

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK PARAZİTOLOJİSİ
DOKTORA PROGRAMI

**BAZI ÇEVRE DOSTU MADDELERİN TOKSİKOLOJİK
ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ VE *HYALOMMA*
EXCAVATUM KENELERİ ÜZERİNDEKİ AKARASİDİAL
ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

HEYCAN BERK AYDIN
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Hüseyin Bilgin BİLGİÇ
İKİNCİ DANIŞMAN
Prof. Dr. Tülin KARAGENÇ

Heycan Berk AYDIN, doktora tezini 100/2000 YÖK doktora bursiyeri olarak tamamlamıştır.

AYDIN-2025

KABUL VE ONAY

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Parazitolojisi Doktora Programı çerçevesinde Heycan Berk AYDIN tarafından hazırlanan “Bazı Çevre Dostu Maddelerin Toksikolojik Etkilerinin Belirlenmesi ve *Hyalomma excavatum* Keneleri Üzerindeki Akarasidial Etkinliklerinin Araştırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/02/2025

Üye (T.D.)	: Doç. Dr. Hüseyin Bilgin BİLGİÇ	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	: Prof. Dr. Serkan BAKIRCI	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	: Prof. Dr. Murat BOYACIOĞLU	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi	
Üye	: Prof. Dr. Ramazan ADANIR	Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi	
Üye	: Doç. Dr. Onur KÖSE	Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi	

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK
Enstitü Müdürü V.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmam süresince, her aşamada desteğini, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, sabırla yanımda olan danışmanım Doç. Dr. Hüseyin Bilgin BİLGİÇ ve ikinci danışmanım Prof. Dr. Tülin KARAGENÇ'e teşekkür ederim. Ayrıca, tezime dair her konuda yardımlarını esirgemeyen Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Serkan BAKIRCI, Dr. Öğr. Üyesi Selin HACILARLIOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Metin PEKAĞIRBAŞ ile doktora eğitimimde emeği geçen tüm bölüm hocalarıma şükranlarımı sunarım. Tezimin deneysel aşamasında bana destek olan doktora arkadaşım Öğr. Gör. Hakan KANLIOĞLU'na ayrıca teşekkür ederim.

Tezimin istatistiksel analizlerinde katkıda bulunan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootehni Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamda kullanılan *Dicranum scoparium* Hedw. ve *Dicranum polysetum* Sw. türlerine ait yosunların metanol ekstraktlarını temin ederek çalışmamıza katkı sağlayan Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Biyoloji Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Şengül Alpay KARAOĞLU'na sağladığı materyaller için teşekkür ederim.

Son olarak, hayatım boyunca her zaman yanımda olup desteklerini hiç esirgemeyen babam Mustafa AYDIN, annem Gülten Dilek AYDIN ve tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için nişanlım Dr. Ezgi Özden ÇELİKEL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tarihçe	4
2.2. Kenelerin Sınıflandırılması ve Türkiye’deki Dağılımı	6
2.3. Kenelerin Morfolojik Yapısı	8
2.4. Kenelerin Biyolojisi	13
2.5. Kene Kaynaklı Hastalıklar	18
2.6. Keneler ile Mücadele	21
2.6.1. Kenelere Karşı Kullanılan İlaçlar	21
2.6.1.1. Asetilkolinesteraz İnhibitörleri	22
2.6.1.2. Oktopamin Reseptör Agonistleri	23
2.6.1.3. Sodyum Kanalı Düzenleyicileri	23
2.6.1.4. Klor Kanalı Aktivatörleri	24
2.6.1.5. Akar Büyüme Engelleyiciler	24
2.6.1.6. Kitin Biyosentezi Engelleyiciler	25
2.6.2. Kenelerle Mücadelede Kullanılan Aşılar	26
2.6.3. Kenelere Karşı Alternatif Mücadelede Kullanılan Uçucu Yağlar	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Gereç	35
3.1.1. Hayvan ve Kene Materyali	35
3.1.2. Uçucu Yağlar ve Bitki Ekstraktları	35
3.2. Yöntem	38
3.2.1. Kenelerin Üretilmesi	38

3.2.2. Uçucu Yağ Ekstraksiyonu	44
3.2.3. Uçucu Yağ ve Ekstraktların Keneler Üzerindeki Etkinlik Testleri.....	46
3.2.3.1. Larva Paket Testi.....	46
3.2.3.2. Erişkin İmmersiyon Testi.....	48
3.2.4. Gerbiller Üzerinde Toksikasyon Testleri	50
3.2.4.1. Akut Oral Toksisite (Akut Toksik Sınıf Metodu) Deneyi	50
3.2.5. Ötenazi ve Makroskopik Patoloji İncelemesi	53
3.2.6. İstatistiksel Değerlendirme	55
4. BULGULAR.....	56
4.1. Uçucu Yağ ve Ekstraktların Keneler Üzerindeki Etkinlik Testleri	56
4.1.1. Larva Paket Testi.....	56
4.1.1.1. <i>Laurus nobilis</i> (Defne).....	56
4.1.1.2. <i>Rosmarinus officinalis</i> (Biberiye)	57
4.1.1.3. <i>Eucalyptus globus</i> (Okaliptüs).....	57
4.1.1.4. <i>Citrus aurantium</i> (Turunç).....	58
4.1.1.5. <i>Ocimum basilicum</i> (Fesleğen).....	59
4.1.1.6. <i>Geranium macrorrhizum</i> (Sardunya)	59
4.1.1.7. <i>Lavandula stoechas</i> (Karabaş Otu)	60
4.1.1.8. <i>Origanum onites</i> L. (Kekik).....	61
4.1.1.9. <i>Satureja timbra</i> (Dağ Kekigi)	62
4.1.1.10. <i>Melaleuca alternifolia</i> (Çay Ağacı).....	62
4.1.1.11. <i>Dicranum scoparium</i> Hedw. (Süpürge Yosunu).....	63
4.1.1.12. <i>Dicranum polysetum</i> Sw. (Buruşuk Süpürge Yosunu).....	64
4.1.2. Erişkin İmmersiyon Testi	65
4.1.2.1. Tween-20 ve PBS Kontrol Grupları.....	65
4.1.2.2. <i>Laurus nobilis</i> (Defne).....	66
4.1.2.3. <i>Rosmarinus officinalis</i> (Biberiye)	68
4.1.2.4. <i>Eucalyptus globus</i> (Okaliptüs).....	69
4.1.2.5. <i>Citrus aurantium</i> (Turunç).....	70
4.1.2.6. <i>Ocimum basilicum</i> (Fesleğen).....	71
4.1.2.7. <i>Geranium macrorrhizum</i> (Sardunya)	72
4.1.2.8. <i>Lavandula stoechas</i> (Karabaş Otu)	73
4.1.2.9. <i>Origanum onites</i> L. (Kekik).....	74
4.1.2.10. <i>Satureja timbra</i> (Dağ Kekigi)	76
4.1.2.11. <i>Melaleuca alternifolia</i> (Çay Ağacı).....	79

4.1.2.12. <i>Dicranum scoparium</i> Hedw. (Süpürge Yosunu).....	80
4.1.2.13. <i>Dicranum polysetum</i> Sw. (Buruşuk Süpürge Yosunu).....	81
4.2. Akut Oral Toksikasyon Testi.....	82
5. TARTIŞMA.....	87
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	99
KAYNAKLAR	102
Ek-1 (ADÜ-HADYЕК)	126
BİLİMSEL ETİK BEYANI	127
ÖZ GEÇMİŞ.....	128

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
°C	: Derece Celsius
ALP	: Alkalın Fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BUN	: Blood Urea Nitrogen
DDT	: Diklorodifeniltriikloroetan
dH₂O	: Deiyonize Su
dk	: Dakika
HCT	: Hemotokrit
HGB	: Hemoglobin
LD₅₀	: Ortalama Öldürücü Doz
LYM	: Lenfosit Sayısı
LYM%	: Lenfosit Yüzdesi
MCH	: Mean Corpuscular Hemoglobin (Ortalama Korpüsküler Hemoglobin)
MCHC	: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Ortalama Korpüsküler Hemoglobin Konsantrasyonu)
MCV	: Mean Corpuscular Volume (Ortalama Eritrosit Hacmi)
MID	: Orta Boy Hücre Sayısı
MID%	: Orta Boy Hücre Yüzdesi
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
MPV	: Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)
NEUT	: Nötrofil Sayısı

NEUT%	: Nötrofil Yüzdesi
OECD	: Organisation for Economic Co-operation and Development
PBS	: Phosphate Buffer Saline
PCT	: Plateletcrit (Trombositokrit)
PDW	: Platelet Distribution Width (Trombosit Dağılım Genişliği)
P-LCR	: Platelet-Large Cell Ratio (Büyük Trombosit Oranı)
PLT	: Platelet (Trombosit)
RBC	: Red Blood Cell (Kırmızı Kan Hücresi)
RDW-CV	: Red Cell Distribution Width-Coefficient of Variation (Eritrosit Dağılım Genişliği Yüzdesi)
RDW-SD	: Red Cell Distribution Width-Standard Deviation (Eritrosit Dağılım Genişliği)
WBC	: White Blood Cell (Beyaz Kan Hücresi)
WHO	: World Health Organization

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Ixodid (sert) kene tipik tek konakçı yaşam döngüsü.....	14
Şekil 2. Ixodid (sert) kene tipik iki konakçı yaşam döngüsü	15
Şekil 3. Ixodid (sert) kene tipik üç konakçı yaşam döngüsü	16
Şekil 4. Argasid (yumuşak) kene tipik yaşam döngüsü.....	17
Şekil 5. Aydın ilinde ham maddelerin toplandığı ilçeler (Orijinal).....	38
Şekil 6. Bitkilerden uçucu yağ çıkarma işleminin aşamalarının şematize edilmiş hali (Orijinal).	45
Şekil 7. <i>Hyalomma excavatum</i> larvalarının <i>L. nobilis</i> (defne) Yağı Ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	56
Şekil 8. <i>Hyalomma excavatum</i> larvalarının <i>R. officinalis</i> (biberiye) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	57
Şekil 9. <i>H. excavatum</i> kenelerinin <i>E. globus</i> (okaliptüs) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.....	58
Şekil 10. <i>H. excavatum</i> kenelerinin <i>C. aurantium</i> (turunç) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	58
Şekil 11. <i>H. excavatum</i> kenelerinin <i>O. basilicum</i> (fesleğen) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	59
Şekil 12. <i>H. excavatum</i> kenelerinin <i>G. macrorrhizum</i> (sardunya) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	60
Şekil 13. <i>H. excavatum</i> kenelerinin <i>L. stoechas</i> (karabaş otu) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	61
Şekil 14. <i>H. excavatum</i> kenelerinin <i>O. onites</i> L. (kekik) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.....	61
Şekil 15. <i>H. excavatum</i> kenelerinin <i>S. timbra</i> (dağ kekiği) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.....	62
Şekil 16. <i>H. excavatum</i> kenelerinin <i>M. alternifolia</i> (çay ağacı) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	63
Şekil 17. <i>H. Excavatum</i> kenelerinin <i>D. scoparium</i> Hedw. (süpürge yosunu) ekstraktı ve ethanol dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	64
Şekil 18. <i>H. excavatum</i> Kenelerinin <i>D. polysetum</i> Sw. (buruşuk süpürge yosunu) ekstraktı ve ethanol dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.	65

Şekil 19. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin Tween-20 ve PBS uygulanan kontrol gruplarındaki ölü/canlı sayıları.....	66
Şekil 20. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>L. nobilis</i> (defne) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	67
Şekil 21. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>R. officinalis</i> (biberiye) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	69
Şekil 22. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>E. globus</i> (okaliptüs) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	70
Şekil 23. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>C. aurantium</i> (turunç) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	71
Şekil 24. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>O. basilicum</i> (fesleğen) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	72
Şekil 25. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>G. macrorrhizum</i> (sardunya) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	73
Şekil 26. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>L. stoechas</i> (karabaş otu) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	74
Şekil 27. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>O. onites</i> (kekik) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	75
Şekil 28. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>S. timbra</i> (dağ kekikiği) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	77
Şekil 29. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>M. alternifolia</i> (çay ağacı) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	79
Şekil 30. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>D. scoparium</i> Hedw. (Süpürge Yosunu) Ekstraktı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	80
Şekil 31. <i>H. excavatum</i> erişkin kenelerinin <i>D. polysetum</i> Sw. (buruşuk süpürge yosunu) ekstraktı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.....	81

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. <i>Carios jerseyi</i> dorsal görünüm.	4
Resim 2. Kehribar içinde korunmuş olan ve dinazor tüyü üzerinde görülen <i>Deinocroton draculi</i> kenesi.	5
Resim 3. Ixodidae erkeklerinin dorsal ve ventral morfolojisi.	11
Resim 4. Ixodidae dişilerinin dorsal ve ventral morfolojisi.	11
Resim 5. Argasidae kenelerinden <i>Argas persicus</i>	12
Resim 6. Kulaklarına kene koyulacak tavşanlara kulak torbasının uygulanması (Orijinal)....	39
Resim 7. Tavşanlara her bir kulak başına konulan 10 adet dişi, 15 adet erkek kenenin beslenme sırasındaki görüntüsü. (Orijinal)	39
Resim 8. Doymuş dişi kenelerden yumurta üretme aşamaları (Orijinal)	40
Resim 9. Yumurtlayan dişi kenelerden alınan yumurtaların porsiyonlanması (Orijinal).....	41
Resim 10. Aç nimf üretimi. (Orijinal)	42
Resim 11. Aç nimflerin erişkin kene üretilmesi için kulak torbasını yerleştirilmiş buzağıkların kulaklarına yerleştirilmesi. (Orijinal).....	43
Resim 12. Sığır kulağında beslenen nimflerin toplanması (Orijinal).....	43
Resim 13. Bitkilerden su buharı distilasyon yöntemi kullanılarak uçucu yağların elde edilmesi (Orijinal).	45
Resim 14. Larva paket testinde kullanmak için ilgili madde emdirilmiş ve kurumuş Whatmann kağıtları ile hazırlanmış paketler. (Orijinal)	47
Resim 15. Larva paket testinde ölü –canlı larvaların tespiti. (Orijinal).	47
Resim 16. Yatay karıştırıcıda erişkin kenelerle ilgili etken madde ile immersiyon testlerinin uygulanması (Orijinal)	48
Resim 17. Erişkin keneleri immersiyon sonrası test süresi boyunca gözlemleneceği petrilere alınması (Orijinal)	49
Resim 18. Belirlenen dozun ayarlanabilmesi için gerbillerin tartılması (Orijinal).....	51
Resim 19. Gerbillere oral gavaj uygulaması ile etken maddelerin verilmesi. (Orijinal).....	52
Resim 20. Akut oral toksikasyon testi sonrası ötenazisi gerçekleştirilen gerbillerin diseksiyonu gerçekleştirilerek ilgili organların incelenmesi (Orijinal)	54
Resim 21. <i>Laurus nobilis</i> yağının <i>H. excavatum</i> erişkinleri üzerindeki immersiyon testi sonuçları (Orijinal).....	68

Resim 22. <i>O. onites</i> yağının <i>H. excavatum</i> erişkinleri üzerindeki erişkin immersiyon testi 15. gün sonuçları (Orijinal)	76
Resim 23. <i>S. timbra</i> yağının <i>H. excavatum</i> erişkinleri üzerindeki erişkin immersiyon testi 15. gün sonuçları (Orijinal)	78
Resim 24. Gruplardaki hayvanların dalaklarının makroskopik olarak karşılaştırılması. (Orijinal).....	85
Resim 25. Gruplardaki hayvanların karaciğerlerinin makroskopik olarak karşılaştırılması. (Orijinal).....	85
Resim 26. Gruplardaki hayvanların sol böbreklerinin makroskopik olarak karşılaştırılması. (Orijinal).....	86
Resim27. Gruplardaki hayvanların sağ böbreklerinin makroskopik olarak karşılaştırılması.. (Orijinal).....	86

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Türkiye’de bildirilen kene türleri.	9
Tablo 2. Kenelerin taşıdıkları patojenler, sebep oldukları hastalıklar ve coğrafi dağılımları.	19
Tablo 3. Kene kaynaklı patojenler, konakçıları ve türkiye’deki vektör türler.....	20
Tablo 4. Tez kapsamında kenelere etkinlikleri test edilecek olan bitkiler, ihtiva ettikleri etken maddeleri, üretim şekli ve tedarik edildiği kaynaklar	37
Tablo 5. Farklı gruplarda yer alan gerbillerin ağırlık ortalamaları	82
Tablo 6. Farklı gruplarda yer alan gerbillerin biyokimyasal analiz sonuçları ile kan parametreleri	84

ÖZET

BAZI ÇEVRE DOSTU MADDELERİN TOKSİKOLOJİK ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ VE *HYALOMMA EXCAVATUM* KENELERİ ÜZERİNDEKİ AKARASİDİAL ETKİNLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Aydın H.B. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Parazitolojisi Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Aydın, 2025.

Amaç: Bu çalışmada, 10 farklı bitkiden elde edilen uçucu yağlar ve iki yosun ekstraktının *Hyalomma excavatum* kenelerinin farklı yaşam evreleri üzerindeki akarisidal etkilerinin belirlenmesi, ayrıca en yüksek etkinliğe sahip etken maddelerin hayvanlar üzerindeki toksik etkileri incelenerek, kene mücadelesinde çevreye zarar vermeyen maddelerin tespiti amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada kullanılan *H. excavatum* keneleri, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalında bulunan kene kolonisinden temin edilmiştir. Çalışmada, kolonizasyon için yetiştirilen kenelerin larva ve erişkin dönemleri kullanılmıştır. Kenelerin larval dönemlerini elde etmek için erişkin keneler kulak torbaları içerisinde tavşanda beslenmiş ve yumurtlamalarını müteakip uygun şartlar altında larvaların çıkışı sağlanmıştır. Erişkin keneler ise; larva ve nimflerin sırasıyla gerbillerin üzerinde ve yine kulak torbaları içerisinde buzağılarda beslenmesi ve sonrasında uygun şartlarda gömlek değiştirmeleri sağlanarak elde edilmiştir. Testlerde kullanılan uçucu yağlar, *Satureja timbra* ve *Citrus aurantium* bitkilerinden su buharı distilasyonu yöntemiyle elde edilmiş, diğer yağlar ticari firmalardan temin edilmiştir. Yosun ekstraktları, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Biyoloji Bölümünde görevli Prof. Dr. Şengül Alpay KARAOĞLU tarafından temin edilmiştir. Keneler üzerindeki akarisidal etkinlikler larva paket ve erişkin immersiyon testleriyle değerlendirilmiştir. Her iki testte de uçucu yağların farklı konsantrasyonları uygulanmış ve ölüm oranları hesaplanmıştır. En etkili iki uçucu yağ (*S. timbra* [Dağ kekiği] ve *Origanum onites* [Kekik]), OECD 423 kılavuzuna göre gerbillerde akut oral toksisite testine tabi tutulmuş, bu süreçte davranış değişiklikleri ve fizyolojik etkiler gözlemlenmiştir. Test sonunda gerbillerden kan alınarak hemogram ve bazı biyokimyasal parametreler incelenmiştir.

Bulgular: *Hyalomma excavatum* larva ve erişkinleri üzerine 10 uçucu yağ ve iki yosun ekstraktının akarisidal etkileri değerlendirilmiştir. *O. onites* ve *S. timbra* yağları, larva ve erişkin testlerinde %100 ölüm oranıyla en yüksek etkinliği göstermiştir. Diğer yağ ve ekstraktların etkileri dilüsyonla azalmış, kontrol gruplarında ise düşük ölüm oranları gözlenmiştir. Akut oral toksikasyon testlerinde, *O. onites* ve *S. timbra* yağlarının OECD 423 kılavuzuna göre 2000 mg/kg dozda gerbillerde toksisiteye yol açmadığı, hematolojik ve biyokimyasal analizlerde anlamlı bir fark görülmediği saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, *O. onites* ve *S. timbra* uçucu yağlarının *H. excavatum* üzerinde en yüksek akarisidal etkinliği gösterdiği tespit edilmiştir. Bu yağlar, düşük dilüsyonlarda %100 öldürücülük sağlamış, diğer yağ ve ekstraktların etkinliği ise içeriklerindeki aktif bileşenlere ve kenenin yaşam evresine göre değişiklik göstermiştir. Bu iki yağ, yüksek etkinlikleri ve gerbillerde toksisite oluşturmamalarıyla güvenli bulunmuştur. Bu sonuçlar; uçucu yağların doğal ve çevre dostu akarisitler olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu, ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: *H. excavatum*, *O. onites*, *S. timbra*, Uçucu Yağ, Toksikasyon

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE TOXICOLOGICAL EFFECTS OF SOME ENVIRONMENTALLY FRIENDLY SUBSTANCES AND INVESTIGATION OF THEIR ACARICIDAL ACTIVITY ON *HYALOMMA EXCAVATUM* TICKS

Aydin H. B. Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Department of Veterinary Parasitology, PhD Thesis, Aydın, 2025.

Objective: In this study, the acaricidal effects of essential oils from 10 different plants and two moss extracts on different life stages of *Hyalomma excavatum* ticks were determined, and the toxic effects of the active ingredients with the highest efficacy on animals were examined to determine the substances that do not harm the environment in tick control.

Materials and Methods: *Hyalomma excavatum* ticks were produced at Aydın Adnan Menderes University Faculty of Veterinary Medicine and used in larval and adult stages. Larvae were fed on gerbils and nymphs were on calves to become adults. *Satureja timbra* and *Citrus aurantium* essential oils were obtained by water vapor distillation method and other oils were obtained from commercial companies. The moss extracts were obtained from Prof. Dr. Şengül Alpay KARAOĞLU, Biology Department at Recep Tayyip Erdoğan University. Acaricidal activities on ticks were evaluated by larval package and adult immersion tests. In both tests, different concentrations of essential oils (10-1, 10-2, 10-3, 10-4, 10-5) were applied and mortality rates were calculated. The two most effective essential oils (*S. timbra* and *Origanum onites*) were subjected to acute oral toxicity test in gerbils according to OECD 423 guidelines, during which behavioral changes and physiological effects were observed. At the end of the test, blood was collected from gerbils to analyse the hemogram and some biochemical parameters.

Results: Acaricidal effects of 10 essential oils and two moss extracts were evaluated on *H. excavatum* ticks. *O. onites* and *S. timbra* oils showed the highest efficacy with a 100% mortality rate in larval and adult tests. The effects of other oils and extracts decreased with dilution and low mortality rates were observed in the control groups. In acute oral toxicity tests, *O. onites* and *S. timbra* oils did not cause toxicity at a dose of 2000 mg/kg according to OECD

423 guidelines. No significant changes were observed in haematological and biochemical analyses.

Conclusion: In this study, *O. onites* and *S. timbra* essential oils showed the highest acaricidal activity on *H. excavatum*. These oils provided 100% lethality at low dilutions, while the efficacy of other oils and extracts varied according to the active ingredients and the life stage of the tick. Due to their high efficacy and lack of toxicity in gerbils, it is safe to use *O. onites* and *S. timbra* essential oils. Obtained results suggested that these essential oils have the potential to be used as natural and environmentally friendly acaricides, but further research is needed.

Keywords: *Hyalomma excavatum*, *Origanum onites*, *Satureja timbra*, Essential Oil, Toxicity

1. GİRİŞ

Vektörler, enfeksiyöz hastalık etkeni olan patojenleri insanlardan hayvanlara, insanlardan hayvanlara veya hayvanlardan insanlara bulaştırabilen omurgasız canlılar olup, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından enfekte omurgalı konaktan kan emme sırasında mikroorganizmaları alan ve daha sonra enfekte olmayan başka bir konağa bu patojenleri bulaştıran kan emici insekt ve akarlar olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2024). Bu vektör organizmalar; virüs, bakteri ve protozoa gibi enfektif patojenleri taşıyan sivrisinekler, keneler, triatomin böcekleri, kum sinekleri gibi çeşitli omurgasız eklembacaklılar olup, sıtma, dang humması, leishmaniasis, Lyme hastalığı ve Chagas hastalığı gibi hastalıkların yayılışında etkili olmaktadır (CDC, 2024). Vektör kaynaklı hastalıklar, küresel çapta ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmakta olup, her yıl 700.000'den fazla ölüm vakasına neden olmaktadır (Githeko ve diğerleri, 2000; WHO, 2024). Son yıllarda, özellikle de 2021 sonrası yapılan çalışmalar, iklim değişikliği, küreselleşme ve insan hareketliliği gibi faktörlerin vektör kaynaklı hastalıkların yayılımını hızlandırdığını ortaya koymuştur (Nor ve diğerleri, 2024). Örneğin, dang humması vakaları Güneydoğu Asya ve Latin Amerika'da artış gösterirken (Fonseca, 2023), COVID-19 pandemisi sıtma kontrol çabalarını sekteye uğratmış ve sıtma kaynaklı ölümlerin artmasına neden olmuştur (WHO, 2023). Ayrıca iklim değişikliği, keneler gibi vektörlerin yaşam alanlarını genişleterek Lyme hastalığı gibi enfeksiyonların daha önce görülmeyen bölgelerde ortaya çıkmasına yol açmıştır (Nor ve diğerleri, 2024). Bu durum, vektör kaynaklı hastalıklarla mücadelede entegre stratejilere duyulan ihtiyacı vurgulamakta olup, bu stratejiler arasında vektör kontrolü, halk sağlığı eğitimi, erken teşhis ve tedavi yöntemleri ile iklim değişikliğine uyum politikaları yer almaktadır (de Souza ve Weaver, 2024).

Keneler, vektör organizmalar arasında önemli bir konuma sahip, tropikal ve subtropikal iklim kuşaklarında geniş bir yayılım gösteren, uygun mikro ve makroklimatik koşullarda hayatta kalan zorunlu ektoparazitlerdir (Karaer, 1997; Pavia ve diğerleri, 2023). Hayatta kalabilmek ve gelişimlerini tamamlayabilmek için, memeliler, kuşlar ve bazı sürüngenler ile amfibiler de dahil olmak üzere geniş bir konak spektrumundan kan emerek beslenmek zorundadırlar (Karaer, 1997; Pavia ve diğerleri, 2023). Bu artropodlar, her gelişim evresinde konaktan kan emme gereksinimi duyduklarından, beslenme süreci sırasında çeşitli patofizyolojik etkilere neden olmaktadır (Gazyacı ve Aydenizöz, 2010). Özellikle tükürük salgılarında bulunan biyolojik aktif bileşenler, konak organizmada toksik etkilere ve nörolojik

bozukluklara, hatta felç vakalarına yol açabilmektedir (Karaer, 1997; Deng ve diğerleri, 2024). Bununla birlikte, kan emme işlemi sırasında sebep oldukları cilt lezyonları ve doku hasarı, sekonder bakteriyel ve viral enfeksiyonların gelişimi için bir giriş kapısı oluşturarak hastalıkların yayılmasına katkıda bulunmaktadır (Wanzala, 2023). Yoğun kene enfestasyonları, özellikle küçük memeliler ve yavru hayvanlarda ciddi sağlık problemlerine yol açabilmekte, ileri derecede anemi, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve metabolik dengenin bozulması gibi sonuçlar doğurarak ölümcül olabilmektedir. Ayrıca, keneler yalnızca bireysel düzeyde sağlık sorunlarına neden olmakla kalmayıp, bulaşıcı hastalıkların doğal rezervuarları ve vektörleri olarak ekosistemlerde zoonotik hastalıkların yayılmasına da aracılık etmektedirler. Keneler, bu zararlarından başka, birçok viral, bakteriyel, riketsiyal, protozoer ve helmint hastalık etkenlerine mekanik ve/veya biyolojik vektörlük yapmakta, bu şekilde hayvan ve insanlarda birçok hastalığın ortaya çıkmasında rol oynamaktadırlar (Karaer, 1997; Nicholson, 2002; Maqbool ve diğerleri, 2022).

Keneler ile mücadele, gerek insan gerekse hayvan sağlığı açısından oldukça önemlidir (Aydın, 1994; Gonzaga ve diğerleri, 2023; Wanzala, 2023). Sığır gibi çiftlik hayvanlarında keneler, daha düşük vücut ağırlığı, canlı ağırlık artışı, süt üretimi ve deri kalitesiyle bağlantılı ekonomik kayıplara neden olur (Gonzaga ve diğerleri, 2023). Kene ve kene kaynaklı hastalıkların kontrolü için tüm dünyada yıllık olarak yapılan harcamanın yaklaşık 13,9 ila 18,7 milyar Amerikan doları olduğu tahmin edilmektedir (Ghosh ve diğerleri, 2007). Türkiye'nin gerek coğrafi konumu, gerekse de Avrupa, Asya ve Afrika kıtaları arasında köprü vazifesi görmesi birçok patojenin ülkemiz topraklarından geçişini ve/veya buraya yerleşmesine neden olmaktadır. Ayrıca, Türkiye'de yer alan yedi coğrafi bölgeden her biri, yılın dört mevsimi boyunca birçok omurgasız eklembecaklığın uygun habitatlara sahip farklı iklim koşullarına, bitki örtüsüne ve vahşi hayata sahiptir (İnci ve diğerleri, 2016). Ektoparazitler ile mücadelede kullanılan mevcut kimyasal maddelerin uzun yıllardır aşırı şekilde kullanımı, bu parazitlerde büyük ölçekli direnç gelişiminin yanı sıra olumsuz çevresel etkilerle sonuçlanmıştır. Bu etkileri azaltmak için, daha düşük direnç geliştirme şansı olan, çevre dostu parazit kontrol stratejilerinin araştırılmasına odaklanılmıştır (Adenubi ve diğerleri, 2016). Ancak, bu alternatif yöntemler arasında, çevre dostu etkenlerin bazılarının keneler üzerine etkinliği ya hiç bilinmemekte ya da sadece belli kene türleri üzerine etkinlikleri hakkında veri bulunmaktadır. Bunun yanında, bazı kene türleri üzerine etkin olduğu tespit edilmiş olan maddelerin kenelere etkili olan dozlarının omurgalıları üzerindeki toksisiteleri ile ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışma kapsamında, farklı bitkilerden elde edilmiş uçucu yağların ve etken maddelerin *Hyalomma excavatum* kenelerine ait farklı yaşam dönemleri üzerindeki akarisidal etkilerinin belirlenmesi ve en yüksek oranda etkili olan maddelerin hayvanlardaki toksik etkilerinin araştırılarak kene mücadelesinde çevreye zararı olmayan maddelerin etkilerinin tespiti amaçlanmıştır.

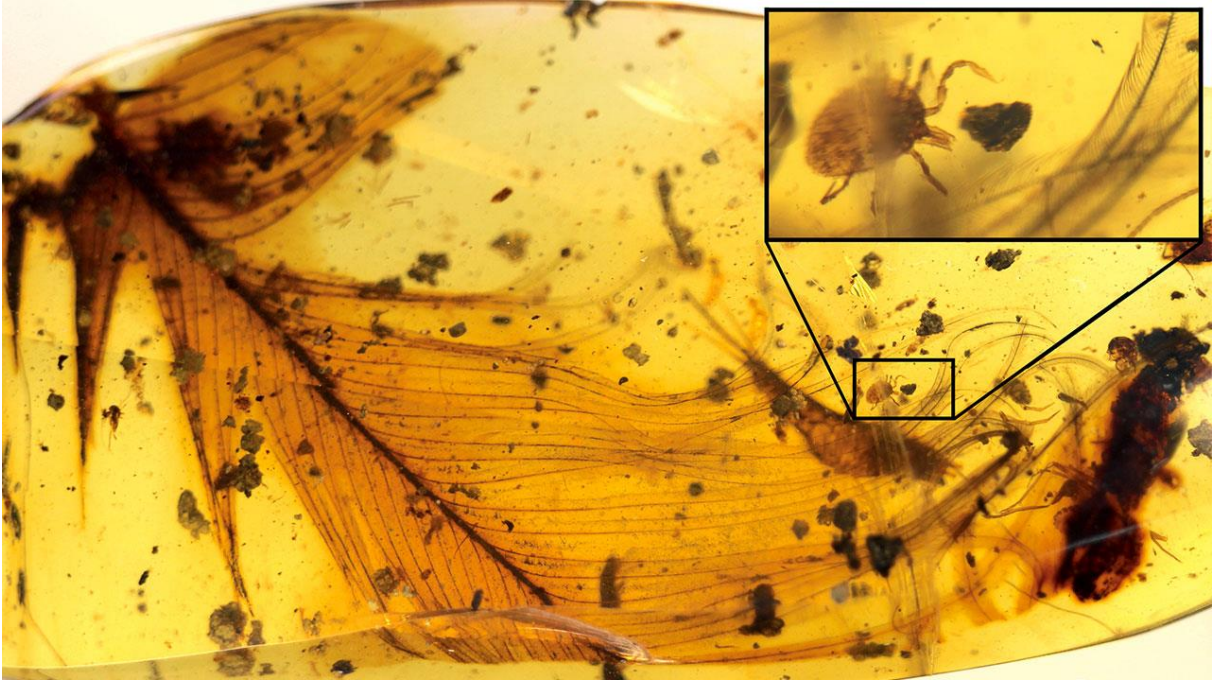
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Kenelerin kökeni hakkında hipotez oluşturma'nın fosil kayıtlarının azlığından ötürü zor olduğu belirtilmiştir. Mikroskobik olarak ayrıntıların gözlemlenmesine olanak sağlayan örnekler kehribarda fosilleşmiş örneklerdir (Grimaldi ve diğerleri, 2002). Amber fosilleri, kene evrimini anlamamıza önemli katkılarda bulunmuş, sadece tükenmiş soyların varlığını göstermekle kalmamış, aynı zamanda çeşitli mevcut cinslerin asgari yaşlarını en azından Kretase'ye (~140-100 milyon yıl önce) kadar uzatmıştır. Soyu tükenmiş cinsler arasında Deinocrotonidae'ye ait *Deinocroton*, Khimairidae'ye ait *Khimaira*, ve Metastriata'ya ait *Cornupalpatum* ve *Compluriscutula* bulunur. Amberde bulunan mevcut sert kene cinsleri arasında *Ixodes*, *Bothriocroton* ve *Haemaphysalis* (Allocereae) yer alırken, yumuşak keneler grubunda *Alectorobius* cinsi bulunmaktadır. Bu cinslere ait en eski fosillerin hepsi Burma kehribarından elde edilmiştir (yaklaşık 100 milyon yıl). New Jersey kehribarından elde edilen *Alectorobius jerseyi* yaklaşık 94-96 milyon yıl öncesine ve Dominik kehribarından elde edilen *Alectorobius antiquus* yaklaşık 20-15 milyon yıl öncesine aittir. Bu bilgilerden yola çıkarak, çeşitli kene soyları için minimum köken tarihinin en az 140 milyon yıl öncesine kadar uzandığı ve kene yaşam ağacının tarihlenmesine ve bunun moleküler tarihlemesiyle ilişkilendirilmesine önemli katkılarda bulunabileceği belirtilmektedir (Klompen ve Grimaldi, 2001; Grimaldi ve diğerleri, 2002; Poinar ve Brown, 2003; Peñalver ve diğerleri, 2017; Chitimia-Dobler ve diğerleri 2022; 2023; 2024; Mans, 2024).



Resim 1. *Carios jerseyi* dorsal görünüm (Klompen ve Grimaldi, 2001).



Resim 2. Kehribar içinde korunmuş olan ve dinazor tüyü üzerinde görülen *Deinocroton draculi* kenesi (Peñalver ve diğerleri, 2017).

Fosil kayıtlarının yetersizliği nedeniyle; kenelerin kökenine ilişkin olarak genellikle filogenetik, konak ilişkileri, biyolojik, morfolojik ve biyocoğrafik verilere dayandırılarak bazı hipotezler ortaya atılmıştır. Bunlardan biri Hoogstraal (1978)'a aittir. Buna göre, kenelerin evriminde kene-konak ilişkilerinin temel itici güç olduğunu savunmuştur. Ona göre, sürüngenlerle parazit-konak ilişkisi içerisinde olan keneler dönemin sıcak ve nemli ikliminde iki ayrı hat boyunca evrilmiştir. Bu hatlardan biri, modern *Argasidae*'ye benzeyen ilkel kene türlerinden oluşurken, diğer hattın *Ixodes* ve *Haemaphysalis* gibi cinslerle temsil edilen Ixodid hattı olduğunu söylemiştir. Zamanla *Amblyomma* ve şu anda geçerli kabul edilmeyen *Aponomma* cinslerini içeren bir başka hat daha gelişmiştir. *Hyalomminae* (artık tanınmayan bir aile), Kretase dönemine yakın bir zaman diliminde ortaya çıkarken, *Rhipicephalinae* daha ileri bir dönemde memeliler üzerinde evrilmiştir (Hoogstraal, 1978). Bazı araştırmacılar, Ixodidae'nin Avustralya kökenli olduğunu öne sürmüştür. Dobson ve Barker (1999)'a göre, keneler Gondwana'da (Avustralya, Afrika, Güney Amerika, Hindistan, Arabistan ve Madagaskar'ın birleşmesinden oluşan tek kıta parçası) yaşayan amfibilerde evrimleşmiştir. Bu hipotezin, Holothyrida'nın (keneler ile aynı üst takımda bulunur) Gondwana'daki dağılımı ve Allothyridae (Holothyrida takımına bağlı bir aile) ailesinin yalnızca Avustralya ve Yeni Zelanda'da bulunmasıyla desteklendiği belirtilmiştir (Dobson ve Barker, 1999).

Kene kökeni ve evrimi üzerine daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu açıktır. Fosil kayıtları, kenelerin kökeninin muhtemelen Orta Kretase öncesine dayandığını düşündürmekte, çünkü Orta Kretase döneminde Argasidae ve Ixodidae adlı iki ana kene hattının belirgin şekilde ayrıştığını göstermektedir. Bu nedenle, kenelerin kökenini Orta veya Geç Kretase dönemine yerleştiren hipotezler, fosil verileriyle çelişmektedir. İlk konakların muhtemelen amfibi veya sürüngenler olduğu düşünülmektedir; ancak bu olayların kesin coğrafi yerleri hakkında bilgi vermek için erken olduğu bu bilgiler ışığında görülmektedir. Birçok kene türünün ekolojisi hakkında kısıtlı veri mevcut olduğu için, kene evrimini etkileyen faktörleri belirlemenin, zor olduğu bildirilmiştir (Hoogstraal, 1978).

Kene – insan ve kene – hayvan arasındaki ilişkiler ise yüzyıllar önce başlamış olup, kene kaynaklı hastalıklar milattan önceki dönemlerden beri bilinmektedir. Kenelere ilişkin ilk yazılara MÖ 1550 tarihli Mısır papirüslerinde rastlanmıştır. Bu papirüslerde kene humması hakkında bilgiler bulunmaktadır. İlk yazıların ise MÖ 800 yılında Homeros tarafından yazıldığı bildirilmiştir (Anderson, 2002).

2.2. Kenelerin Sınıflandırılması ve Türkiye’deki Dağılımı

Eski çağlardan beri bilinen keneler ve diğer bazı akarların birbirlerinden farklı olduklarını ilk olarak İsveçli bilim adamı Linnaeus (1735) “Systema Nature” adlı eserinde bildirmiş ve hayvanlar alemi içerisinde keneleri çift adlı (binominal) isimlendirme ile sınıflandırmıştır (Merdivenci, 1969). Kurtpınar (1954)’a göre sığırlarda *Boophilus annulatus* türünde, Teksas Sığır Humması etkeni olan *Babesia bigemina* ilk olarak bildirilmiş, bu çalışmadan sonra da keneler ile ilgili araştırmalar artarak devam etmiştir (Kurtpınar, 1954). Kenelere dair önemli sistematik, biyolojik ve morfolojik özellikler 20. yüzyılın başlarında Fransa’da Neumann, İngiltere’de Nuttall ve diğerlerinin yayımladıkları eserler ile şekillenmeye başlamıştır (Merdivenci, 1969). Bu bilgilerin ışığı altında kenelerin sınıflandırmadaki yeri aşağıda belirtilmiştir;

Kök: Arthropoda

Kök altı: Chelicerata

Sınıf: Arachnida

Sınıf altı: Acari

Dizi: Metastigmata

Aile Üstü: Ixodoidea

Aile: Ixodidae

Soy: *Ixodes*

Soy: *Hyalomma*

Soy: *Rhipicephalus*

Soy: *Haemaphysalis*

Soy: *Dermacentor*

Soy: *Boophilus*

Soy: *Amblyomma*

Aile: Argasidae

Soy: *Argas*

Soy: *Ornithodoros*

Soy: *Carios*

Soy: *Otobius*

Aile: Nuttalliellidae

Soy: *Nuttalliella*

Soy: *Deinocroton*

Soy: *Legionaris*

Aile: Khimairidae

Soy: *Khimaria*

Ixodida takımında yer alan keneler, günümüzde, yaşayan üç aile ve nesli tükenmiş bir aile olmak üzere dört aile içerisinde yaklaşık 35 cins ve 900'den fazla tanımlanmış tür ile temsil edilmektedir (Keskin ve Bakırcı 2024). Yaşayan aileler içerisinde Ixodidae (sert keneler) 17 cins (n=774 tür) ile en geniş aile olarak dikkati çekerken, Argasidae (yumuşak keneler) 15 cins (n=221 tür) ve yaşayan son aile olan Nuttalliellidae ailesi ise üç cins ve 11 tür (n=11) ihtiva etmektedir (Keskin ve Bakırcı, 2024; Chitimia-Dobler ve diğerleri, 2024). Nesli tükenmiş olan Khimairidae ailesi ise tek bir cins ve tek bir türle temsil edilmektedir (Peñalver ve diğerleri, 2017; Chitimia-Dobler ve diğerleri 2022; 2023; 2024).

Belirtilen kene tür sayısı net olmamakla birlikte yapılan filogenetik çalışmalar sonucunda, yeni türlerin bulunması ya da bazı türlerin aynı tür adı altında birleştirilmesi ile 900'den fazla tür olduğu belirtilmiştir (Dantas-Torres, 2018; Dantas-Torres ve diğerleri, 2019; Peñalver ve diğerleri, 2017; Touray ve diğerleri, 2023). Bu türlerin yaklaşık %10'unun kene-omurgalı konak-patojen döngüsünde rol oynadığı bilinen türler olduğu ifade edilmektedir. Keneler, Türkiye genelinde yaygın olup, Türkiye'den şu ana kadar toplam 55 kene türü rapor

edilmiştir. Bu türlerin 47'si Ixodidae familyasında bulunan *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Ixodes* cinslerine aitken, sekiz türün Argasidae familyasında olduğu belirtilmiştir (Aydın ve Bakırcı, 2007; Bursalı ve diğerleri, 2012; İnci ve diğerleri, 2016). Türkiye’de şimdiye kadar raporlanmış olan türler Tablo 1’de verilmiştir.

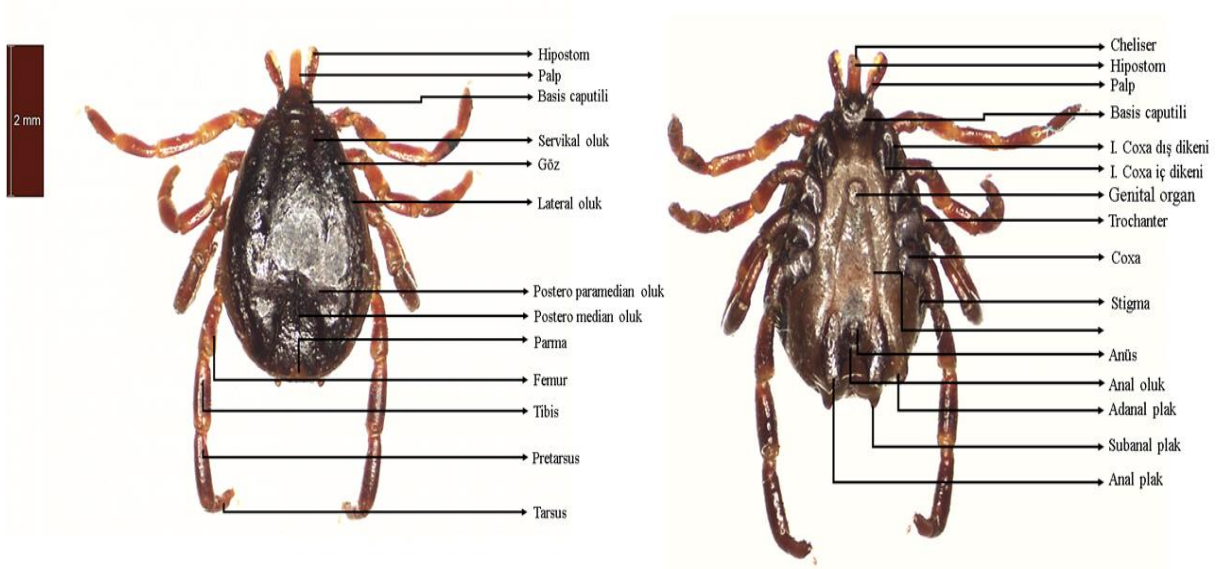
2.3. Kenelerin Morfolojik Yapısı

Kenelerin vücudu, diğer akarlarda olduğu gibi, ağız organellerinin bulunduğu gnathosoma ve tek bir parçadan ibaret olan vücut kısmını içine alan idiosomadan oluşur. Keneler aç halde iken dorso-ventral basıktırlar. Bütün vücutları diğer artropodlardaki gibi çok katlı bir kitinli kutikula ile örtülüdür (Aktaş, 2015; Kurtpınar, 1954). Ixodidae ve Argasidae ailelerinde kutikuladaki kitinizasyon ve bunun vücuda dağılımı farklıdır. Argasidae ailesinde kutikuladaki kitin oranı daha az ve vücuda dağılımı homojen olduğu halde, Ixodidae ailesinde ise kenenin gelişme dönemine ve cinsiyetine göre vücudun bazı kesimlerinde kutikuladaki kitin oranının arttığı ve plaklar oluşturduğu görülür (Kurtpınar, 1954; Karaer ve diğerleri, 1997). Bu yüzden Argasidae’ler yumuşak keneler, Ixodidae’ler ise sert keneler olarak isimlendirilirler. Ixodidae erkeklerinde vücudun dorsalinin tamamının kitinizasyona bağlı olarak sert kitin bir tabaka halinde örtüldüğü, buna karşılık dişi, larva ve nimflerde bu kitinizasyonun yalnız ağız organellerinin gerisinde yaka şeklinde vücut dorsalinin 1/3’ü veya yarısını kapladığı görülür (Kurtpınar, 1954). Erkeklerin dorsalindeki sert kitinli tabaka conscutum, dişi, larva ve nimflerdeki ise scutum adını alır. Ixodidae’lerde sert kitinli plaklar ayrıca stigma civarında da bulunur. Yine bazı Ixodidae türlerinin erkeklerinde ventral yüzde anüs civarında, türlere göre değişen yapıda ve sayıda, anal plaklar adı altında sert kitinli plaklar bulunabilir (Kurtpınar, 1954; Karaer ve diğerleri, 1997; Aktaş, 2015) .

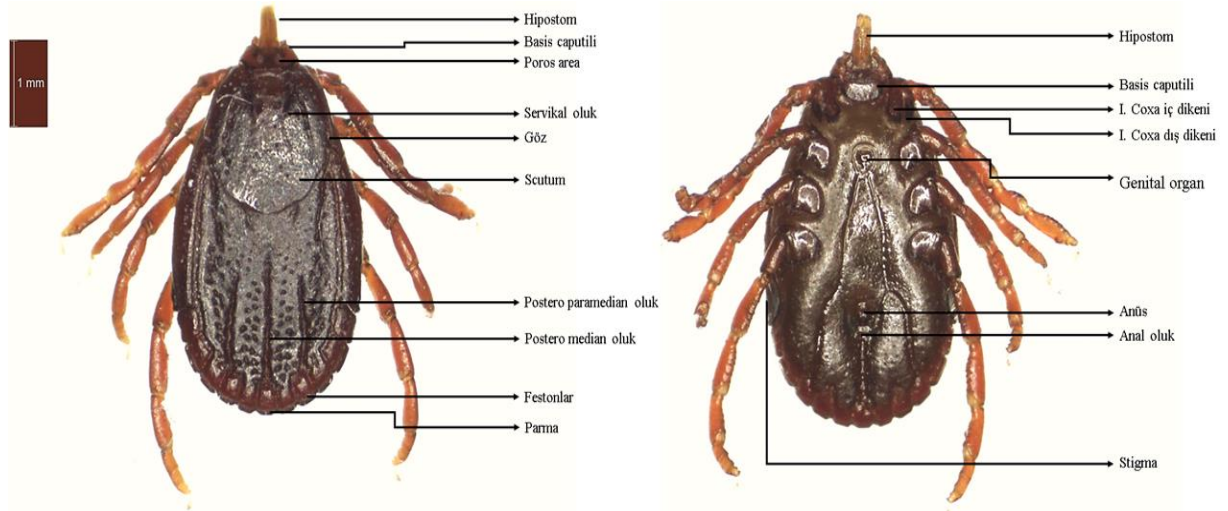
Tablo 1. Türkiye’de bildirilen kene türleri (Touray ve diğerleri, 2023).

Argasidae			Ixodidae					
<u>Argas</u>	<u>Ornithodoros</u>	<u>Otobius</u>	<u>Amblyomma</u>	<u>Haemaphysalis</u>	<u>Hyalomma</u>	<u>Ixodes</u>	<u>Dermacentor</u>	<u>Rhipicephalus</u>
<i>A. persicus</i>	<i>O. coniceps</i>	<i>Ot. megnini</i>	<i>A. variegatum</i>	<i>H. concinna</i>	<i>H. parva</i>	<i>I. acuminatus</i>	<i>D. daghestanicus</i>	<i>R. annulatus</i>
<i>A. reflexus</i>	<i>O. lahorensis</i>			<i>H. erinacei</i>	<i>H. aegyptium</i>	<i>I. arboricola</i>	<i>D. marginatus</i>	<i>R. bursa</i>
<i>A. vespertilionis</i>	<i>O. tholozani</i>			<i>H. inermis</i>	<i>H. anatolicum</i>	<i>Ix. crenulatus</i>	<i>D. niveus</i>	<i>R. sanguineus</i>
				<i>H. kopetdaghica</i>	<i>H. parva</i>	<i>I. eldaricus</i>	<i>D. raskemensis</i>	<i>R. turanicus</i>
				<i>H. numidiana</i>	<i>H. aegyptium</i>	<i>I. festai</i>	<i>D. reticulatus</i>	
				<i>H. sulcata</i>	<i>H. anatolicum</i>	<i>I. frontalis</i>		
					<i>H. asiaticum</i>	<i>I. gibbosus</i>		
					<i>H. detritum</i>	<i>I. hexagonus</i>		
					<i>H. dromedarii</i>	<i>I. inopinatus</i>		
					<i>H. excavatum</i>	<i>I. laguri</i>		
					<i>H. franchinii</i>	<i>I. kaiseri</i>		
					<i>H. impeltatum</i>	<i>I. redikorzevi</i>		
					<i>H. isaaci</i>	<i>I. ricinus</i>		
					<i>H. marginatum</i>	<i>I. trianguliceps</i>		
					<i>H. rufipes</i>	<i>I. vespertilionis</i>		
					<i>H. scupense</i>			

Sert keneler olarak bilinen Ixodidae; Prostria ve Metastria olmak üzere iki morfolojik ve filogenetik gruba ayrılır. Bunlardan Prostria grubu, Ixodinae alt familyasını ve içerisinde sadece *Ixodes* cinsine ait keneleri barındırırken, geriye kalan tüm sert keneler Metastria grubu içerisinde yer almaktadır (Beati ve Klompen, 2019). Sert keneleri kendi içerisinde ağız organellerinin uzun (longirostrata) ya da kısa (brevirostrata) olmasına göre de iki gruba ayırmak mümkündür. Ağız organelleri uzun olanlar *Ixodes*, *Hyalomma*, *Amblyomma* soyları, ağız organelleri kısa olanlar ise *Rhipicephalus*, *Haemaphysalis* ve *Dermacentor* soylarıdır (Zajac ve Conboy, 2012). “Basis capituli” olarak adlandırılan kaide üzerine oturan ağız organelleri dört eklemli palplerden, şeliser kılıfı içerisindeki şeliserlerden, dişçikli yapıya sahip hipostomdan oluşur (Kurtınar, 1954; Merdivenci, 1969). Dişilerde basis capituli üzerinde “poros area” mevcuttur. Palplerde kitin yoğunluğu fazla olup, basis capitulinin her iki tarafında yer alırlar. Palpler dört eklemli oluşmuştur. Birinci palp eklemine bazal segment, dördüncü palp eklemine apikal segment adı verilir. Dördüncü palp eklemi üçüncü palp eklemine içinde yer alır. Şeliserler bir çift olup kesici fonksiyona sahiptirler. Hipostom, bir adet olup dişçikli bir yapıya sahiptir. Dişçiklerin sayıları ve sıralanış şekilleri önemli taksonomik kriterlerdendir (Kurtınar, 1954; Merdivenci, 1969; Zajac ve Conboy, 2012). Opisthosomanın arka kenar kısmındaki plakalara feston adı verilir. Aç kenelerde belirgin olan festonlar kan emince kaybolurlar. Sert kenelerin ventral yüzünde taksonomik önem taşıyan değişik oluklar yer almaktadır. Ayrıca erkeklerde plaklar mevcuttur. Yine bazı türlerin erkeklerinde görülen progenital, median, epimeral, adanal ve anal plaklardan da teşhiste yararlanılmaktadır (Oytun, 1947; Kurtınar, 1954). Olgun kenelerde ventralde anüs, anal oluk, genital açıklık ve genital oluk mevcutken, larvalarda sadece anüs, nimflerde de anüs ve tam gelişmemiş bir genital iz bulunur. Anal oluk *Ixodes* soyunda anüsü önden, diğer soylarda ise arkadan kuşatır. Genital oluk, genital deliğin iki yanından aşağı doğru koksalar arasından inen, derin iki çift oluktur (Merdivenci, 1969; Kettle, 1995; Estrada-Pena ve diğerleri, 2004). Gözler mevcutsa, scutumun dorsal sınırının sağında ve solunda olmak üzere bir çifttir (Kettle, 1995; Goddard, 2008). Bacaklar koksalar, trochanter, femur, tibia, pretarsus ve tarsus olarak oluşur. Koksalar türlere göre değişik şekillerde ve dikenli, yarıklı, mahmuzlu olabilir. Birinci çift bacakların tarsusunda duyu organeli olarak görev yapan haller organeli mevcuttur. Tarsusun ucunda pulvillum bulunurken, kenelerde solunumu sağlayan stigmalar ise dördüncü çift coxa’nın arkasında yer alır (Kurtınar, 1954; Merdivenci, 1969; Estrada-Pena ve diğerleri, 2004). Erkek kenelerin morfolojisi Resim 3’te, diş kenelerin morfolojisi Resim 4’te verilmiştir.



Resim 3. Ixodidae erkeklerinin dorsal (solda) ve ventral (sağda) morfolojisi (Escap UK ve Ireland, 2021'den Türkçe'ye uyarlanmıştır).



Resim 4. Ixodidae dişilerinin dorsal (solda) ve ventral (sağda) morfolojisi (Escap UK ve Ireland, 2021'den Türkçe'ye uyarlanmıştır).

Argasidae ailesindeki kenelerde kitinizasyon zayıftır. Kitini örtü deri benzeri olup, herhangi bir plak taşımaz. Bu yüzden bu kenelere yumuşak keneler de denir. Kapitulum yalnızca larvalarda ön uçtadır. Nimf ve olgunlarda kapitulum subterminaldedir ve dorsalden

bakıldığında görülmez (Baker ve Wharton, 1952; Merdivenci, 1969; Nicholson ve diğerleri, 2002). Gözler koksa kıvrımı üzerindedir. Palp eklemleri eşit büyüklükte, hareketli ve yuvarlaktır. Stigma üçüncü ve dördüncü çift coxa'lar arasında ve lateraldir. Argasidae ailesindeki keneler integüment özelliklere ve dorsal-ventral bölgeleri birbirinden ayıran lateral vücut çizgisinin bulunup bulunmamasına göre soy bazında ayrılırlar. Erkek, dişi ayrımı belirgin değildir. Cinsiyet ayrımı genital deliğin şekline göre yapılır. Genital delik dişide ay biçiminde, kabarık ve enlemesine geniş bir yarık şeklini almıştır, erkekler dişiye göre genelde daha küçüktür. Erkeklerde genital delik birinci ve ikinci çift koksaların arasında olup, at nalı biçiminde ve enine yarık şeklindedir. Yumuşak kenelerde feston ve skutum yoktur. Palpler eşit uzunluktaki dört segmentten meydana gelmiştir. Basis caputulide poros area bulunmaz. Gözler suprakoksal kıvrım hizasındadır. Koksalarda diken yoktur (Baker ve Wharton, 1952; Kurtpınar, 1954; Merdivenci, 1969; Goddard, 2008). Argasidae ailesinden *Argas persicus*'un (a) dorsal ve (b) ventral görüntüsü Resim 5'te verilmiştir.



Resim 5. Argasidae ailesinden *Argas persicus*'un (a) dorsal ve (b) ventral görüntüsü (CABI, 2022).

2.4. Kenelerin Biyolojisi

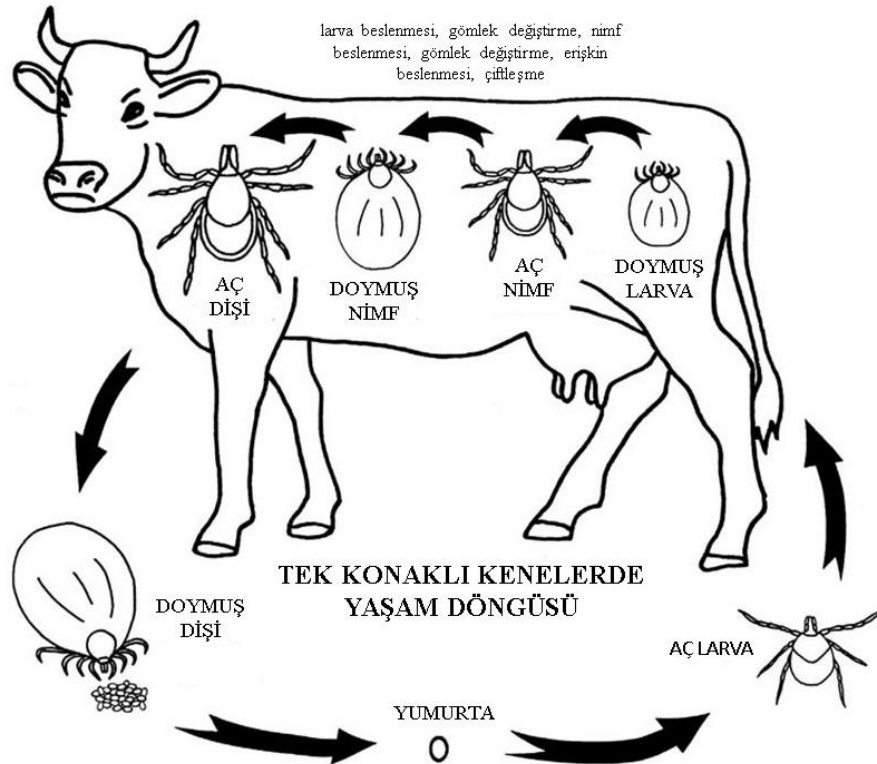
Keneler, bütün gelişim dönemlerinde (larva, nimf, olgun) konaklarından kan emerler. Konak üzerinde bulundukları süre tüm yaşam sürelerinin %10'undan daha azdır. Yaz aktiviteli keneler yaşam şartlarına uygun olmayan kış mevsiminde, doymuş nimf veya aç olgun halinde meskenlerin yarık ve çatlaklarında, toprakta, ağaç kovuklarında bulunurlar. Keneler biyolojilerini tamamlamak için bir veya daha fazla konağa ihtiyaç duyarlar (Camicas ve diğerleri, 1998; Goddard, 2008).

Kenelerin beslenme (kan emme) işlevi, kan emen bazı sineklerdeki gibi artropodun konak üzerine gelir gelmez kan emmeye başlaması şeklinde olmayıp, belli bir süreci gerektirmektedir. İlk olarak konak üzerine gelen kene, kan emmek için uygun bölge bulana kadar bir süre gezinir. Öncelikle kan emeceği bölgeyi (evcil hayvanlarda boyun altı, karın, anal ve perianal bölge, scrotum, meme, kulak kepçesi içi ve dışı, kuyruk altı ve sırt gibi) tükürük salgısı (enzimatik deri yıkımlanması sağlar) ile duyarsız hale getirdikten sonra şeliserleri ile deriyi keserek (mekanik deri yıkımlanması yoluyla) hipostomunu derinin içeri sokar ve bir süre sement olarak adlandırılan yapışkan bir madde salgılar. Bu salgı, zank işlevi yapmak suretiyle kenenin palplerinin epidermis yüzeyine, hipostomunun ise dermise yapışmasını sağlar. Hipostomun deriye sokulduğu bölgede, dermis içerisinde hem enzimatik hem de fiziksel (şeliserlerin kesici ve parçalayıcı etkisiyle) doku parçalanmasına bağlı olarak bir çukurluk oluşur. Bu esnada bölgedeki kılcal damarlar parçalanır, sızan kan bölgede birikerek bir beslenme havuzu meydana gelir ve kene salgıladığı antikoagülan maddeler yardımı ile bu havuzdan kan emmeye başlar. Kene önce tükürük salgısı verip akabinde kanı emmek suretiyle doyuncaya kadar bu işleme devam eder (Karaer ve diğerleri, 1997; Nicholson ve diğerleri, 2002; Taylor ve diğerleri, 2007; Capinera, 2008; Aktaş, 2015).

Tüm sert kenelerin (Ixodidae ailesi) yaşam döngüsü yumurta, larva, nimf ve yetişkin dönemlerinden oluşur. Ixodid keneler her yaşam döneminde sadece bir kez beslenir (Balashov, 1998). Bu döngü, erkek kenenin dişiyle çiftleşmesi ile başlar. Doyduktan (ve döllendikten) sonra konağı terk eden dişiler, bulundukları yerde (bitki örtüsü veya mesken) kendilerini emniyete alıp yumurtlamaya başlarlar. Yumurtlama işlemi, çevre şartlarına (ısı ve nem) bağlı olarak birkaç gün ile 2-3 haftalık bir sürede tamamlanır. Yumurtlamayı tamamlayan dişilerin yaşamları devam etmez ve kısa sürede ölürler. Yumurtalarda çevre koşullarına bağlı olarak birkaç hafta içinde larvalar gelişir ve bu larvalar daha sonra

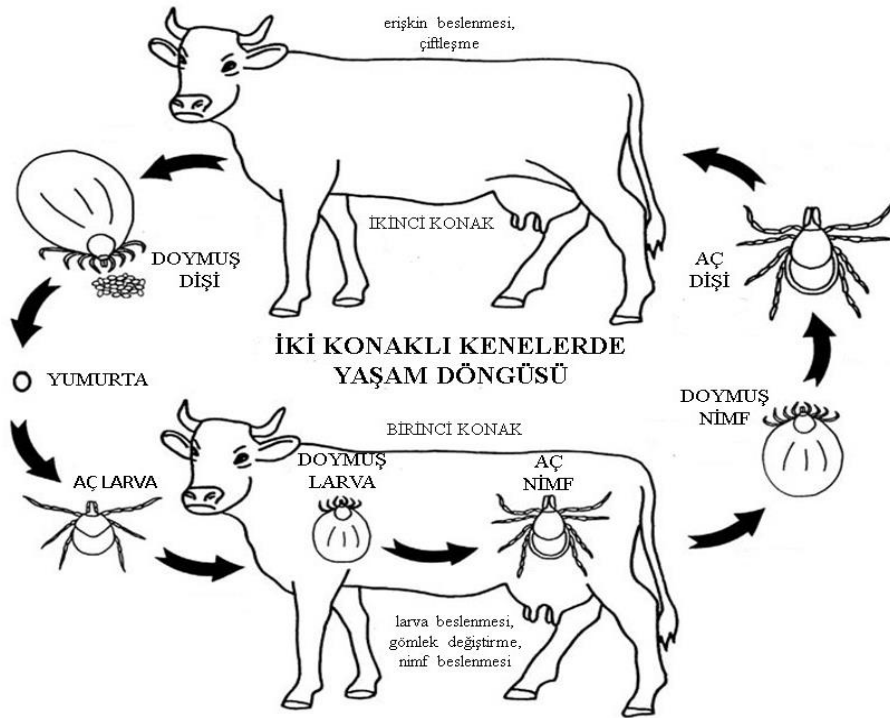
yumurtadan dışarı çıkar. Bundan sonraki gelişme safhaları (larva, nimf, erişkin), türlere göre bir, iki veya üç konaktan kan emerek tamamlanır (Camicas ve diğerleri, 1998).

Eğer bir kene bütün gelişim dönemini bir konak üzerinde geçiriyorsa bu tür kenelere tek konaklı keneler (Örn. *Boophilus* sp.) denmektedir (Dantas-Torres ve diğerleri, 2019). Konak hayvan üzerinde kan emme esnasında çiftleşen ve doyan dişi keneler konağı terk ederek uygun bir yerde yumurtalarını bırakırlar (Şekil 1). Yumurtlama tamamlandıktan sonra dişiler ölür. Yumurtalardan belli bir süre sonra larvalar çıkar. Larvalar 3-5 günde aktifleşerek konaklarına gelirler. Konaklarından kan emip doyduktan sonra gömlek değiştirerek aç nimf halini alırlar ve bunlar aynı konakta kan emerek doymuş nimf olurlar (Şekil 1). Doymuş nimfler bulunduğu konak üzerinde gömlek değiştirerek aç erişkin olduktan sonra da kan emmeye devam ederler. Bu esnada çiftleşme gerçekleşir. Dişiler doyduktan sonra yumurtlamak üzere konağı terk ederler. Erkekleri bir süre daha konak üzerinden kalır ve konak hayvanı terk ettikten kısa bir süre sonra ölürlar (Şekil 1). Kısaca tek konutlu kene türleri, dişilerin yumurtlama dönemleri dışındaki tüm gelişme dönemlerini, konağı terk etmeden aynı konak üzerinde geçirirler (Anderson, 2002; Apanaskevich ve Oliver, 2014; Eser ve Çiçek, 2018).



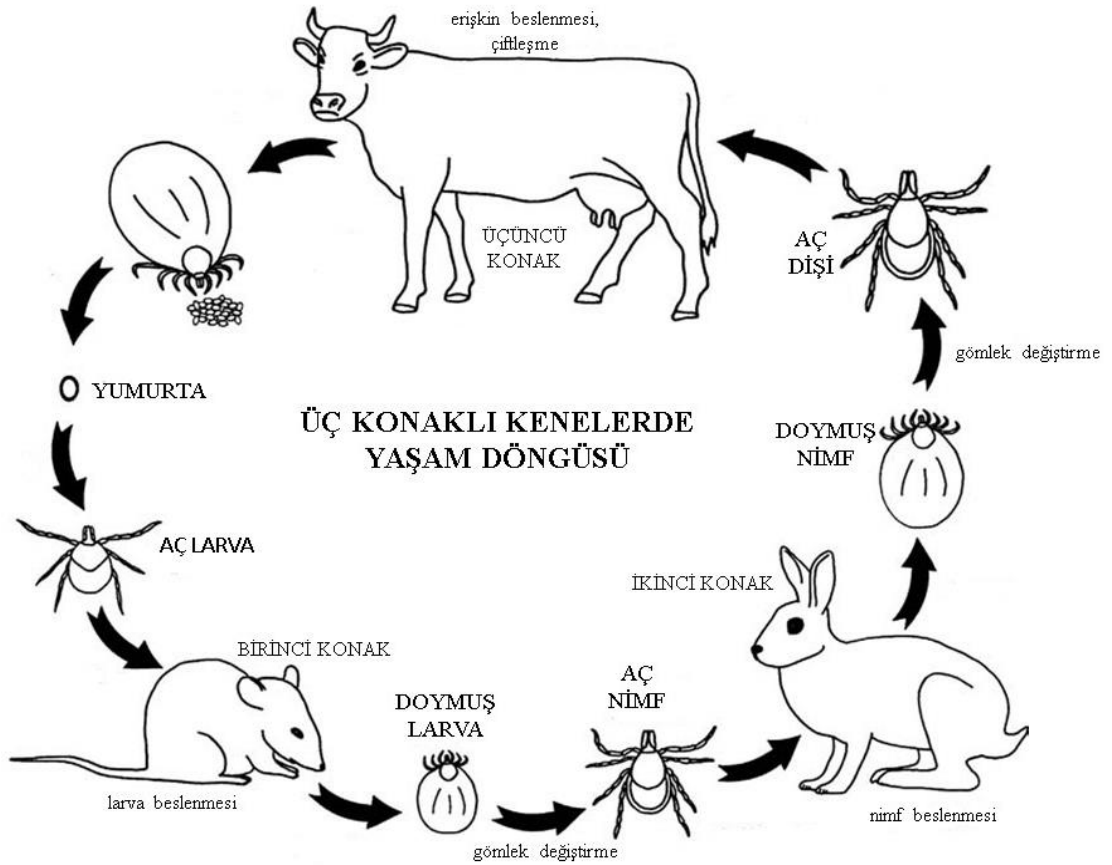
Şekil 1. Ixodid (sert) kene tipik tek konakçı yaşam döngüsü. Apanaskevich ve Oliver (2014)'den uyarlanmıştır.

İki konaklı kenelerde larva ve nimf aşamaları bir konakta, erişkin aşaması diğer bir konakta geçmektedir (Robinson, 2005; Apanaskevich ve Oliver, 2014). *Hyalomma scupense*, *H. rufipes* ve *Rhipicephalus bursa* iki konaklı gelişim gösterirler (Karaer ve diğerleri, 1997). Bu türler beslenmek üzere iki kez konağa gelir. Burada doyup konağı terk eden dişi keneler toprakta (doğada) yumurtlar (Şekil 2). Uygun şartlarda bu yumurtalardan larvalar çıkar. Aç larvalar kitinleşmelerini tamamlayarak aktif hale gelir ve konak aramaya başlar. Konağa tutunan aç larvalar, kan emip doyduktan sonra hayvan üzerinde gömlek değiştirerek aç nimf aşamasında aynı konaktan kan emmeye devam eder ve doymuş nimf olarak birinci konağı terk eder (Şekil 2). Toprakta gömlek değiştirdikten sonra, aç erişkin keneler meydana gelir. Erişkin keneler kitinleşmelerini tamamlayıp aktifleştikten sonra kan emmek üzere ikinci defa aynı veya farklı bir konağa gelir (Şekil 2). Kan emerken çiftleşirler ve doyduktan sonra konağı terk ederler. Erkekler bir süre daha konak üzerinde kalır ve konağı terk ettikten bir süre sonra ölür. Dişiler ise toprakta yumurtladıktan sonra ölür (Karaer ve diğerleri, 1997; Nicholson ve diğerleri, 2002; Apanaskevich ve Oliver, 2014).



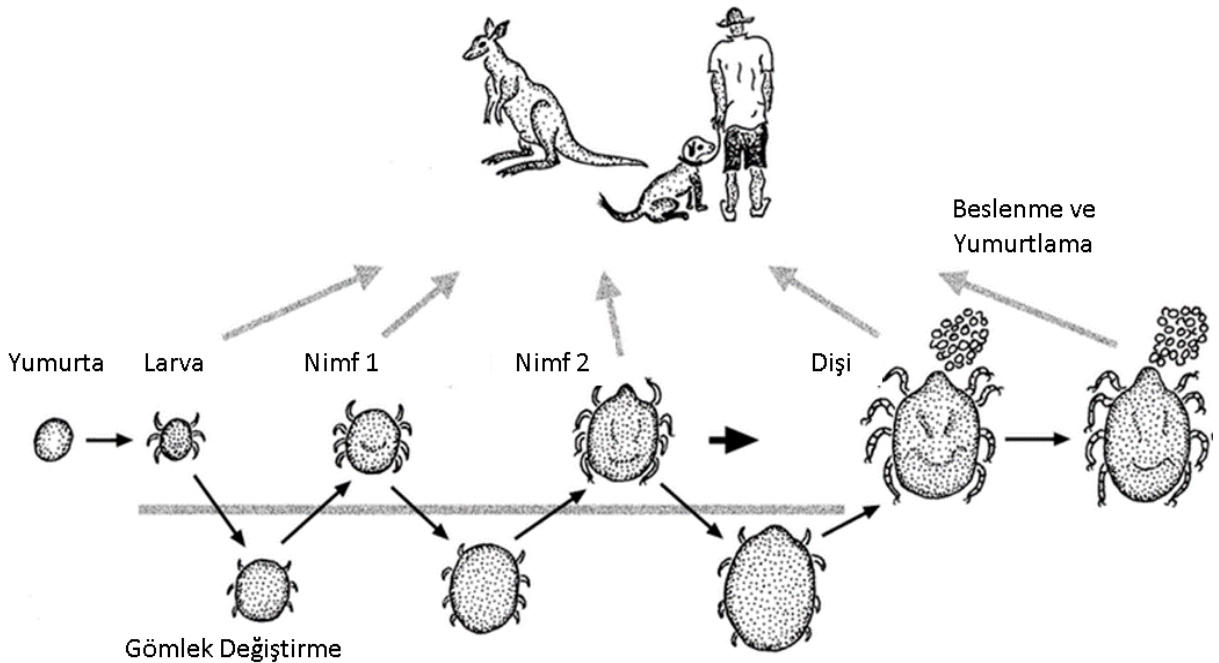
Şekil 2. Ixodid (sert) kene tipik iki konakçı yaşam döngüsü. Apanaskevich ve Oliver (2014)'den uyarlanmıştır.

Üç konaklı gelişim gösteren keneler larva, nimf ve erişkin dönemlerinde farklı konak kullanırlar (Şekil 3). *Ixodes*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Amblyomma* türleri ile *R. sanguineus*, *R. turanicus*, *H. excavatum*, *H. aegyptium*, *H. dromedarii* üç konaklı gelişim gösteren kenelerdir (Karaer, 1997; Zajac ve Conboy, 2012). *H. dromedarii*'nin uygun olmayan koşullarda iki konaklı özellik gösterdiği bildirilmiştir (Hadani ve diğerleri, 1969). Bu şekilde gelişme gösteren türler, postembriyonal gelişme dönemleri olan larva, nimf ve ergin dönemlerinin her birinde, aç olarak geldikleri konağı doymuş olarak terk ederler (Şekil 3). Toprakta doymuş larva ve nimfler gömlek değiştirerek bir sonraki gelişme dönemine geçtikleri halde, doymuş dişi olarak üçüncü konağını terk ederler ve yumurtladıktan sonra ölürlür. Erkekler ise konağı terk ettikten bir süre sonra ölür (Karaer, 1997; Nicholson ve diğerleri, 2002).



Şekil 3. Ixodid (sert) kene tipik üç konakçı yaşam döngüsü. Apanaskevich ve Oliver (2014)'den uyarlanmıştır.

Argasid kenelerde nimf aşamaları birden fazla olup, çok konaklıdırlar (Nicholson ve diğerleri, 2002). Argasidae'ler postembriyonel gelişme dönemlerini tamamlayabilmek için, konaklarından birçok defa kan emerler. Bu yüzden çok konaklı keneler olarak bilinirler. Argasidae dişileri kan emip doyduktan sonra, erkekle çiftleşirler ve 5-10 gün içinde 12-70 yumurta bırakırlar. Ixodidae'lerde olduğu gibi, dişiler yumurtladıktan sonra ölmezler. Yumurta içinde larvanın gelişme süresi, tür ve dış faktörlere göre değişmektedir. Yumurtadan çıkan üç çift ayaklı larvalar, bazı türlerde tek konakta gelişmesini tamamlar, bazıları ise birden fazla konakta gelişmesini sürdürür (Şekil 4). Doymuş larvalar gömlek değiştirdikten sonra Argasidae'ler için Ixodidae'lere göre hem morfolojik hem de biyolojik farklılıkların daha fazla olduğu nimf dönemi başlar, nimf döneminin tamamlanması türlere göre değişen sayıda (2-8) gömlek değiştirmek suretiyle gerçekleşir (Şekil 4). Bu gelişme döneminde kan emmek için konak ile ilişkilerinde sayı ve süre belirsizdir. Birçok defa konağına gelir, beslenir ve terk eder. Erişkin nimf dönemi olarak da bilinen nimf aşamasının sonunda, gömlek değiştirmeden erkek ve dişi keneler gelişir. Bu erişkin keneler de kan emmek için sayısız konak ilişkisi içinde gelişmelerini sürdürürler (Karaer ve diğerleri, 1997).



Şekil 4. Argasid (yumuşak) kene tipik yaşam döngüsü. Barker ve Walker (2014)'den uyarlanmıştır.

2.5. Kene Kaynaklı Hastalıklar

Vektörlerle bulaşan patojenler ekosistemin bir parçasıdır ve sınırları belli bir coğrafik alanda artropodlar ile yabani omurgalılar arasında geçişlerle varlıklarını sürdürürler. Doğal odak olarak tanımlanan bu bölgelerin varlığını sürdürebilmesi için, etken, duyarlı omurgalı konak, vektör ve uygun çevre elemanlarının birlikteliği ve sürekliliği gereklidir. Bu durum zoonotik karakterdeki patojenler için de geçerlidir. İnsanlar, enfeksiyonun süreklilik gösterdiği bu bölgelere girdiklerinde hastalık riski ile karşılaşır. Keneler zoonotik enfeksiyonların bulaşmasında rol oynayan en önemli vektörlerdir (Hoogstraal, 1978). Keneler barındırdıkları hastalık etkenlerini tükürük salgısı, coxal sıvı, kusma ve dışkı yolu ile omurgalı konaklarına verebilirler. Bu bulaşma yolları arasında en önemlisi tükürük salgısıdır (Sonenshine ve Mather, 1994). Kenelerin vektörlük yaptığı patojenler hem yol açtıkları ekonomik kayıplar nedeniyle dolaylı olarak, hem de neden oldukları bazı mortalitesi yüksek enfeksiyonlar nedeniyle direkt olarak önem taşımaktadırlar. Keneler tarafından taşınan zoonotik etkenler arasında bakteriyel (tularemia, Lyme hastalığı, vb), riketsiyal (benekli humma, Q humması, ehrlichiosis, vb), parazitik (theileriosis, babesiosis, vb) ve viral (kene kaynaklı ensefalit, kanamalı ateş, vb) enfeksiyon etkenleri vardır (Canales ve diğerleri, 2009). Bu etkenlere vektörlük yapan kenelerin çoğu birden fazla konakta yaşam döngüsünü tamamlayan türlerdir. Bu keneler, bir dönemde enfekte bir konaktan aldıkları hastalık etkenlerini sonraki gelişme dönemlerinde kan emdikleri yeni bir konağa nakledebilmektedirler (Sparagano ve diğerleri, 1999).

Dantas-Torres 2018’de yaptığı bir çalışma ile kenelerin taşıdığı patojenleri, hastalıkları ve coğrafi dağılımı hakkında bir araştırma yaparak kene kaynaklı hastalıkların yayılımını ve önemini göstermektedir (Tablo 2) (Dantas-Torres, 2018). İnci ve diğerleri (2016)’nin yapmış olduğu çalışmada; kene kaynaklı patojenler ve bu patojenleri taşıyan kene türleri ile ülkemizde de dünyada olduğu gibi kenelerinin ısırması ile risk oluşturabilecek patojenler belirtilmiştir (Tablo 3) (İnci ve diğerleri, 2016).

Tablo 2. Kenelerin taşıdıkları patojenler, sebep oldukları hastalıklar ve coğrafi dağılımları (Dantas-Torres, 2018).

HASTALIK	PATOJEN	VEKTÖRÜ	COĞRAFI DAĞILIMI
Afrika kene ısırığı ateşi	<i>Rickettsia africae</i>	<i>Ambylomma hebraeum</i> , <i>A. variegatum</i>	Afrika, Batı Hindistan
İnsan granülosit anaplazmozisi	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>H. concinna</i> , <i>H. punctata</i> , <i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. pacificus</i> , <i>I. scapularis</i> , <i>Rhipicephalus bursa</i>	Avrupa, Kuzey Amerika
İnsan monositik ehrlichiosis	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>A. americanum</i>	Kuzey Amerika
Lyme borreliyozis	<i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i>	<i>Ixodes hexagonus</i> , <i>I. pacificus</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>I. ricinus</i> , <i>I. scapularis</i>	Asya, Avrupa, Kuzey Amerika
Akdeniz lekeli ateşi	<i>Rickettsia conorii</i>	<i>R. sanguineus</i> , <i>R. turanicus</i>	Afrika, Asya, Avrupa
Q ateşi	<i>Coxiella burnetii</i>	Farklı genusların birçok türünde	Afrika, Asya, Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya
Relapsing ateşi	<i>Borrelia spp.</i>	<i>Ornithoros spp.</i>	Afrika, Asya, Avrupa, Kuzey Amerika
Kayalık dağlar lekeli ateşi	<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>A. americanum</i> , <i>A. aureolatum</i> , <i>A. cajennense</i> , <i>Dermacentor andersoni</i> , <i>D. variabilis</i> , <i>R. sanguineus</i>	Kuzey, Güney, Orta Amerika
Tularemi	<i>Francisella tularensis</i>	Farklı genusların birçok türünde	Asya, Avrupa, Kuzey Amerika
Babesiozis	<i>Babesia divergens</i> , <i>B. microti</i>	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. scapularis</i>	Avrupa, Kuzey Amerika
Colorado kene ateşi	<i>Coltivirus</i>	<i>Dermacentor andersoni</i>	Kuzeybatı Amerika
Kırım Kongo Kanamalı Ateşi	<i>Naiovirus</i>	<i>A. variegatum</i> , <i>H. punctata</i> , <i>H. anatolicum</i> , <i>H. marginatum</i> , <i>H. truncatum</i> , <i>R. bursa</i>	Afrika, Asya, Avrupa
Kyasanur orman hastalığı	<i>Flavivirus</i>	<i>H. spinigera</i> , <i>H. turturis</i>	Hint yarıkıtası
Louping Hastalığı	<i>Flavivirus</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Batı Avrupa
Omsk kanamalı ateşi	<i>Flavivirus</i>	<i>D. marginatus</i> , <i>D. reticulatus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Asya
Powassan ensefalit	<i>Flavivirus</i>	<i>Dermacentor andersoni</i> , <i>Hae. longicornis</i> , <i>I. cookei</i> , <i>I. scapularis</i>	Asya, Kuzey Amerika

Tablo 3. Kene kaynaklı patojenler, konakçıları ve Türkiye’deki vektör türler (İnci ve diğerleri, 2016)

Patojenlerin Kökeni		Patojenler	Türler	Kene Türleri
Protozoa Enfeksiyonları		Babesiosis	<i>Babesia bigemina</i> , <i>B. bovis</i> , <i>B. divergens</i> , <i>B. major</i> , <i>B. occultans</i> , <i>B. ovis</i> , <i>B. crassa</i> , <i>B. caballi</i> , <i>B. canis</i> , <i>B. rossi</i> , <i>B. vogeli</i> , <i>B. gibsoni</i> , <i>B. microti</i>	<i>Rhipicephalus annulatus</i> , <i>Rhi. bursa</i> , <i>Rhi. turanicus</i> , <i>Rhi. calcaratus</i> , <i>Rhi. sanguineus</i> , <i>Hyalomma excavatum</i> , <i>H. rufipes</i> , <i>H. marginatum</i> , <i>H. dromedarii</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i> , <i>Hae. parva</i> , <i>Hae. sulcata</i> , <i>Dermacentor marginatus</i> , <i>D. reticulatus</i> , <i>Ixodes ricinus</i>
		Theileriosis	<i>T. annulata</i> , <i>T. buffeli/orientalis/sergenti</i> , <i>T. ovis</i> , <i>T. equi</i>	<i>H. marginatum</i> , <i>H. anatolicum</i> , <i>H. excavatum</i> , <i>H. detritum</i> , <i>Haemaphysalis spp.</i> , <i>Rhipicephalus spp.</i>
		Cytauxzoonosis	<i>Cytauxzoon felis</i>	?
		Hepatozoonosis	<i>Hepatozoon canis</i>	<i>Rhi. sanguineus</i>
Filarial Nematod Enfeksiyonları		Canine filariosis	<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	?
Bakteriyel Enfeksiyonlar	Riketsiyal Enfeksiyonlar	Anaplasmosis	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> , <i>A. platys</i> , <i>A. marginale</i> , <i>A. bovis</i> , <i>A. ovis</i> , <i>A. centrale</i>	<i>Ixodes spp.</i> , <i>Dermacentor spp.</i> , <i>Rhipicephalus spp.</i> , <i>Haemaphysalis spp.</i> , <i>Hyalomma spp.</i> , <i>Ornithodoros spp.</i>
		Ehrlichiosis.	<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Rhi. sanguineus</i> ?
		Aegyptianellosis	<i>Aegyptianella pullorum</i>	?
		Candidatus R. vini	<i>R. hoogstraali</i> , <i>R. aeschlimannii</i> , <i>R. slovacca</i> , <i>R. vini</i>	<i>H. marginatum</i> , <i>H. aegyptium</i> , <i>H. excavatum</i> , <i>D. marginatus</i> , <i>Hae.parva</i> , <i>Ixodes arboricola</i>
	Riketsiyal Olmayan Enfeksiyonlar	Lyme borreliosis	<i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Bor. turcica</i> sp.	<i>I. ricinus</i> , <i>H. aegyptium</i> , <i>H. marginatum</i> , <i>H. excavatum</i> , <i>Hae.parva</i> ,
		TBRF	<i>Bor. crocidurae</i>	<i>Omithodoros erraticus</i>
		Tularemia	<i>Francisella tularensis</i>	?
		Bartonellosis	<i>Bartonella henselae</i>	?
		Hemoplasmosis	<i>Mycoplasma haemotelis</i>	?
		Kene Kaynaklı Ensefalit	TBE virus	?
Viral Enfeksiyonlar		Kırım Kongo Kanamalı Ateşi	CCHF virus	<i>H. marginatum</i> , <i>Haemaphysalis spp.</i> , <i>Rhipicephalus spp.</i> , <i>Ixodes spp.</i>
		Louping Ill	LI virus	?
		Sığırların Nodüler Ekzantemi	LSD virus	?

2.6. Keneler ile Mücadele

Keneler bizzat kendileri parazit olmalarının ve myiasis'e predispozisyon hazırlamalarının yanında, insan ve hayvanlarda çok önemli hastalık etkenlerinin vektörü olan zararlılardır. Halk sağlığı ve veteriner hekimlik açısından diğer kan emen artropodlara göre çok daha fazla sayıda enfeksiyöz etkeni nakledebilmektedirler (Nicholson ve diğerleri, 2002). Kenelerle mücadele son derece zahmetli ve pahalı bir uygulamadır ve başarı şansı çoğunlukla düşüktür. Özellikle kenelere karşı mücadelede akarisidler ile çevre ilaçlaması yapılması; kenelerin yüksek üreme yetenekleri, çevre şartlarına dayanıklı olmaları, çevrede özellikle akarisidlerin ulaşması zor bölgelerde saklanmaları, kenelerin yoğun kullanılan akarisidlere karşı direnç geliştirmeleri, kullanılan akarisidlerin uygulama zamanı ve aralığı ve son olarak da çevre kirliliğine yol açmaları gibi nedenlerle uygulanmalarını kısıtlayıcı yönde etki göstermektedir (Chavasse ve diğerleri, 1997; Bakır ve Vatansever, 2005). Birçok kaynağa göre kene mücadelesinin temel amacı; (i) hayvanlar üzerindeki kenelerin akarisidlerle kontrolü, (ii) insanlarda kene kaynaklı hastalıkların ortadan kaldırılması için farklı uygulamaların yapılması ve (iii) insan ile evcil hayvanların kenelerle temas riskinin azaltılması gibi prensiplere dayanmaktadır (Chavasse ve diğerleri, 1997).

2.6.1. Kenelere Karşı Kullanılan İlaçlar

Hayvancılığın yoğun olduğu bölgelerde keneler ile mücadelede öncelik, kenelerin barınma ve yumurtlama amacıyla kullandıkları barınaklar olmalıdır. Bunun için, barınaklardaki çatlaklar tamir edilerek kapatılmalı ve muhakkak hayvan barınaklarına badana yapılmalıdır (Bakır ve Vatansever, 2005). Hayvan barınaklarında gerekli önlemler alındıktan sonra, ikinci aşamada hayvanın vücudundaki mevcut kenelerin öldürülmesi ve sonradan gelecek olanları da kan emmelerine olanak vermeden etkisiz hale getirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla; hayvan sayısı, yetiştirici, barınak ve çevre şartları göz önüne alınarak pour on, spot on, daldırma, enjeksiyon veya sprey formülasyonlardan en uygunu seçilip, hayvanlara ilaçlama yapılması gerekmektedir. Pour on formülasyonlar kullanıma hazır olarak imal edilmektedirler. Bu nedenle sulandırılmadan baş hariç, sığırların sırtına belkemiği boyunca, koyun ve keçilerin eğer kırkılmışlarsa sırtlarına, kırılmamışlarsa, karın altına, bacak aralarına akıtıp, dağıtılmak suretiyle kullanılırlar. Bunlar, daha çok büyük baş hayvanlar için tercih edilen formülasyonlardır (Mekonnen, 2000). Spot on formülasyonlar ise, deri üzerine topikal tatbikat tarzında kullanılır. İlaç, kıl örtüsü elle aralanarak deri üzerine, bir iki damla veya kısa bir çizgi halinde boşaltılır. Uygulamayı takiben, ilaç 24 saat

içinde tatbikat noktasından etrafa doğru hayvanın bütün yüzeyini kaplayacak şekilde deriye yayılır. Temas yoluyla etkili olan bu formülasyonlar, daha çok kedi ve köpek gibi, evcil ev hayvanları için tercih edilmektedirler. Daldırma yönteminde ise hayvanlar ilaçlı su ile doldurulmuş havuzun içine, gözleri ve burunları suyun içine girmeyecek şekilde batırılarak bir dakika bekletilir. Bu işlem iki kez tekrarlandıktan sonra hayvanlar havuzun diğer kenarından çıkartılırlar. Bu yöntem daha çok kalabalık küçükbaş sürüler için tercih edilmektedir. Enjeksiyon tarzındaki formülasyonlar ise, hayvanlara kas içi veya deri altı yolla enjekte edilerek kullanılmaktadır (Aguirre ve diğerleri, 2004; Geurden ve diğerleri, 2017). Kene mücadelesinde kullanılan mevcut kontrol programları büyük ölçüde arsenikler, klorlu hidrokarbonlar, organofosfatlar, karbamatlar, formamidinler, piretroidler, makrosiklik laktonlar ve böcek büyüme düzenleyicileri gibi ticari olarak temin edilebilen kimyasallara dayanmaktadır (Drummond, 1960).

2.6.1.1. Asetilkolinesteraz İnhibitörleri

Arsenik bileşikleri, *Rhipicephalus* cinsi kenelerle mücadelede direnç gelişimi öncesinde, yaklaşık 30-40 yıl boyunca küresel ölçekte etkili bir şekilde kullanılmıştır (George ve diğerleri, 2004). Bu bileşikler ucuz ve suda çözünebilir özelliklere sahip olsa da çevresel açıdan yıkıcı etkiler göstermiştir. Bu nedenlerle arsenik bileşiklerinin kullanımı sonlandırılmış ve yerlerini asetilkolinesteraz inhibitörleri almıştır (Drummond, 1960). Asetilkolinesteraz inhibitörleri grubu, organik fosforlu bileşikler ve karbamatları içermektedir. Organik fosforlu bileşikler, 1930'ların başlarında keşfedilmiş olup, günümüzde hala en çok tercih edilen insektisit gruplarından biri olarak kullanılmaktadır. Kullanımları çeşitli düzenlemelerle sınırlanmış olmasına rağmen geniş spektrumlu etkileri, kullanım kolaylığı ve uzun etki süreleri nedeniyle bu bileşikler yaygın şekilde tercih edilmeye devam etmektedir (Maggi ve Leigh, 1983). Sinir iletiminde görev alan asetilkolin, tanımlanan ilk nörotransmitterdir. Bir sinirsel uyarının sona ermesi durumunda asetilkolinesteraz enzimi, asetilkolin ile reaksiyona girerek onu kolin ve asetik asite parçalar. Bu reaksiyon, sinir sistemindeki uyarı iletiminin durmasını sağlar. Ancak, asetilkolinesteraz enziminin akarisitler tarafından inhibe edilmesi durumunda, enzim işlevini yerine getiremez. Bu durumda sinirsel iletim kesintisiz bir şekilde devam eder. Sürekli sinirsel uyarı sonucunda artropodlarda kasılmalar ve titremeler meydana gelir. Son aşamada bu durum ölümle sonuçlanır (Saritaş ve diğerleri, 2007).

2.6.1.2. Oktopamin Reseptör Agonistleri

Oktopamin, akarlar ve böcekler için adrenalin işlevi gören bir bileşiktir. Bu madde, merkezi sinir sisteminin işlevlerini düzenler ve vücuttaki çeşitli dokularda genel uyarılma seviyesini artırır. Amitraz, oktopamin (OA) reseptör agonistleri grubundaki tek örnektir. Tarımsal alandaki kullanımı ülkemizde yasaklanmış olmakla birlikte, hayvan ve insan sağlığını tehdit eden akar gruplarına karşı kullanılmaya devam edilmektedir. Amitraz, kontakt ve solunum zehiri olarak etkili bir akarısittir. Amitraz, vücutta oktopaminin etkilerini taklit ederek etki göstermektedir. Amitrazın oktopamin reseptörlerini aktive etmesi, uyarılma seviyesinin aşırı derecede artmasına neden olur. Bu durum, kasılma ve titremelerle devam ederek ölümlü sonuçlanır. Düşük dozlarda ise amitraz, beslenme ve üreme faaliyetlerini baskılamaktadır (Öncüler ve Durmuşoğlu, 2008).

2.6.1.3. Sodyum Kanalı Düzenleyicileri

Diklorodifeniltrikloroetan (DDT) ve türevleri bu grup içinde yer almaktadır. Türkiye’de DDT ve tüm türevlerinin kullanımı tamamen yasaklanmıştır. Bu grubun en önemli temsilcilerinden biri Dikofol’dür. Böcek İlacı Direnci Eylem Komitesi (IRAC-Insecticide Resistance Action Committee) tarafından oluşturulan etki mekanizması sınıflandırmasında, kesin etki mekanizması bilinmeyenler arasında yer alan Dicofol, ülkemizde 2011 yılında tamamen yasaklanmıştır (Ay ve Gürkan, 2005). Bu grupta ayrıca, *Chrysanthemum cinerariifolium* Vis. (Asterales: Asteraceae) bitkisinin çiçek ekstraktından elde edilen piretrin ve bunun analoglarının sentezlenmesiyle üretilen sentetik piretroitler bulunmaktadır. Bu sentetik piretroitlerin en yaygın kullanılan aktif maddeleri arasında bifentirin, akrinatrın, sipermetrin ve alfa-sipermetrin bulunmaktadır (Öncüler ve Durmuşoğlu, 2008). Piretrin, doğada düşük kalıcılık gösteren ve hızla parçalanan bir bileşiktir. Bu nedenle, daha dayanıklı olan sentetik analogları geliştirilmiştir (Ay ve Gürkan, 2005). Piretroitler genellikle geniş spektrumlu insektisitlerdir. Bu bileşikler, sinirsel iletimi bozan bir etki mekanizmasına sahiptir ve ana hedefleri voltaj kapılı sodyum kanallarıdır (Iftner ve Hall, 1983). Piretroitler, sodyum kanallarının açık kalmasına neden olarak iyon dengesini bozmakta ve sinirsel iletimin sürekli hale gelmesine yol açmaktadır. Bu etki sonucunda akarlar kısa süre içinde ölür. Ancak bazı durumlarda ölüm doğrudan

gerçekleşmeyebilir. Hareket edemeyen akarlar, uzun süreli hareketsizlik nedeniyle kuruma ya da doğal düşmanlar tarafından avlanma yoluyla ölmektedir (Iftner ve Hall, 1983).

2.6.1.4. Klor Kanalı Aktivatörleri

Abamektin, milbemektin ve emamektin benzoat gibi aktif maddeler, "avermektinler ve milbemisinler" olarak bilinen makrosiklik laktonlar grubunda yer almaktadır. Bu gruptaki akarisitler, kontakt ve mide zehiri etkisi göstermektedir. Abamektin, translaminar etkiye sahip bir akarisittir. Bu özellik, yaprağın üst yüzeyine uygulandığında aktif maddenin hücreler arasında hareket ederek alt yüzeye geçmesini sağlar (Öncüler ve Durmuşoğlu, 2008). Abamektin, toprak kökenli bir aktinomiset bakteri olan *Streptomyces avermitilis* (Burg) (Actinomycetales: Streptomycetaceae)'in fermentasyon ürünü olan bir biyopestisittir (Stumpf ve Nauen, 2002). Bu akarisitler, GABA-kapılı ve glutamat-kapılı klor kanalları üzerinde etkili olmaktadır. Klor kanalları, hücrenin uyarı sonrası dinlenme durumuna geçmesinde kritik bir rol oynar. Abamektin ve benzeri akarisitler, klor kanallarının yüksek dozda aktivasyonuna neden olarak sinir iletim dengesini bozar. Bu etki sonucunda, sinir sistemi sürekli dinlenme durumunda kalan akarlar paralyze olur. Hareket edemeyen ve beslenemeyen akarlar, kısa süre içinde ölür (Stumpf ve Nauen, 2002; Graf ve diğerleri, 2004).

2.6.1.5. Akar Büyüme Engelleyiciler

Bu grupta yer alan klofentazin, heksitiazoks ve etoksazol gibi akarisitler, akarların vücudundaki hormonlara etki eden, temas yoluyla etkili maddelerdir (Öncüler ve Durmuşoğlu, 2008). Hormonlar, hemolenfte bulunan ve fizyolojik süreçleri düzenleyen kimyasal maddelerdir. Deri değiştirme (ekdizon) ve gençlik (juvenil) hormonları, büyümeyle ilgili temel hormonlar arasında yer almaktadır. Deri değiştirme sürecinde juvenil hormon seviyesinin azalması, ekdizon hormon seviyesinin ise artması gerekir. Bu hormonal dengenin bozulması, deri değiştirme sürecinin aksamasına neden olur. Juvenil hormon agonistleri, deri değiştirme döneminde azalması gereken juvenil hormonu taklit ederek seviyesinin yüksek kalmasına yol açar. Bu durum, deri değiştirmenin gerçekleşmesini engeller ve akarın ölümüne neden olur. Ekdizon antagonistleri ise deri değiştirme döneminde artması gereken ekdizon hormonunu engeller ve bu süreci bozarak etkili olur. Bu gruptaki

ilaçlar, akarların deri değıştirme sürecine müdahale ederek ölümlerine neden olmaktadır. Ancak ergin akarlarda deri değıştirme gerçekleşmediğı için, bu ilaçlar ergin bireyler üzerinde etkili değildir. Bunun yerine, yumurta, nimf ve larva dönemlerine karşı etkilidir (Öncüer ve Durmuşoğlu, 2008; Cloyd, 2010).

2.6.1.6. Kitin Biyosentezi Engelleyiciler

Flusaykloksuron ve flufenoksuron, benzoil üreler grubuna dahil olan aktif maddeler arasında yer almaktadır. Kitin, akarların deri, trake ve mide yapılarında bulunan bir biyopolimerdir. Bu gruptaki akarisitler, akarların kitin biyosentezini engelleyerek etkili olmaktadır. Kitin sentezinin durması, deri değıştirme sürecinin gerçekleşmemesine veya eksik ve kusurlu bir deri oluşmasına yol açar (Gijswijt ve diğerleri, 1979). Bu etken maddeler, transovariyal etkiye de sahiptir. Bu özellik sayesinde, ergin dişi akarların ürettiği yumurtalarda da kitin biyosentezi engellenmeye devam etmektedir (Sparks, 1984).

Kene mücadelesinde kullanılan mevcut kontrol programları büyük ölçüde kimyasallara dayanmaktadır. Yukarıda alt başlıklar halinde sayılan tüm bu ilaçlar ve türevleri tüm dünyada oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Klorlu hidrokarbonlar çok kararlıdır ve tedavi edilen çiftlik hayvanlarının dokularında oldukça uzun süreler boyunca varlığını sürdürmekte, yani kalıntı oluşturmaktadır (Connell ve diğerleri, 1999). Ayrıca bu preparatlar, besin zincirinin daha üst sıralarında yer alan yırtıcılar üzerinde olumsuz etkilere yol açarak zincirlemelere neden olabilmektedirler (Spickett, 1998). Organofosfatlar, daha kısa bir kalıntı etkisi, daha düşük çevresel kalıcılığa sahiptir. Ancak, hayvanlarda önemli ölçüde daha yüksek akut toksisite göstermektedir ve 1963'te bu kimyasallara karşı direnç rapor edilmiştir (Wharton, 1967). Makrosiklik lakton akarisitlerin güçlü ve etkili olmalarına karşın yüksek maliyetleri kullanımlarını sınırlamıştır (Kemp ve diğerleri, 1999). Bir fenilpirazol bileşığı olan fipronil kalıntılarının yağdaki kalıcılığı nedeniyle, tedavi edilen sığırların, kullanımdan sonra altı haftaya kadar insan tüketimine sunulmaması gerekmektedir (Bull ve diğerleri, 1996). Çiftlik hayvanları ve insanlar için toksik nitelikte bileşikler olan akarisitler hayvan dokularında kalıntı bırakmasının yanı sıra çevre için de tehlike oluşturmaktadır. Kenelerde gelişen akarisit direnci ve çiftlik hayvanlarında et ve süt ürünlerindeki ilaç kalıntıları sebebiyle kimyasal akarisitlere alternatif mücadele metotlarının geliştirilmesi gereksinimini doğurmuştur (Kiss ve diğerleri, 2012). Sığırlarda meydana gelen kene enfestasyonlarını kontrol etmek için kimyasalların kullanılması sonucunda süt ve ette

oluşan toksik kalıntılar insan sağlığını tehdit etmektedir (Graf ve diğerleri, 2004). Bunun yanında kullanılan ilaç kutuları ve diğer malzemelerin kontrolsüz olarak çevreye atılması toprak ve suyun kontaminasyonuna yol açabilmektedir (Gromboni ve diğerleri, 2007). Bu kimyasal akarisitlerin yoğun kullanımının diğer bir ciddi sorunu, kimyasal bazlı kene kontrol programının başarısız olmasına neden olan dirençli kene popülasyonlarının gelişmesidir (Rosario-Cruz ve diğerleri, 2005).

2.6.2. Kenelerle Mücadelede Kullanılan Aşılar

Direnç sorunu ve kimyasal kene mücadelesi ile bağlantılı çevresel sorunların üstesinden gelerek keneleri ve kene kaynaklı hastalıkları kontrol etmek için sürdürülebilir immünolojik araçlar geliştirmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. Kenelere karşı aşılama, hem insanlarda hem de çiftlik hayvanlarında kene kaynaklı hastalıkların kontrolünde güvenli ve sürdürülebilir bir strateji olarak önerilmektedir (de la Fuente ve Estrada-Peña, 2019). Ancak, bu alandaki ilerleme yavaş olup sınırlı sayıdaki vektöre karşı aşı geliştirilebilmiştir (Muhanguzi ve diğerleri, 2022). Çiftlik hayvanlarına yönelik umut verici aşı adayları olmasına rağmen, bu adayların aşı olarak sunulabilmesi süreci karmaşıklığını korumaktadır. Özellikle düşük gelirli ülkelerde vektör kaynaklı hastalıklarla mücadelede devlet desteği olmadan aşı geliştirme yatırımlarını karşılamak zor olmaktadır (Sander ve diğerleri, 2020).

Parazitler, özellikle de keneler, omurgalı konaklarla karmaşık bir evrimsel uyum süreci geliştirmiştir. Keneler, konaklarının bağışıklık tepkilerini atlatmak veya onları bastırmak için çeşitli savunma mekanizmaları geliştirmiştir. Örneğin kene, tükürüğünde bulunan proteinler ve diğer maddeler, konağın hemostatik ve bağışıklık sistemlerini inhibe etmek veya modüle etmek için kullanır (Stutzer ve diğerleri, 2018). Keneler ve konakları arasındaki bu evrimsel uyum süreci, kenelerin farklı proteinleri kullanarak konak savunmalarına karşı direnç kazanmalarına yol açmıştır (Lewis ve diğerleri, 2015; Stutzer ve diğerleri, 2018). Kenelerin, konakların bağışıklık tepkilerini nasıl etkisiz hale getirdiği ve dengeleri kene lehine nasıl yeniden kurdukları hala tam olarak tüm yönleri ile anlaşılamamıştır. Öte yandan, bazı konak türleri, kenelere karşı hızlı bir şekilde bağışıklık geliştirmekte ve keneleri reddedici koruyucu tepkiler oluşturabilmektedir. Bu bağışıklık tepkilerini anlamak, kene-konak etkileşimini daha iyi kavrayabilmek ve aşı geliştirme

alışmaları için moleküler hedefleri belirlemek açısından bk önem taşıtmaktadır (Sun ve diğeri, 2018).

Kene kontrol stratejilerinin en önemli hedeflerinden biri, farklı kene türlerine karşı geniş koruma sağlayabilen evrensel aşı adaylarını geliştirmektir. Bu kapsamda, daha önce çeşitli kene proteinleri evrensel bir aşı için aday olarak önerilmiştir (Nuttall, 2023). Çapraz koruma sağlayabilen bu adaylar hem ekonomik hem de sağlık açısından bk avantajlar sunmaktadır. Aşı geliştirme sürecinde bu proteinlerin moleküler yapılarının ve immünojenik özelliklerinin incelenmesinin, evrensel bir aşının başarısını artırabileceği belirtilmiştir (Aounallah ve diğeri, 2020). Bu bağlamda geliştirmiş aşı adaylarına aşağıda alt başlıklar halinde değinilmiştir.

Bm86 proteini, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* adlı kenenin bağırsağında bulunan bir glikoproteindir ve kene kontrolünde kullanılan ilk antijen olarak kabul edilir. Bu protein, kene enfestasyonuna karşı bağışık yanıtını artırmak için geliştirilmiş ve bu konuda en çok kullanılan ‘‘TickGard’’ ve ‘‘Gavac’’ ticari aşılarının temelini oluşturmuştur (Johnston ve diğeri, 1986; Willadsen ve diğeri, 1989). Latin Amerika’da Bm86 bazlı aşılar, %55-100 oranında değişen bir koruma sağlamıştır. Ancak, Bm86 proteininin etkinliği kene türleri arasında farklılık gösterdiğinden, çapraz koruma sağlamada sınırlamalar bulunmaktadır. Bm86 ve benzeri proteinler, geniş kapsamlı bir kene aşısı geliştirme amacıyla yapılan denemelerde önemli bir rol oynamış, buna karşın türlere özgü koruma seviyeleriyle sınırlı çapraz koruma sağlamıştır (Willadsen ve diğeri, 1995; Canales ve diğeri, 1997).

Subolesin, kene türlerinde ve diğeri parazitlerde sinyal iletimi ve bağışıklık tepkisini düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür. Bu protein, yüksek çapraz koruma potansiyeli sergilemiş olup, evrensel bir kene aşısı geliştirme çalışmalarında umut vaat eden bir antijen olarak öne çıkmıştır (Kasaija ve diğeri, 2020). Subolesin, farklı parazit türlerine karşı etkinlik göstermiş ve çeşitli denemelerde özellikle *R. appendiculatus*, *R. decoloratus* ve *A. variegatum* gibi türlere karşı %47-94 arasında değişen etkinlik oranlarına sahip olduğu belirlenmiştir (Kasaija ve diğeri, 2020). Aşı denemelerinde, subolesin proteinine karşı geliştirilen B- ve T-hücre epitoplarının seçimiyle daha geniş koruma sağlanabileceği bildirilmiştir. Alternatif aşı stratejileri üzerinde de çalışılmış, subolesin bazlı formülasyonların diğeri antijenlerle birleştirilmesinin, çok bileşenli aşıların geliştirilmesini destekleyebileceği ne sürülmüştür (Goto ve diğeri, 2007; de la Fuente ve diğeri, 2008).

Glutasyon S-Transferazlar (GST), kenelerde detoksifikasyon süreçlerinde rol alan enzimlerdir ve bu nedenle aşı geliştirme çalışmalarında önemli bir antijen adayı olarak öne çıkmışlardır. *H. longicornis*'ten elde edilen GST'ler, *R. (B.) microplus* ve diğer bazı kene türlerine karşı koruma sağlamış ve yapılan deneylerde %35-61 arasında bir koruma oranı göstermiştir. GST bazlı aşılar, *R. appendiculatus* gibi türlerin erişkin dişi bireylerinin sayısını azaltmakta etkili olmuş, ancak *R. sanguineus* gibi diğer türlere karşı etkisiz kalmıştır. GST'lerin farklı kene türleri arasında çapraz koruma sağlama potansiyeli göstermesi, bu proteinlerin kene aşısı geliştirme çalışmalarında değerli bir antijen olarak değerlendirilmesini sağlamıştır (Agianian ve diğerleri, 2003; Parizi ve diğerleri, 2012).

Salp15, özellikle *I. scapularis* kenelerinin tükürüğünde bulunan ve bağışıklık sistemini baskılayıcı etkileri olan bir proteindir. Bu protein, T hücrelerinin aktivasyonunu inhibe ederek konağın bağışıklık yanıtını zayıflatır (Schuijt ve diğerleri, 2011; Wen ve diğerleri, 2020). Aynı zamanda, Lyme hastalığının etkeni olan *Borrelia burgdorferi* bakterisinin keneler aracılığıyla konağa bulaşmasını kolaylaştırır (Embers ve Narasimhan, 2013). Salp15'in bu etkileri, CD4+ T hücrelerinin aktivitesini baskılamasıyla immünosupresif bir mekanizma üzerinden gerçekleşir (Schuijt ve diğerleri, 2011). Bu nedenle, Salp15'i hedef alan aşı stratejileri, hem kenelerin kan emme sürecini bozmayı hem de patojen bulaşını önlemeyi amaçlamaktadır (Embers ve Narasimhan, 2013). Son yıllarda yapılan araştırmalar, Salp15'in yapısının detaylı incelenmesi ve epitop haritalaması ile daha etkili aşılarda tasarlanmasına odaklanmıştır (Sultana ve diğerleri, 2016). Özellikle, Salp15'in bağışıklık baskılayıcı etkisini bloke eden monoklonal antikolar ve rekombinant protein tabanlı yaklaşımlar geliştirilmektedir (Wen ve diğerleri, 2020). Ayrıca, Salp15'i hedef alan aşılama çalışmalarının fare modellerinde başarıyla test edildiği ve bu yaklaşımın Lyme hastalığına karşı koruma sağlayabileceği gösterilmiştir (Paveglio ve diğerleri, 2007).

Ferritin, kenelerde demir depolama ve metabolizmasında kritik bir rol oynar (Hajdusek ve diğerleri, 2016). Keneler, kan emme sürecinde büyük miktarda demir alır ve bu demiri ferritin proteinleri aracılığıyla depolarlar (Hajdusek ve diğerleri, 2016). Ferritin, kenelerin hayatta kalması, üremesi ve patojen bulaştırma yeteneği için hayati öneme sahiptir. Ferritin bazlı aşılar, kenelerin demir metabolizmasını bozarak etkili olmayı amaçlamaktadır (Hernandez ve diğerleri, 2018). Güncel çalışmalar, ferritin proteininin yapısal özelliklerinin daha iyi anlaşılması ve rekombinant teknolojiler kullanılarak aşı geliştirme süreçlerine odaklanmıştır (Githaka ve diğerleri, 2020). Özellikle, ferritin geninin RNA interferans yoluyla susturulması, kenelerin demir metabolizmasını bozarak ölümlerine neden olmuştur.

Bu bulgular, ferritin bazlı aşıların geliştirilmesine önemli bir katkı sağlamıştır (de la Fuente ve Kocan, 2022).

P29, *Amblyomma hebraeum* kenelerinde bulunan ve bağışıklık sistemini atlatmaya yardımcı olan bir antijendir (Mulenga ve diğerleri, 2000). Bu protein, kenelerin beslenme sürecinde önemli bir rol oynar (Mulenga ve diğerleri, 2000). P29, kenelerin konak bağışıklık sistemini baskılamasına yardımcı olan çeşitli biyoaktif moleküllerden biridir (Muhanguzi ve diğerleri, 2022). P29'a karşı geliştirilen aşılar, özellikle sığırlarda kene enfestasyonlarını kontrol etmek için test edilmiştir (Mulenga ve diğerleri, 2000). Çalışmalar, P29'un epitop haritalaması ve adjuvanlarla kombinasyonu üzerine odaklanmaktadır. Özellikle, P29'un rekombinant formları, sığırlarda kene enfestasyonlarını azaltmada başarılı sonuçlar vermiştir (Antunes ve Domingos, 2023; Kasaija ve diğerleri, 2023).

Aşılar gelecek vadeden yenilikler olmasına rağmen aşıların etkinliği oldukça değişken bulunmuş ve çiftçilerin beklentisi karşılanamamıştır (Canales ve diğerleri, 2009). Ayrıca aşı, Asya ve Afrika'daki hayvan sahiplerinin karşılaştığı ortak bir sorun olan birden fazla kene türü ile oluşan enfestasyonlara karşı önemli oranda bir koruma sağlayamamaktadır. Kene aşılarının geliştirilmesi aşamasında kullanılan *in silico* ve *in vitro* antijenite analizlerinden, sığır, köpek ve geyik gibi konaklar üzerinde yapılan *in vivo* aşılama denemelerine kadar çeşitli yöntemler ele alınmaktadır (Hue ve diğerleri, 2017). Ancak, çoklu antijenik aşı geliştirme sürecinde en uygun antijen seçeneklerini belirlemek karmaşık bir iştir. Bu süreçte, konak ve kene çeşitliliği gibi birçok biyolojik değişken göz önünde bulundurulmalıdır; bu da antijenlerin doğrudan karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Mevcut aşı etkinliği değerlendirme yöntemlerinin çeşitliliği de çalışmalardaki koruma düzeylerinin karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca coğrafi alanlarda yeni kene türlerinin yayılmasının oluşturduğu zorluklar da aşı geliştirilmesinin önünde engel oluşturmaktadır (Martins ve diğerleri, 2016).

2.6.3. Kenelere Karşı Alternatif Mücadelede Kullanılan Uçucu Yağlar

Bitkisel maddeler antik çağlardan beri kullanılan ilk repellent özellikli bileşiklerdir. Günümüze kadar birçok bitkisel kökenli doğal bileşik repellent özelliği nedeniyle denenmiş ve bazıları ticari olarak kullanıma girmiştir. Son yıllarda sentetik bileşiklerin insanlar ve hedef dışı canlılar için zararlı olma şüphesinin artması ve özellikle ABD ve diğer ülkelerde

bitkisel kökenli doğal maddelerin ruhsatlandırılması ve piyasaya sürülmesinin diğer maddelere göre kolaylaştırılması bu maddelerin kullanımını arttırmıştır (Bissinger ve Roe, 2010). Uçucu yağlar, normal koşullar altında uçucu özellik gösteren doğal bileşiklerdir. Bunlar çeşitli aromatik bitkilerin tomurcuk, çiçek, tohum, kök, ağaç kabuğu gibi farklı kısımları tarafından sentezlenen ikincil ürünler olarak üretilirler ve güçlü bir koku yayma özelliğine sahiptirler (Khater, 2012). Uçucu yağlar, sahip oldukları çeşitli özellikler itibari ile yüzyıllardan beri bilinmektedir. Bu yağlar bitkileri bakteri, mantar veya viral saldırılardan korur ve polenlerin dağıtılmasında rol oynayan artropodları çekerler (Khater, 2012). Bugüne kadar zararlılara karşı kovucu ve öldürücü özelliği belirlenen birçok bitkisel bileşik bulunmaktadır. Bitki kaynaklı bu maddeler özellikle sivrisineklere karşı kullanılmakla birlikte bazılarının içerdiği özelliklerle uçucu yağların kenelere karşı da benzer özelliği olduğu kanıtlanmıştır (Debboun ve diğerleri, 2007).

Uçucu yağların bileşimi farklı bitki çeşitlerinde değişiklik gösterir ve hatta farklı coğrafi bölgelerden aynı bitki çeşidinden elde edilen yağlar bile farklı bileşime sahip olabilir (Juliani ve diğerleri, 2004). Ayrıca, aynı bitkiden elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi, daha önce *Mentha piperita* (Nane) bitkisinde bildirildiği gibi bitkinin farklı büyüme dönemlerinde değişiklik gösterebilmektedir (Abdi ve diğerleri, 2019). Bitkilerdeki uçucu yağların elde edilmesi için kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bunun için en yaygın kullanılan yöntem buhar veya hidro-damıtma yöntemidir (Tran ve diğerleri, 2019). Okaliptol veya sineol olarak da adlandırılan 1,8-sineol; okaliptüs yağı, *Eucalyptus globus*, *Cinnamomum longepaniculatum* yağı, biberiye, *Psidium* ve adaçayı yağı dahil olmak üzere çok sayıda bitki esansiyel yağında bulunan yaygın bir bileşiktir. *Eucalyptus globus* türlerinden elde edilen okaliptüs yağı ve bu yağdaki okaliptol içeriği %80'e kadar çıkabilir (Farhat ve diğerleri, 2001). Okaliptol başlangıçta bir gıda aroma maddesi olarak kullanılırken, son yıllarda antimikrobiyal, antifungal, antikanser, anti-inflamatuar ve antioksidasyon gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, sivrisinek ısırıkları, uyuz akarları ve benzeri parazitlere karşı koruma sağlamak için bir böcek kovucu olarak da işlev görebilmektedir (Yeh ve diğerleri, 2009).

Timol veya timik asit (2-izopropil-5-metilfenol), *Lamiaceae* familyasının bitkilerinden elde edilen bir monoterpendir, keskin kokulu bir maddedir ve suda az çözünür. Özellikle *Origanum onites* L. türü bitkiler yüksek oranda timol ihtiva etmektedir. Yapılan çalışmalarla bu monoterpenin bakterisit, fungisit, nematisit, mollusisit, insektisit ve akarisit

olarak farklı hedef türlere karşı ve farklı formülasyonlarla kullanılabileceği bildirilmiştir (Scoralik ve diğerleri, 2012).

Halk arasında defne olarak bilinen Lauraceae familyasına ait *Laurus nobilis* L., güney Akdeniz bölgesine özgü aromatik bir kapalı tohumlu süs bitkisi olarak Avrupa ve ABD'de yaygın olarak yetiştirilmektedir. *L. nobilis* esas olarak aroma endüstrisinde kullanılır ve hasat sonrası bitki korumada botanik biyopestisit olarak kullanılabilir (Kivçak ve Mert, 2002). Antifungal, antibakteriyel, antiviral, böcek öldürücü ve akarisit aktivite gösterdiği önceki çalışmalarda belirtilmiştir (Siriken ve diğerleri, 2018; Fernandez ve diğerleri, 2020). *L. nobilis* uçucu yağının kovucu bir etkiye sahip olduğu, yumurtlamayı ve yumurtadan çıkma oranını azalttığı, fasulye biti *Acanthoscelides obtectus*'un yenidoğan larva ölümlerini artırdığını bildirilmiştir (Papachristos ve Stamopoulos, 2001).

Güneydoğu Asya ve Çin'in tropikal bölgelerinin yerlisi olan turunçgil türleri (Rutaceae), farklı gövde bölgelerinde çok sayıda yağ bezine sahip olan büyük bir uçucu yağ kaynağıdır. Narenciye bitkilerinin böcek kontrol maddesi kaynağı olduğu uzun zamandır bilinmektedir ve *Citrus aurantium*'un da böceklerle karşı bu etkiyi gösterdiği (Back ve Pemberton, 1915), yine narenciye kabuğu yağlarının, Akdeniz meyve sineği *Ceratitis capitata*'nın yumurtaları ve larvaları için toksik olduğu bildirilmiştir ve narenciye kabuğu yağlarından elde edilen uçucuların da Karayip meyve sineği *Anastrepha* sp. yumurtaları ve larvaları için toksik olduğu bulunmuştur (Greany ve diğerleri, 1983).

Halk arasında fesleğen olarak bilinen *Ocimum* (Lamiaceae) cinsinin Asya, Afrika ve Orta Amerika'da yaygın olarak dağılmış 65 türü vardır. *O. basilicum*'un morfolojik özellikleri ve kimyasal içerikleri çok çeşitlidir. Değerli uçucu yağı ve kokusu nedeniyle baharat, ilaç, gıda ve parfümeri endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca fesleğen uçucu yağı, antimikrobiyal, antifungal, insektisit ve antioksidan gibi biyolojik etkileri nedeniyle artan bir öneme sahiptir (Labra ve diğerleri, 2004). 2014'te *R. microplus* keneleri üzerinde yapılan bir çalışmada *O. basilicum* ekstraktının büyük oranda öldürücü etki gösterdiği belirtilmiştir (Veeramani ve diğerleri, 2014).

Geyik otu ya da yalancı kekik olarak da bilinen *Satureja* bitki cinsi Lamiaceae familyasına aittir ve Türkiye'de 15 türü bulunmaktadır. Gören ve diğerleri (2004), daha önce *S. thymbra*'nın bir hidrodistilatı analizi hakkında rapor vermiş ve ana bileşenlerin karvakrol (%40.2) ve γ -terpinen (%26.6) olduğunu tespit etmişlerdir. Panella ve diğerleri (2008) ve

Coşkun ve diğerleri (2005), karvakrolün çeşitli kene türlerine karşı akarisit olduğunu, karvakrol ve γ -terpinenin ise mitisit olarak işlev gördüğünü bildirmişlerdir.

Turnagagası, Geraniaceae familyasında *Geranium* cinsini oluşturan bahçe çiçekçiliği için yetiştirilen dünyada geniş bir yayılışa sahip otsu bitkilerin ortak adıdır. *Geranium* cinsi, ılıman ve dağlık bölgelerde bulunan ve çoğunlukla kuzey yarımkürede dağılmış 400 türle temsil edilmektedir. *Geranium* türlerinin çoğu, analjezik, antimikrobiyal, antioksidan ve hepatoprotektif özellikleri nedeniyle halk hekimliğinde kullanılırken, bazı türleri ise süs bitkisidir (Calzada ve diğerleri, 2005). Organik özütünün fitokimyasal analizinde flavonoidler, seskiterpenler ve fenolik asitler tespit edilmiş ve uçucu yağın ana bileşenlerinin ise germakron ve geraniol olduğu bildirilmiştir (Chalchat ve diğerleri, 2002). Tarımda ekonomik öneme sahip çeşitli zararlı insektler ve *Hyalomma lusitanicum* için öldürücü olduğu bildirilmiştir (Barandika ve diğerleri, 2014).

Lavandula cinsi (Lamiaceae familyası) ya da bilinen ismi ile lavanta, Akdeniz havzasında bulunan ve 34'ten fazla türü kapsayan yabani bir bitkidir ve farklı türlere karşı böcek öldürücü etkileri olduğu belirtilmiştir. *Lavandula* cinsinin farklı türleri geleneksel tedavide kullanılmasının yanı sıra ilaç ve kozmetik sektörlerinde de kullanılmaktadır. Dünyada en çok incelenen ve kullanılan lavanta türlerinden biri *Lavandula stoechas* (Karabaş otu)'tır (Dadalıoğlu ve Evrendilek, 2004). Bazı çalışmalarda *L. stoechas*'ın antibakteriyel, antifungal ve antioksidatif özellikleri olduğu (Messaoud ve diğerleri, 2012; Sokmen ve diğerleri, 2020) ve *Musca domestica* ile *Rhipicephalus annulatus* için yüksek oranda öldürücü etkileri olduğu belirtilmiştir (Abdel-Baki ve diğerleri, 2023).

Kuşdili veya biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.), ballıbabagiller (Labiatae) familyasından 50-100 cm boyunda, çalı görünümlü, kışın yapraklarını dökmeyen çok yıllık bir bitkidir. Anayurdu Akdeniz havzası olup ülkemizde Batı ve Güney Anadolu kıyı şeridinde yetişir. *Rosmarinus officinalis*, krampları ve ağrıları hafifletebilen, dolaşımı iyileştirebilen aromatik bir bitkisel ilaçtır. Ayrıca karaciğeri ve safra kesesini uyarak sindirimi iyileştirir. Kullanılan bitki parçaları arasında, çeşitli Biberiye türlerinde (*Rosmarinus* spp.) uçucu yağlar içeren yapraklar ve çiçekler bulunur. Bu özellik, aroma ve koku endüstrilerinden gelen uçucu yağların geniş bir şekilde bulunabilmesiyle birleşince, uçucu yağ bazlı pestisitlerin veya akarisitlerin ticarileştirilmesinin hızlanmasını mümkün kılmıştır (Begum ve diğerleri, 2013). Yapılan çalışmalarda, biberiyenin uçucu yağlarının *Ixodes ricinus* nimfleri üzerinde yüksek oranda öldürücü etki gösterdiği belirtilmiştir (Elmhalli ve diğerleri, 2019).

Briyofitler (kara yosunları) dünya genelinde yaygın olarak bulunan bitkilerdir. Aynı zamanda bitkiler alemindeki en büyük ikinci taksonomik gruba aittirler. Dünya çapında çoğu ekosistemde bulunabilen ve yosunları (8000 tür), ciğer otlarını (6000 tür) ve boynuz otlarını (1000 tür) içeren yaklaşık 25.000 briyofit türü vardır (Klavina ve diğerleri, 2015). Yosunların fitokimyası, küçük olmaları ve saf örnekler olarak büyük miktarlarda toplanması zor olduğu için uzun süre ihmal edilmiştir (Asakawa ve diğerleri, 2012). Yosunlardan izole edilen birçok bileşik yüksek biyolojik aktivite göstermiştir. Bu nedenle, briyofit özleri yeni farmasötik ajan olarak aktif bileşiklerin araştırılması için umut vadetmektedir. Antimikrobiyal ve antiviral aktiviteleri daha önce bir dizi yosunda gösterilmiş ve bunların sitotoksik, antitümör, antioksidan, kardiyotonik, antitrombin, böcek öldürücü, yumuşakça öldürücü ve sinir koruyucu aktiviteleri bazı çalışmalarda belirlenmiştir. *Dicranum scoparium* Hedw. ve *Dicranum polysetum* Sw.'de briyofitler içerisinde ve antimikrobiyal etkileri bilinen iki türdür. Ancak, bu iki tür yosunun akarasidial bir etkiye sahip olup olmadığı konusunda net bir çalışma bulunmamaktadır (Klavina ve diğerleri, 2015).

Kenelerle mücadele kapsamında kullanılan Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nda ruhsatlı yaklaşık 1800 civarında veteriner ilacı bulunmakta ve bunlardan yaklaşık 500'nün sahada kullanıldığı belirtilmektedir. Mevcut kimyasal ektoparazit öldürücülerin yıllarca aşırı kullanımı, bu parazitlerde büyük ölçekli direnç gelişmesinde rol oynayacak en önemli faktörlerdendir. Diğer bir husus ise, fazla sayıdaki ilaç çeşidinin yaygın bir şekilde kullanılmasına bağlı olarak besin değeri olan çiftlik hayvanlarında ilaç kalıntısı probleminin oluşmasıdır. Hayvanlarda ilaç kullanımı söz konusu olduğu sürece bunlardan sağlanan et, süt, yumurta, bal gibi besin maddelerinde ilaç kalıntısının bulunması kaçınılmazdır (Doyran, 2000; Kaya ve Ünsal, 2007). Akarisitlerin çevre, insan ve hayvan sağlığına olan etkilerini azaltmak için, son yıllarda daha düşük direnç geliştirme şansı olan, alternatif, çevre dostu parazit kontrol stratejilerinin araştırılmasına (Adenubi ve diğerleri, 2016), bu amaçla da ilk olarak kenelere karşı etkin aşıların geliştirilmesine odaklanılmıştır. Ancak, mevcut aşılar Asya ve Afrika'daki hayvan sahiplerinin karşılaştığı ortak bir sorun olan birden fazla kene türünün istilasına karşı önemli bir koruma sağlayamamaktadır (Canales ve diğerleri, 2009). Bu nedenle son dönemlerde, alternatif çevre dostu kene önleyici doğal ürünlerin geliştirilmesine yoğun bir ilgi vardır. Bitki özleri ve uçucu yağların, doğal ürünler arasında kene türlerine karşı önemli düzeyde etkili olduğu kanıtlanmıştır (Borges ve diğerleri, 2003). Ayrıca, bu botaniklerin, direnç gelişimini geciktirebilecek veya önleyebilecek çeşitli etken madde karışımları içerdiği tespit edilmiştir (Wang ve diğerleri, 2007). Kene kovucular / akar öldürücüler olarak tıbbi bitkiler eski zamanlardan bu yana

kullanılmaktadır. Çünkü bitkiler doğal olarak yırtıcı ve patojen saldırılarına karşı savaşmak için bir dizi koruyucu mekanizmaya sahiptir. Bunların önemli bir kısmını uçucu yağlar oluşturmaktadır (Gassner ve diğerleri, 1997). Bugüne kadar denenen doğal ajanların bazılarının keneler üzerine etkinliği ya hiç bilinmemekte ya da sadece belli kene türleri üzerine etkinlikleri tespit edilmiştir. Bunun yanında, bazı kene türleri üzerine etkin olduğu tespit edilmiş olan maddelerin kenelere etkili olan dozlarının toksisiteleri ile ilgili çalışmalar bulunmamaktadır. Bu durumda, kenelere etki eden dozların kullanımına bağlı oluşabilecek olumsuzlukların giderilmesi için alternatif yolların belirlenmesinden önce bu olumsuzlukların tespit edilmesi zorunlu bir adım olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu proje kapsamında yapılan çalışmalarda, farklı bitkilerden elde edilmiş uçucu yağların ve etken maddelerin (Tablo 4) *Hyalomma excavatum* kenelerine ait farklı yaşam dönemleri üzerindeki akarisidal etkilerinin belirlenmesi ve en yüksek oranda etkili olan etken maddelerin hayvanlara olan toksik etkilerinin araştırılarak kene mücadelesinde çevreye zararı olmayan maddelerin tespiti amaçlanmıştır. Elde edilecek sonuçlar ile:

- I. Mevcut akarisitlere alternatif çevre ve doğa dostu yeni maddeler belirlenerek hayvansal ürünlerde (et, süt ve yapağı gibi) kalıntı ve çevre kirliliğinin önüne geçilmesi,
- II. Üretimi ve temini daha ucuz olan çevre dostu, doğal maddelerin kenelere karşı kullanımının yaygınlaştırılması ve maliyetin azaltılması

ile ilgili çıktılar elde edilebilecektir. Böylece çevre dostu doğal maddelerin günlük hayatta insanlar tarafından sağlık açısından bir problem oluşturmayacak dozlarda kolayca hazırlanarak kullanılabilmesi sağlanabilecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan ve Kene Materyali

Bu projede denemesi yapılacak olan uçucu yağ ve bitki ekstralarının (Tablo 4) larva ve erişkin keneler üzerindeki etkinliğini belirlemek amacıyla kullanılacak kene materyali; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı laboratuvarında kolonizasyonu yapılan *Hyalomma excavatum* kolonisinde (HexIII) yer alan erişkin dişi kenelerin yumurtalarının üretilmesi ile elde edilmiştir (Bknz. 3.2.1. Kenelerin Üretilmesi). Dişi kenelerden elde edilen yumurtalardan çıkan larvalar “Larva Paket” testinde kullanılmıştır. Ayrıca, larvaların bir kısmı erişkin kenelerin üretilmesi amacıyla ayrılmıştır.

Erişkin kenelerin üretilmesinde kullanılan gerbil ve buzağı ise sırasıyla Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Deney Hayvanları ünitesi ile Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Çiftliğinden temin edilmiştir. Erişkin kenelerin üretimi iki aşamada gerçekleştirilmiştir (Bknz. 3.2.1. Kenelerin Üretilmesi). Birinci aşamada yumurtadan çıkan larvalar erişkin gerbiller üzerinde beslenerek aç nimfler elde edilmiştir. Akabinde ikinci aşamada ise aç nimfler farklı zamanlarda çiftlikten alınan iki adet 3-6 aylık Holstein buzağı üzerinde beslenerek erişkin keneler elde edilmiştir. Buzağılar kene üretimi için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları tesisine bağlı büyük hayvan odasına deneyden 15 gün önce getirilmiş ve ortama adaptasyonları sağlanmıştır.

Ayrıca projede kullanılan uçucu yağ ve bitki ekstralarının toksisite testleri erişkin dişi gerbiller üzerinde gerçekleştirilmiştir.

3.1.2. Uçucu Yağlar ve Bitki Ekstraktları

Bu tez projesi kapsamında 10 bitkiden elde edilen uçucu yağ ekstraktları ile iki yosuna ait metanol ekstralarının akarasidial etkinlikleri keneler üzerindeki etkisi test edilmiştir. Bitkilere ait bilgiler ve ekstraktların üretim yöntemleri ile ilgili bilgiler Tablo 4’te verilmiştir.

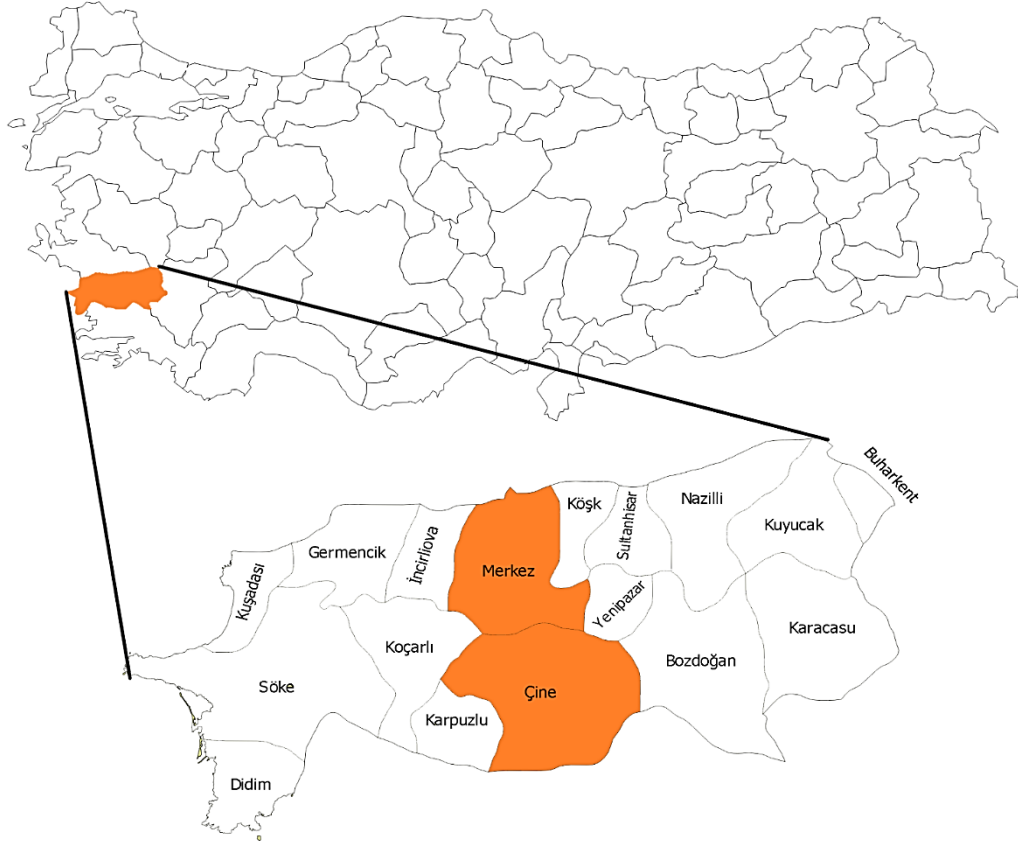
Uçucu yağ ekstraktlarının sekizi iki farklı ticari firmadan temin edilmiştir. Bu bağlamda tez projesinde kullanılan bitkilerden *Origanum onites* L. (Kekik) ve *Eucalyptus globus* (Okaliptüs), *Laurus nobilis* (Defne), *Rosmarinus officinalis* (Biberiye), *Melaleuca alternifolia* (Çay Ağacı) yağları %100 saflıkta ve içeriği test edilerek onaylanmış halde Onka Farma Doğal Ürünler Sanayi ve Ticaret Limited Şirketinden (<https://onkafarma.com/ucucu-yaglar>) temin edilmiştir. Firma 2017 Yılında Ege Üniversitesi Teknoloji Geliştirme Bölgesinde Tübitak Teknogirişim Sermaye Desteği (BİGG1512) programı kapsamında destek alarak kurulmuştur (<https://onkafarma.com/pages/hakkimizda>). *Ocimum basilicum* (Fesleğen), *Geranium macrorrhizum* (Sardunya), *Lavandula stoechas* (Karabaş Otu) yağları %100 saflıkta ve içeriği test edilerek onaylanmış halde kurulduğu 2005 yılından itibaren ticari hayatını devam ettirmekte olan Manolya Doğal ve Aromatik Ürünler Gıda San.ve Tic. Ltd. Şti. (Botalife- <https://botalifeshop.com/pages/hakkimizda>)’nden temin edilmiştir.

Aydın İli ve çevresinde doğal olarak yetişen bitkilerden [*Citrus aurantium* (Turunç) ve *Satureja timbra* (Dağ kekiği)] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalında su buharı distilasyon yöntemi kullanılarak elde edilmiştir. *Citrus aurantium* Aydın ilinin Efeler (Merkez) ilçesi, Kavşıt Mahallesinden, *Satureja timbra* Aydın’ın Çine ilçesine bağlı Kavşıt köyünden toplanmıştır (Şekil 5).

Dicranum scoparium Hedw. ve *Dicranum polysetum* Sw. türlerine ait yosunların metanol ekstraktları ise Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Biyoloji Bölümü’nden temin edilmiştir.

Tablo 4. Tez kapsamında keneler üzerindeki etkinlikleri test edilen bitkiler, ihtiva ettikleri etken maddeler, üretim şekli ve tedarik edildiği kaynaklar.

Çalışmada Kullanılan Bitki Türü	Etken Madde	Üretim Yöntemi	Tedarik Edildiği Kaynak
<i>Origanum onites</i> L. (Kekik)	Timol	Su buharı distilasyonu	Onko Farma Doğal Ürünler / İZMİR
<i>Eucalyptus globus</i> (Okaliptüs)	Okaliptol	Su buharı distilasyonu	Onko Farma Doğal Ürünler / İZMİR
<i>Laurus nobilis</i> (Defne)	Okaliptol, linoleik asit, terpinen	Su buharı distilasyonu	Onko Farma Doğal Ürünler / İZMİR
<i>Rosmarinus officinalis</i> (Biberiye)	Okaliptol, α -pinen	Su buharı distilasyonu	Onko Farma Doğal Ürünler / İZMİR
<i>Melaleuca alternifolia</i> (Çay Ağacı)	Sineol, terpinen-4-ol	Su buharı distilasyonu	Onko Farma Doğal Ürünler / İZMİR
<i>Citrus aurantium</i> (Turunç)	Limonen	Su buharı distilasyonu	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji AD / AYDIN
<i>Satureja timbra</i> (Dağ Kekiği)	Karvakol, γ -terpinen	Su buharı distilasyonu	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji AD / AYDIN
<i>Ocimum basilicum</i> (Fesleğen)	Methyl cinnamate	Su buharı distilasyonu	Manolya Doğal ve Aromatik Ürünler (Botalife) / ISPARTA
<i>Geranium macrorrhizum</i> (Sardunya)	Oksijenli Seskiterpenler	Su buharı distilasyonu	Manolya Doğal ve Aromatik Ürünler (Botalife) / ISPARTA
<i>Lavandula stoechas</i> (Karabaş Otu)	α -fenchone	Su buharı distilasyonu	Manolya Doğal ve Aromatik Ürünler (Botalife) / ISPARTA
<i>Dicranum scoparium</i> Hedw. (Yosun)	Polifenolik Bileşikler	Metanol ekstraktı	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Biyoloji Bölümü / RİZE
<i>Dicranum polysetum</i> Sw. (Yosun)	Polifenolik Bileşikler	Metanol ekstraktı	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Biyoloji Bölümü / RİZE



Şekil 5. Aydın ilinde ham maddelerin toplandığı ilçeler (Orijinal).

3.2. Yöntem

3.2.1. Kenelerin Üretilmesi

Bu tez projesinde kullanılan uçucu yağların keneler üzerindeki akarasidal etkinliğini belirlemek amacıyla yapılan larva paket ve erişkin immersiyon testlerinde *H. excavatum*'un larva ve erişkin dönemleri kullanılmıştır. Kenelerin üretimi Bakırcı ve diğerleri (2015) tarafından belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiştir. Kısaca, tavşanların kulaklarına kulak torbası takılmış (Resim 6) ve her bir kulağa 10 dişi, 15 erkek erişkin kene olacak şekilde kulak torbasına konulmuştur (Resim 7).



Resim 6. Kulaklarına kene koyulacak tavşanlara kulak torbasının uygulanması. (Orijinal)



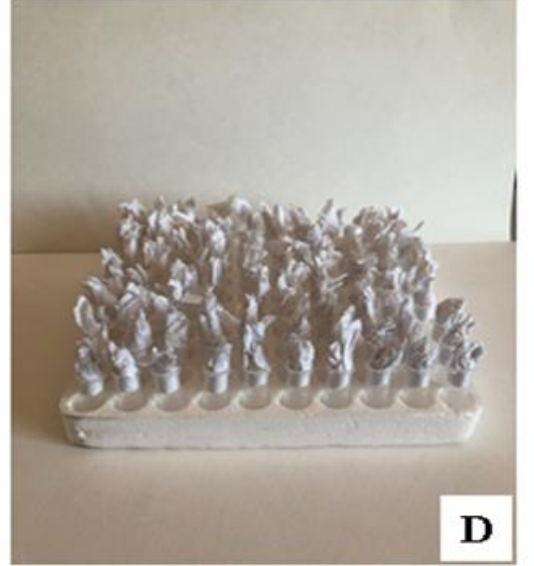
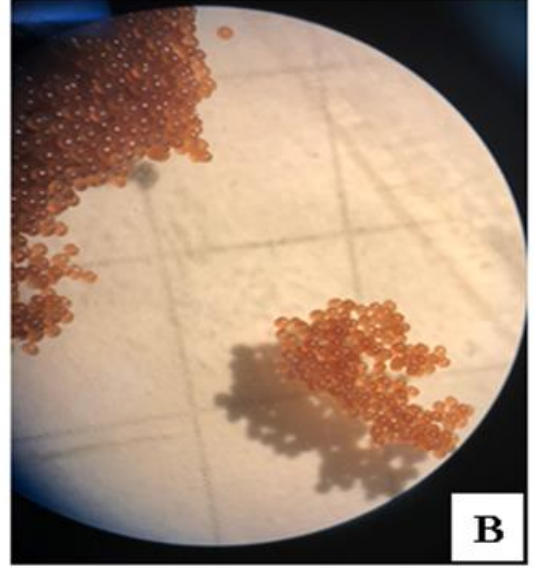
Resim 7. Tavşanlara her bir kulak başına konulan 10 adet dişi, 15 adet erkek kenenin beslenme sırasındaki görüntüsü. (Orijinal)

Kulak torbası her gün kontrol edilerek kenelerin beslenmesi takip edilmiştir. Beslenip düşen dişi keneler 27°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$) ısı ve $\%85$ ($\pm \%5$) nisbi nem içeren inkübatörde yumurtlamaları tamamlanana kadar ortalama 22 (19-26) gün süreyle inkübe edilmiştir (Resim 8). Yumurtlama işlemi tamamlandıktan sonra yumurtalar her biri ortalama 2000

yumurta/ 0,110 gr olacak şekilde hassas terazide tartılarak porsiyonlanmış ve 27°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) ısı ve %85 (± 5) nisbi nem içeren inkübatöre yerleştirilip, yaklaşık 31 (26-36) gün inkübe edilerek yumurtadan larva çıkması sağlanmıştır. Yumurtadan çıkan larvaların bir kısmı larva paket testinde kullanılıncaya kadar 12°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) ısı ve %85 (± 5) nisbi nem sağlayan inkübatörde muhafaza edilmiştir



Resim 8. Doymuş dişi kenelerden yumurta üretme aşamaları A) Tavşanların kulaklarından toplanan erişkin doymuş dişi keneler, B) Yumurtlaması için etüve konulacak olan bireysel olarak ayrılan dişi kene, C) Yumurtlaması için uygun sıcaklık ve nemin sağlanması amacıyla dişi kenelerin etüve konulması, D) İnkübasyon sırasında yumurtlayan dişi keneler. (Orijinal)



Resim 9. Yumurtlayan dişi kenelerden alınan yumurtaların porsiyonlanması A) Yumurtlayan ve ölen dişi kene, B) Yumurtaların porsiyonlamak için mikroskopta sayılması, C-D) Yumurtaların porsiyonlandıktan sonra ayrı ayrı ependorflara alınması. (Orijinal)

Geriye kalan larvalar ise aç nimf üretimi amacıyla su havuzu üzerinde bireysel kafeslerde tutulan gerbiller üzerine gerbil başına 2000 adet olacak şekilde dökülmüş ve kenelerin beslenerek doyup düşmeleri sağlanmıştır (Resim 10). Gerbillere bu süreç boyunca *ad libitum* yem ve su verilmiştir. Larvalar gerbiller üzerine konulduktan sonra günlük olarak gözlemlenmiştir. Doyup suya düşen larvalar bir süzgeç vasıtası ile günlük olarak sudan toplanmış ve her bir tüpte 200 adet olacak şekilde porsiyonlanmıştır. Akabinde, doymuş larvalar gömlek değiştirmesi için 27°C ($\pm 1^{\circ}\text{C}$) ısı ve %85 (± 5) nisbi nem içeren inkübatöre yerleştirilmiş ve ortalama 7 (3-11) günde gömlek değiştirmeleri sağlanmıştır.



Resim 10. Aç nimf üretimi. A) Su havuzu üzerindeki kafeslerde üzerlerine aç larva konulmuş gerbiller, B) Beslenip doyduktan sonra suya düşen doymuş larvalar. (Orijinal)

Erişkin immersiyon testinde kullanılmak üzere çok sayıda erişkin keneye ihtiyaç duyulduğu için aç nimflerin beslenmesinde buzağı kullanılmıştır. Gömlek değiştirip aç nimf olan *H. excavatum* keneleri, 4 (3-5) gün aktivite kazanmalarını takiben buzağının kulaklarına torba takılmış ve her bir kulaktaki torbanın içerisine 2000 adet aç nimf konulmuştur (Resim 11). Kulak torbası her gün kenelerin beslenmesi yönünden kontrol edilmiştir. Sığırlara bu süreç boyunca *ad libitum* yem ve su verilmiştir. Düşen keneler kulak torbasının uç kısmı açılarak toplanmış (Resim 12) ve her tüpte 50 adet olacak şekilde porsiyonlanmıştır. Doymuş nimfler gömlek değiştirmesi için $27^{\circ}\text{C} (\pm 1^{\circ}\text{C})$ ısı ve $\%85 (\pm 5)$ nisbi nem içeren inkübatöre yerleştirilmiş ve 19 (13-25) günde gömlek değiştirmeleri sağlanmıştır. Gömlek değiştiren erişkin keneler daha sonra erişkin immersiyon testlerinde kullanılmıştır.



Resim 11. Aç nimflerin erişkin kene üretilmesi için kulak torbası takılmış buzağların kulaklarına yerleştirilmesi. (Orijinal)



Resim 12. Sığır kulağında beslenen nimflerin toplanması (Orijinal).

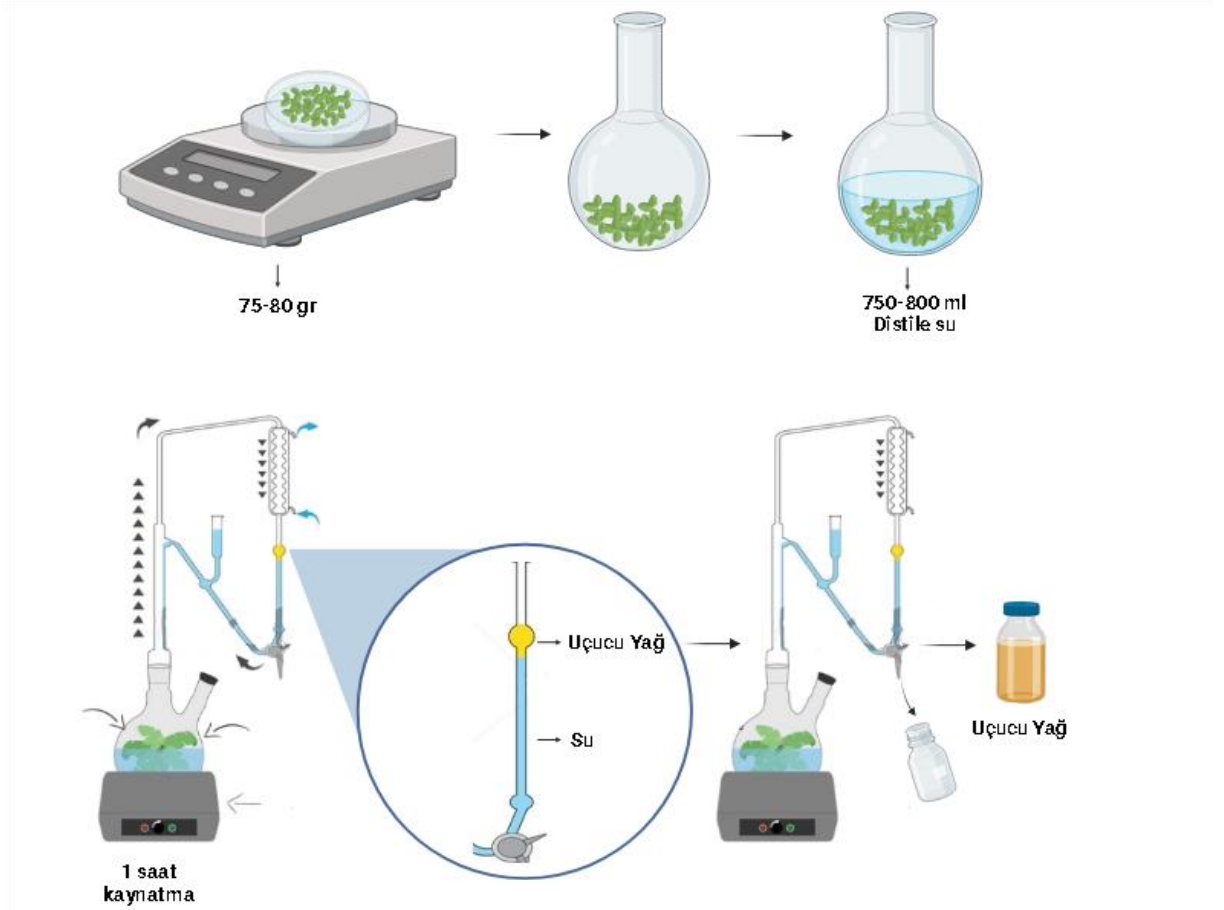
3.2.2. Uçucu Yağ Ekstraksiyonu

Aydın ilinde doğal olarak yetişen *Citrus aurantium* ve *Satureja timbra* toplandıktan sonra Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirilmiş ve yağı çıkarılacak kısımlarını ayırabilmek için bazı ön işlemler uygulanmıştır ve daha önce yapılan çalışmalara göre uygulanmıştır (Azmir ve diğerleri, 2013; Tuğlu ve diğerleri, 2021). Taze olarak getirilen *Satureja timbra* (Dağ kekiği) laboratuvarında yaklaşık 7-10 gün kurumaya bırakılmıştır. Daha sonra yeteri miktarda kuruyan kekiklerin yaprak kısımları ana sap kısımlarından ayrılarak ekstraksiyon için hazır hale getirilmiştir. Taze olarak toplanan *Citrus aurantium* (Turunç) iç kısımları kabuklarından ayrılarak sadece kabuk kısımları taze olarak su buharı distilasyon yöntemi kullanılarak ekstraksiyon işlemine tabi tutulmuştur.

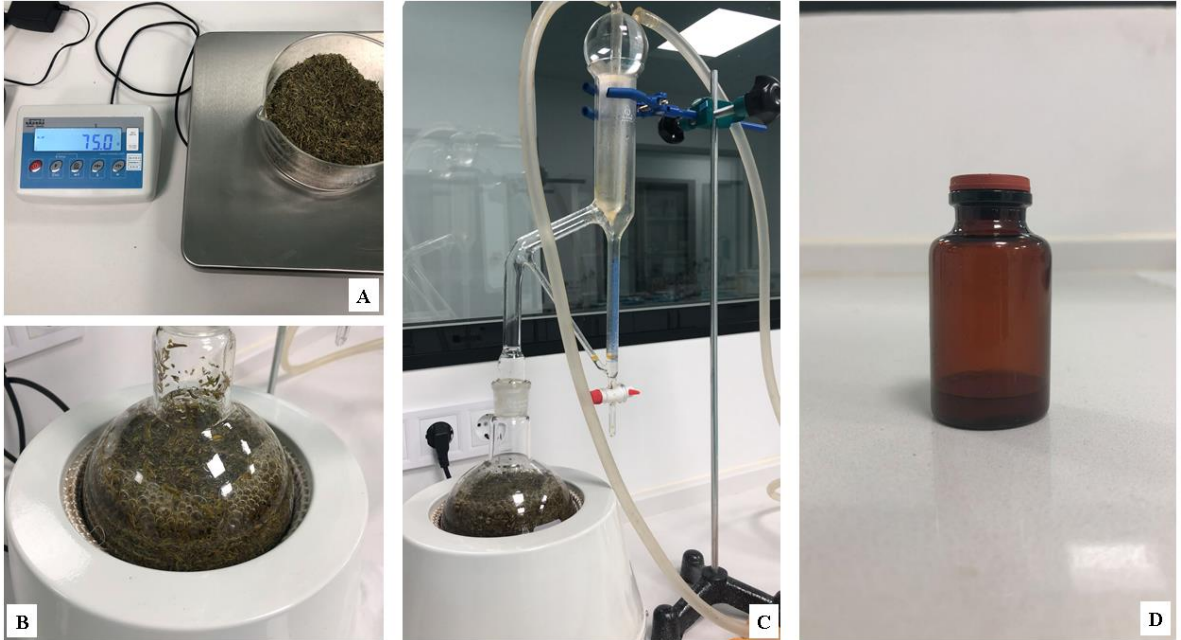
Uçucu yağ ekstraksiyonu için aşağıdaki işlemler takip edilmiştir;

- a) Ekstraksiyonu yapılacak ham maddeden 75-80 gr tartılmıştır.
- b) Tartılan ham madde bir balon jogenin içerisine alınarak üzerine 750-800 ml distile su ilave edilmiştir.
- c) Balon joje Clevenger düzeneğine bağlandıktan sonra ve termal ısıtıcının içerisine yerleştirilerek kaynamaya bırakılmıştır.
- d) Bir saat kaynamanın sonucunda üst fazda elde etmek istenilen uçucu yağ ve alt fazda su olacak şekilde Clevenger düzeneğinde bulunan ayırma hunisi içerisinde toplanmıştır. Her bir saatte yaklaşık 1,5-2 ml yağ elde edilmiştir.
- e) Ayırma hunisinin vanası yavaşça açılarak önce alt fazda bulunan su uzaklaştırılmış daha sonra üst fazdaki uçucu yağ amber renkli şişelere doldurulmuştur.
- f) Elde edilen uçucu yağlar kullanılına kadar güneş görmeyen ve serin bir yerde depolanmıştır.

Yukarıda anlatılan uçucu yağ ekstraksiyon işlemleri Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. Bitkilerden uçucu yağ çıkarma işleminin aşamalarının şematize edilmiş hali (Orijinal).



Resim 13. Bitkilerden su buharı distilasyon yöntemi kullanılarak uçucu yağların elde edilmesi A) Yağ çıkarılacak materyalin tartılması, B) Tartılan materyalin ve suyun balon jojeye eklendikten sonra kaynatılması, C) Clevenger düzeneğinde uçucu yağın elde edilmesi, D) Elde edilen uçucu yağın güneş ışığından korunması için koyu renkli bir şişeye alınarak ağzı hava almayacak bir tıpa ile kapatılarak saklanması (Orijinal).

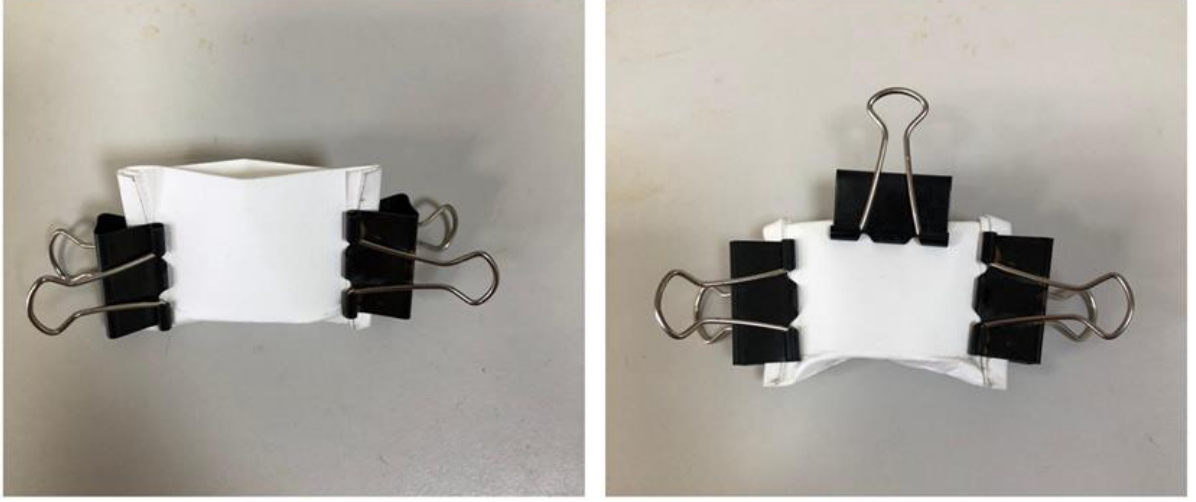
3.2.3. Uçucu Yağ ve Ekstraktların Keneler Üzerindeki Etkinlik Testleri

Tablo 4’te belirtilen uçucu yağların ve ekstraktların keneler üzerindeki akarasidial etkinliklerini belirlemek için ilk olarak larva paket testi ve takiben erişkin immersiyon testi uygulanmıştır.

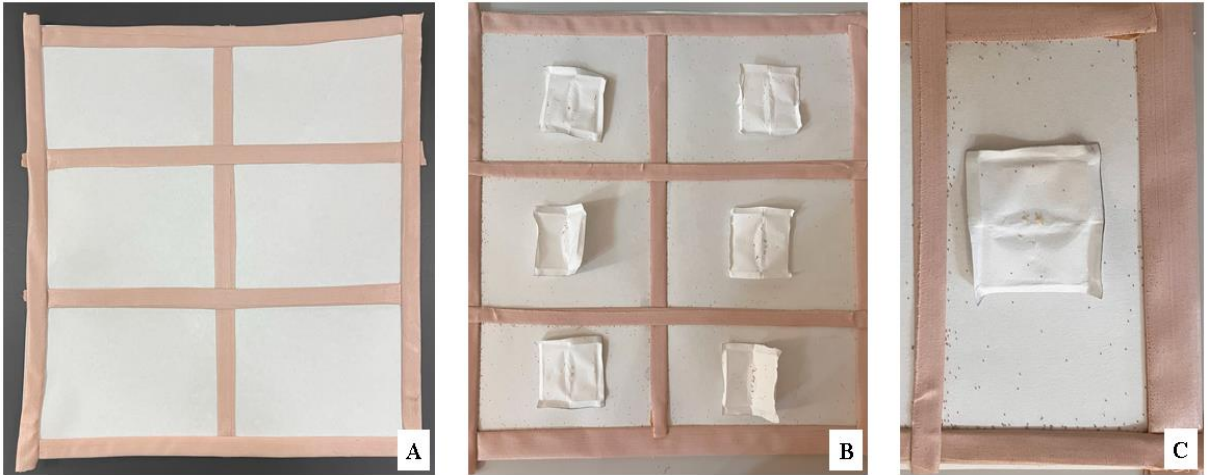
3.2.3.1. Larva Paket Testi

Tablo 4’te belirtilen uçucu yağlar ve ekstraktların *H. excavatum* larvaları üzerindeki etkin dozunun belirlenmesi amacıyla Miller ve diğerlerinin yaptığı çalışmadan modifiye edilerek larva paket testi yapılmıştır (Miller ve diğerleri, 2002). Uçucu yağlar için kontrol grupları olarak bir kezlik fosfat tampon solüsyonu (1 x PBS; 80 g NaCl, 2 g KCl, 14.4 g Na₂HPO₄, 2.4 g KH₂PO₄ 450 ml distile su içerisinde, pH 7.4) kontrol ve solvent olarak kullanılan %5 Tween-20’nin 10⁻¹, 10⁻², 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵ dilüsyon grupları oluşturulmuştur. Ayrıca metanol içerisindeki yosun ekstraktları için de metanol kontrol grubu oluşturulmuştur. Uçucu yağ ve kontrol gruplarına aynı şekilde uygulama yapılmıştır. Etken maddelerin sulu ortam içinde dağılmasını kolaylaştırmak için %5’lik konsantrasyonda Tween-20 kullanılmıştır. %5 Tween-20 içeren distile su içerisinde, uçucu yağ ekstraktlarının 10⁻¹, 10⁻², 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵ dilüsyonları hazırlanmıştır. Her yağ dilüsyonu için üç adet olacak şekilde 7,5 x 8,5 cm boyutlarında kesilen toplam 15 adet Whatman kâğıtları ilgili etken maddelerin dilüsyonları ile ayrı ayrı muamele edilerek oda koşullarında iki saat kuruması için bekletilmiştir. Kuruyan kâğıtlar üç kenarı kendi üzerine katlanmış ve bu katlanan kısımlar üzerinden klipsler yardımı ile kapatılmıştır (Resim 14). Böylece üç kenarı kapalı, bir kenarı açık paketler elde edilmiştir. Daha sonra, bu paketlerin içerisine 10-21 günlük 150-200 adet *H. excavatum* larvaları yerleştirilerek paketlerin açık kısmı klipslerle kapatılmış ve paketler 24 saat 27°C (±1°C)’de ve %85 (±%5) nisbi nem koşullarında inkübe edilmiştir. İnkübasyonu takiben sayılacak kenelerin hem laboratuvara dağılmalarını önlemek hem de kolay sayılmasını sağlamak amacıyla 40 x 40 cm boyutlarında bir kâğıdın üzerine çift taraflı bantlarla çevrili sayım alanları oluşturulmuştur (Resim 15A-C). İnkübatörden çıkarılan paketler bu alanların içerisinde dikkatli ve kontrollü şekilde açılıp canlı ve ölü larva sayısı incelenerek (Resim 15B ve 15C) kayıt altına alınmıştır (Lazcano Diaz ve diğerleri, 2019; Parag Jin ve diğerleri, 2021). Sayım sonunda larva ölüm yüzdeleri aşağıdaki formülle hesaplanmış ve kaydedilmiştir:

$$\text{Ölüm oranı (\%)} = \frac{\text{Ölü larva sayısı}}{\text{Toplam larva sayısı}} \times 100$$



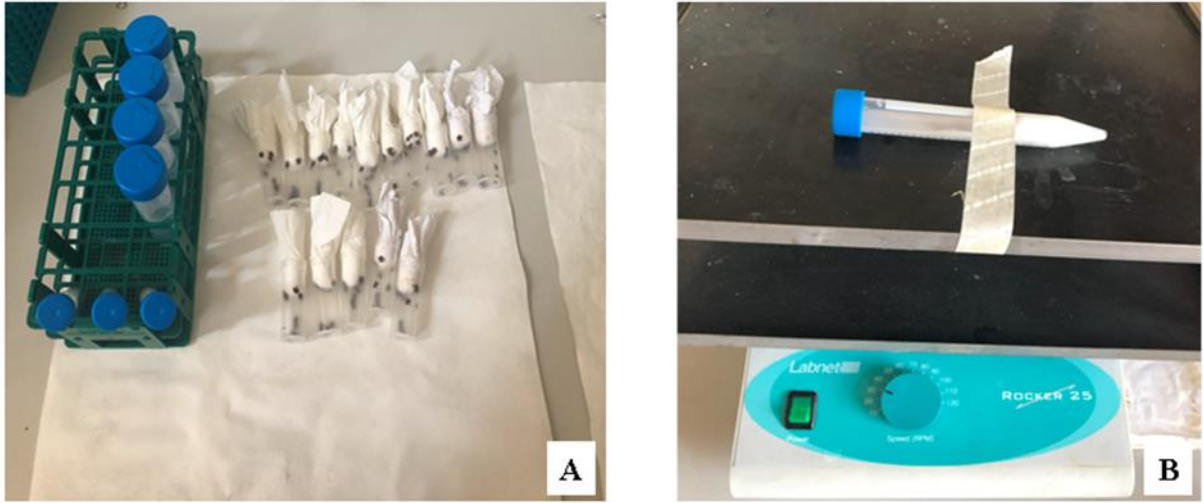
Resim 14. Larva paket testinde kullanmak için ilgili madde emdirilmiş ve kurumuş Whatmann kağıtları ile hazırlanmış paketler (Orijinal).



Resim 15. Larva paket testinde ölü –canlı larvaların tespiti. A) Çift taraflı bantlarla oluşturulan sayma alanları, B-C) Sayma alanlarında açılan paketlerdeki larvaların ölü ve canlı sayılarının sayılması (Orijinal).

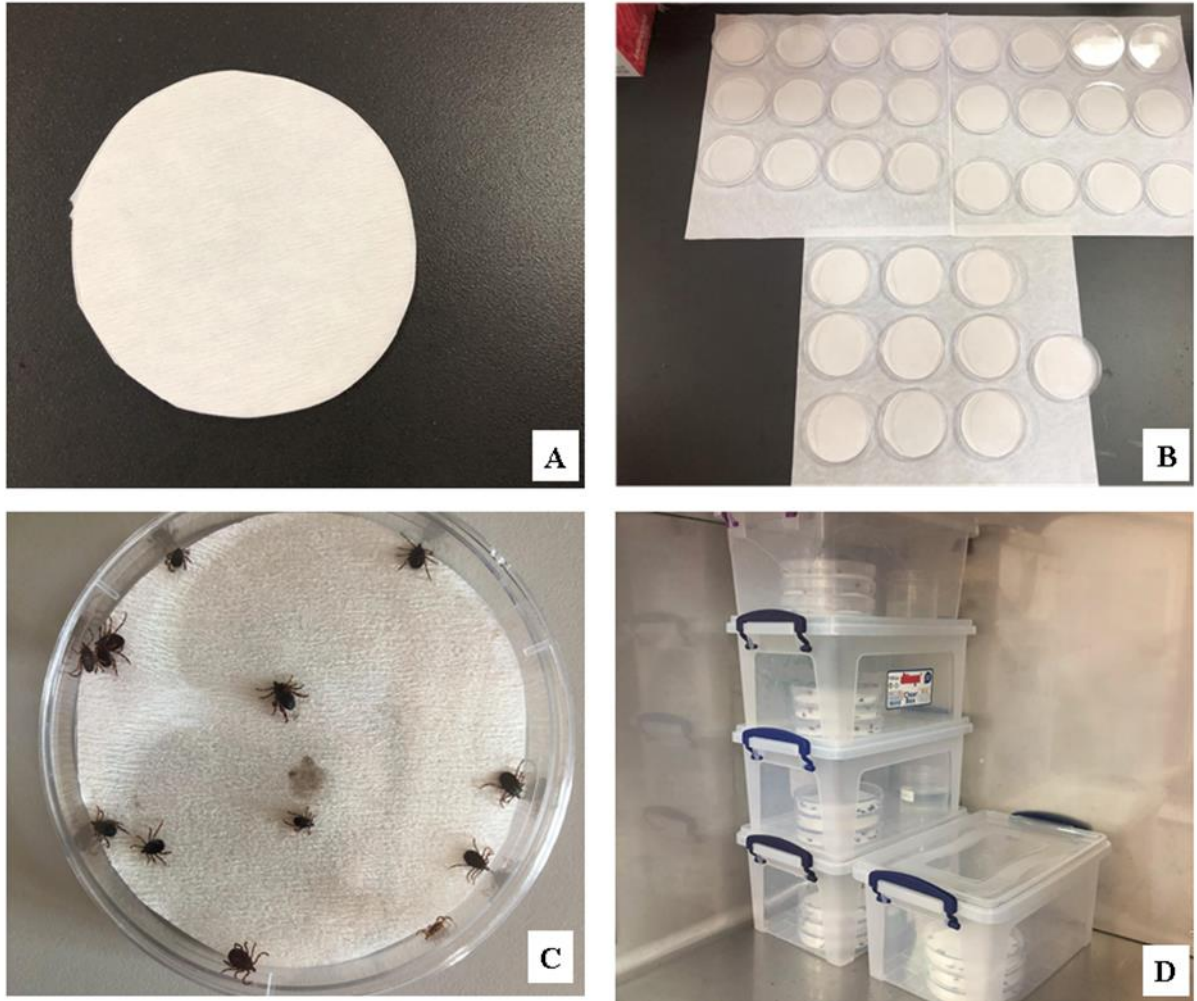
3.2.3.2. Erişkin İmmersiyon Testi

Tablo 4’de belirtilen 10 bitki ve 2 yosun türünden elde edilen uçucu yağlar ve ekstraktların *H. excavatum* erişkinleri üzerindeki etkin dozlarının belirlenmesi amacıyla daha önce yapılan çalışmalarda kullanılan yöntemler modifiye edilerek erişkin immersiyon testi yapılmıştır (Khater ve diğerleri, 2014; Gawad ve diğerleri, 2023). Uçucu yağlarda kontrol grupları olarak su kontrol ve Tween-20 grupları oluşturulmuştur. Uçucu yağ ve kontrol gruplarına aynı şekilde uygulama yapılmıştır. Etken maddeler larva paket testinde de belirtildiği gibi %5’lik Tween-20 içeren distile su ile 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} dilüsyonları hazırlanmıştır. Her dilüsyon yedi erkek, yedi dişi kene olmak üzere 14 keneye uygulanmış ve denemeler her bir dilüsyon için üç tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır. Böylece dilüsyon gruplarında 21 erkek, 21 dişi olmak üzere toplam 42 kene kullanılmıştır. Kullanılacak etken maddelerin dilüsyonları 50 ml’lik falcon tüplerde hazırlanmıştır. Daha sonra ilgili dilüsyon için ayrılan keneler falcon tüpünün içinde bulunan etken maddenin içine atılıp 60 saniye süre ile yatay çalkalayıcıda bekletilmiştir (Resim 16).



Resim 16. Yatay karıştırıcıda erişkin kenelerde ilgili etken madde ile immersiyon testlerinin uygulanması A) Erişkin immersiyon testi için ayrılmış keneler (her tüpte 7 dişi 7 erkek kene olmak üzere) ve uçucu yağ dilüsyonları olan 50 ml’lik falconlar ile uçucu yağlar ile kenelerin çalkalanacağı 15 ml’lik falconlar, B) Uçucu yağ içerisine atılmış kenelerin yatay karıştırıcıda belirtilen sürede karıştırılması. (Orijinal)

Süre sonunda keneler süzgeçten geçirilip kurutulmuş, üzerlerinde kalan fazla sıvının emilmesini sağlamak için önceden hazırlanmış tabanında filtre kâğıdı (etken madde emdirilmemiş) bulunan petri kaplarına yerleştirilmiştir (Resim 17A-C). Her dilüsyon için hazırlanan petri kapları ayrı ayrı saklama kaplarına yerleştirilmiştir (Resim 17D).



Resim 17. Erişkin kenelerin immersiyeon test süresi boyunca gözlemleneceği petrilere alınması A-B) Kenelerin uçucu yağların içerisinde çalkalandıktan ve süzgeçten geçirildikten sonra içerisine alınacağı, tabanına filtre kâğıdı kesilip konulmuş petri kapları, C) Çalkalama tamamlanıp süzgeçten geçirildikten sonra üzerindeki fazla yağın süzülmesi için filtre kâğıdı bulunan petrilere alınan keneler, D) Test süresi boyunca uygun ortam koşullarını sağlamak için etüve alınan petrilere konulan keneler (Orijinal).

Uçucu yağlar arasındaki olası etkileşimi önlemek amacıyla her uçucu yağ denemesi farklı zaman dilimlerinde gerçekleştirilmiş ve kullanılan saklama kapları ile etüvler yeni yağ denemesine geçmeden önce bir gün kapağı açık şekilde havalandırılmıştır. Hazırlanan petriler 15 gün boyunca 27°C’de ve %85 nisbi nem koşullarında etüvde inkübe edilmiştir. Saklama kapları 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 13 ve 15. günlerde etüvlerden çıkarılarak ölü ve canlı

keneler sayılarak kayıt altına alınmıştır. İlgili zaman aralıklarında üzerine solunduğunda veya bir iğne ile fiziksel olarak uyarıldığında normal davranış belirtileri gösteren keneler canlı olarak kabul edilmiştir. Hareket edemeyen, normal duruşlarını koruyamayan, bacak koordinasyonunun olmadığı ve CO₂, sıcaklık vb. gibi çevresel uyaranlara yanıt vermeyen keneler ölü olarak kabul edilmiştir. Sayım sonunda erişkin ölüm yüzdeleri aşağıdaki formülle hesaplanmış ve kaydedilmiştir:

$$\text{Ölüm oranı (\%)} = \frac{\text{Ölü erişkin sayısı}}{\text{Toplam erişkin sayısı}} \times 100$$

3.2.4. Gerbiller Üzerinde Toksikasyon Testleri

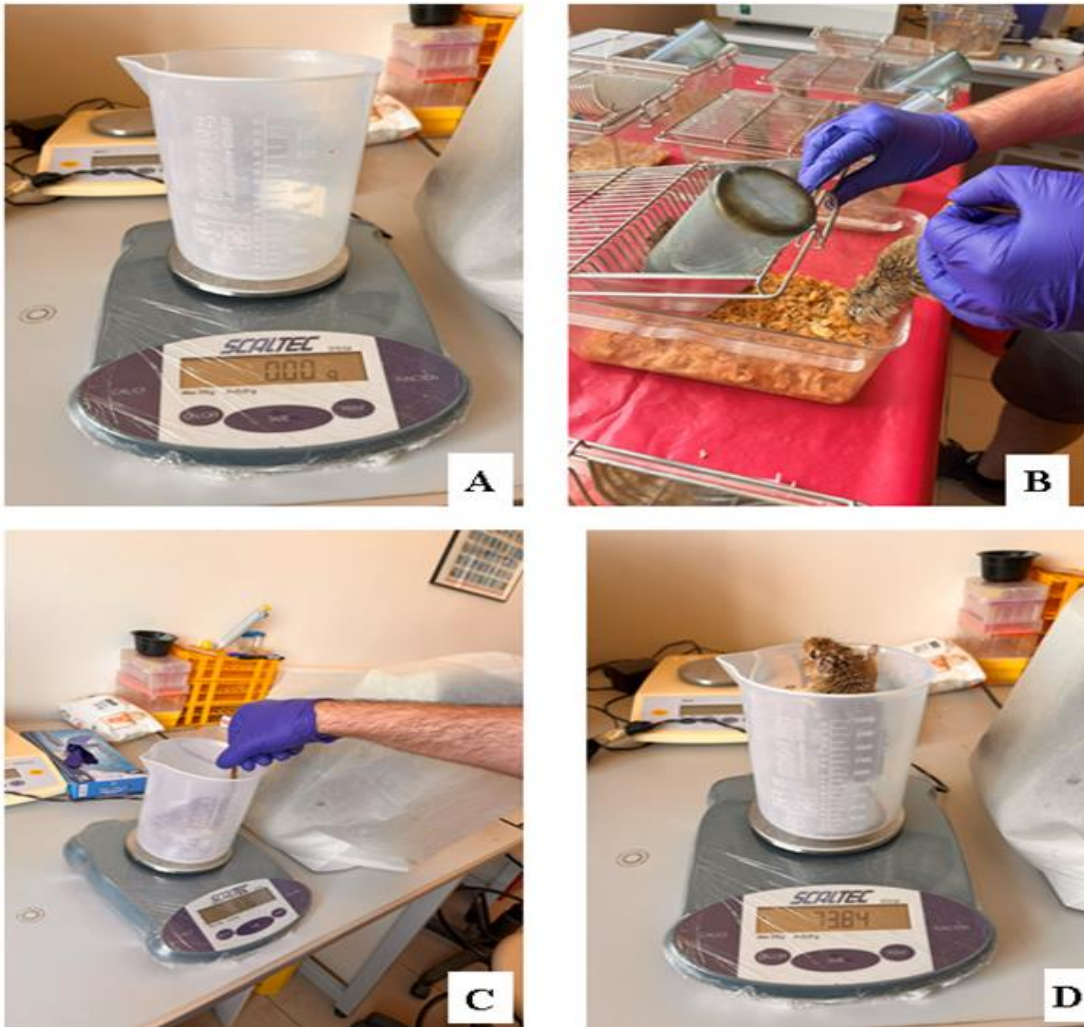
Yapılan larva paket ve erişkin immersiyon testleri sonucunda en yüksek düzeyde akarasidial etkinliğe sahip olduğu belirlenen iki uçucu yağ seçilmiştir. Akabinde, bu seçilen yağlar gerbiller üzerinde yapılan akut oral toksisite deneylerinde kullanılmıştır.

3.2.4.1. Akut Oral Toksisite (Akut Toksik Sınıf Metodu) Deneyi

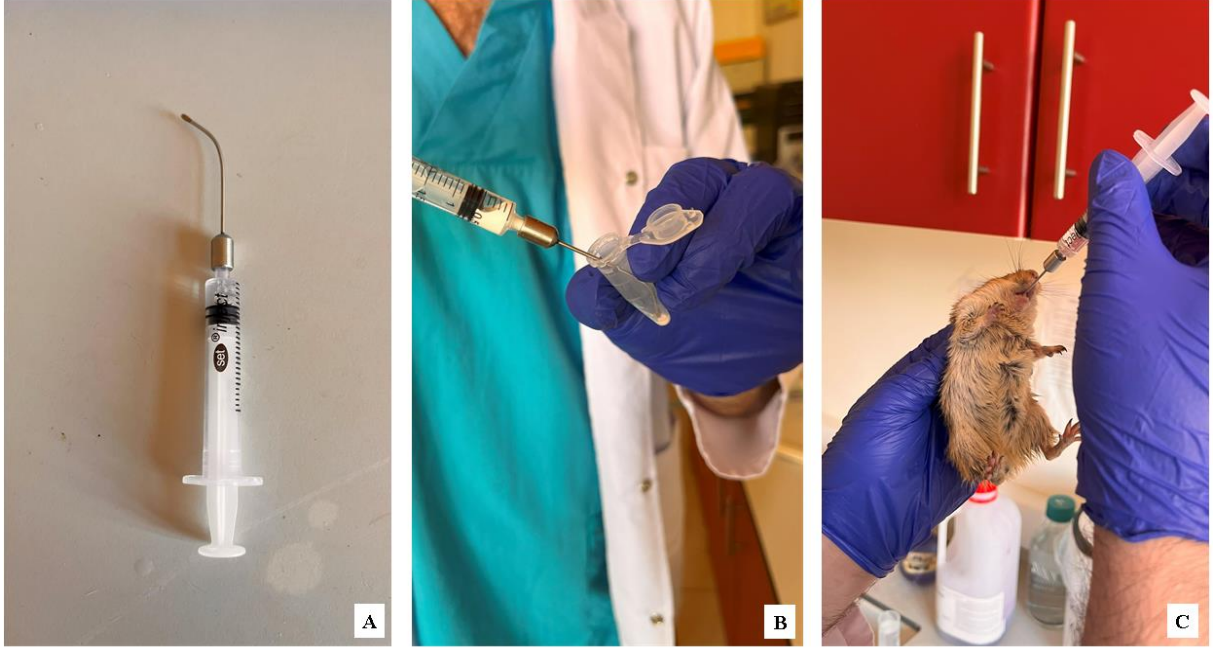
Akut toksisite deneyleri, Ekonomik Kalkınma ve İş birliği Örgütü'nün (OECD) "Akut oral toksisite-Akut toksik sınıf yönetimi" konu başlıklı 423 numaralı kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Gerbillere verilecek olan doz, OECD kılavuzunun Ek-2 kısmında (OECD, 2001) belirtilen prosedüre uygun olarak gerçekleştirilmiş olan denemeler sonrasında, ilgili uçucu yağların yaklaşık LD₅₀ değerleri belirlenmiştir. OECD 423 kılavuzuna dayanan limit test uygulamasında, hayvanlara iki tekrarlı olarak 2000 mg/kg dozunda madde verilmiştir. Limit test gerek etik standartlarla uyumlu olması gerekse de gereksiz hayvan kullanımını azaltması amacıyla uygulanmıştır. İlgili kılavuza göre, toksisite testleri için önerilen hayvan türü rat olmakla birlikte, farklı kemirici türlerinin kullanımı konusunda herhangi bir kısıtlama bulunmamaktadır. Kene üretimi sırasında gerbillerin kullanılmış olması ve 3R prensipleri (Azaltma, yerine koyma, iyileştirme) doğrultusunda (Strech ve Dirnagl, 2019), deneyde rat yerine mevcut gerbiller kullanılarak hayvan sayısı azaltılmıştır. Gerbiller, biyomedikal araştırmalarda sıklıkla tercih edilen bir model organizma olup, omnivor olmaları ve sindirim/metabolizma sistemlerinin farmakokinetik süreçlerde ratlarla benzer biyotransformasyon mekanizmalarına sahip olmaları nedeniyle,

toksisite testlerinde ratlara alternatif olarak kullanılabilmektedir (Suckow ve diğeri, 2012).

Adaptasyon süresi tamamlanan gerbillerin, uygulamalar başlamadan 24 saat önce yemler önlerinden alınmış ve oral gavaj uygulaması sonrası dördüncü saatte yem tekrar verilmiştir. Bu süreçler devam ederken su *ad libitum* olarak verilmeye devam edilmiştir. Toksisitesi test edilecek maddeler uygulandıktan sonra ilk dört saat sürekli gözlem altında tutulmuşlardır. Daha sonraki günlerde sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez kontrol edilmişlerdir. 0., 7. ve 14. günlerde gerbillerin tartımları gerçekleştirilip kaydedilmiştir (Resim 18). Uygulamalar gerbillerin vücut büyüklüğüne uygun olan oral gavaj sondası (18G x 55 mm eğri uçlu metal sonda) ile yapılmıştır (Resim 19).



Resim 18. Belirlenen dozun ayarlanabilmesi için gerbillerin tartılması A) Gerbillerin ağırlığını ölçmeden önce kabın darasının alınması, B) Gruplardaki kullanılacak gerbillerin alınması, C-D) Kullanılacak olan gerbillerin 0. gün tartımları. (Orijinal)

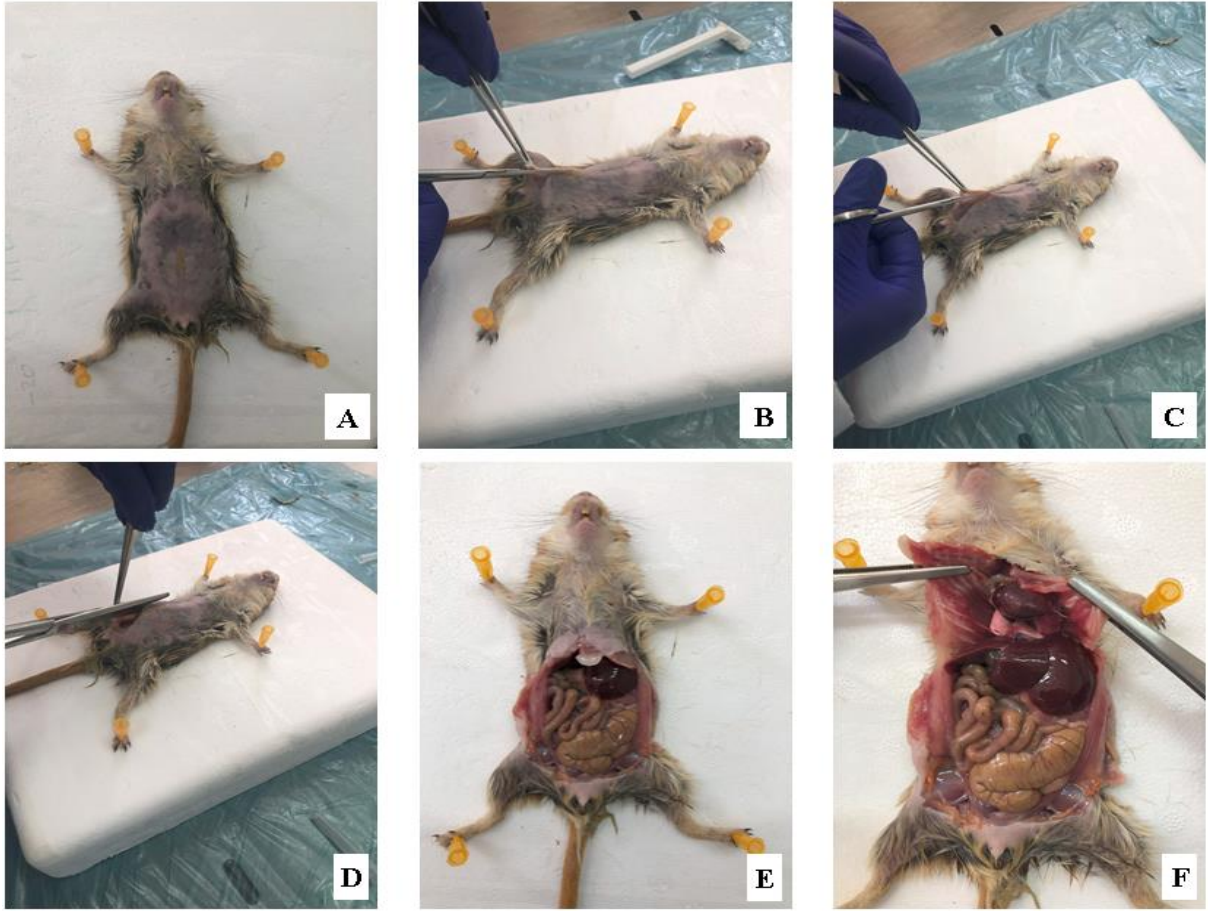


Resim 19. Gerbillere oral gavaj uygulaması ile etken maddelerin verilmesi. A) Gerbillerin vücut büyüklüğüne uygun olan ve denemelerde ilgili maddeyi uygulamak için kullanılan oral gavaj sondası, B) İlgili dozda hazırlanmış denemesi yapılacak maddenin oral gavaj sondasına alınması, C) Gerbillere ilgili dozların oral gavaj sondası ile uygulanması. (Orijinal)

Tüm gözlemler, her bir hayvan için tutulan bireysel kayıtlarla sistematik olarak kaydedilmiştir. Deney boyunca hayvanlardaki davranış değişiklikleri, ölüm, nörolojik belirtiler (titreme, konvülziyon vb.), tüy yapısı, solunum hızı, tükürük salgısı ve diğer dış bakıda gözlemlenebilecek değişiklikler izlenip kaydedilmiştir (OECD, 2001; WHO, 1987). Gerbiller kendi aralarında rastgele seçilerek kontrol (sadece su, n=3), çözücü kontrol (Tween-20, n=3) ve deney grupları her bir etken madde [*Origanum onites* L. (Kekik) ve *Satureja timbra* (Dağ kekiği)] için n=3 olacak şekilde oluşturulmuştur ve 12 adet gerbil kullanılmıştır. Kontrol grubunu (n=3); oral gavaj yoluyla ile tek sefer 2000 mg/kg limit test dozunda distile su verilen gerbiller, çözücü grubunu (n=3) ise oral gavaj yoluyla ile tek sefer 2000 mg/kg limit test dozunda Tween-20 verilen gerbiller oluşturmuştur. Bunun yanında deneme gruplarından ‘Kekik grubu’ (n=3) oral gavaj yoluyla ile tek seferde 2000 mg/kg limit test dozunda *Origanum onites* L. (Kekik) verilen gerbiller ile ‘Dağ kekiği grubunu’ (n=3) oral gavaj yoluyla ile tek sefer 2000 mg/kg limit test dozunda *Satureja timbra* (Dağ kekiği) verilen gerbiller oluşturmuştur. Daha sonrasında kılavuza göre yukarıda anlatılan deney sistemi ikinci defa tekrarlanarak tekrarlı deney sistemi kullanılmıştır.

3.2.5. Ötenazi ve Makroskopik Patoloji İncelemesi

Akut oral toksisite deneyinin 15. gününde hayvanların son tartımları yapıldıktan sonra hayvanlar ketamin (90 mg/kg, intra peritoneal (İP) yolla) ve ksilazin (10 mg/kg, İP yolla) anestezisine alınmıştır ve işlemler bittikten sonra servikal dislokasyonları yapılarak ötenazi edilmiştir (Pradeep ve diğerleri, 2020). Servikal dislokasyon, subjektif olarak hızlı ve ağrısız olması sebebiyle kemirgenlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Green, 1987). Hayvanlar sırayla diseksiyon tahtasına ventral tarafı yukarı bakacak şekilde yatırılıp, diseksiyon pimleri ile sabitlenmesi gerçekleştirilmiştir (Resim 20A) (Treuting ve Snyder, 2015). Anestezi etkisindeki hayvanın direk kalbine bir enjektör yardımıyla girilerek bir tüpe kan analizleri ve biyokimyasal analizler için kan örnekleri toplanmıştır (Toukourou ve diğerleri, 2020). Alınan kan örneğinin bir kısmı hemogram analizleri için 0.5 ml EDTA ihtiva eden tüplere, bir kısmı da biyokimyasal analizler için serum tüplerine alınmıştır. Alınan numuneler uygun koşullarda saklanarak analizleri yapılmak üzere ticari bir firmaya gönderilmiştir (İdil Medikal Tıbbi Malz.Tic.Ltd.Şti.). Bistüri ve cerrahi makas ile sırasıyla deri, karın kasları ve periton kesilerek abdominal boşluğa ulaşılmıştır (Resim 20B-D). Ardından göğüs kafesi kemikleri kesilerek kalp, karaciğer, dalak, akciğer ve böbrek görünür hale getirilmiştir (Resim 20E-F). Daha sonra hayati organlardaki (akciğerler, kalp, karaciğer, mide, dalak) makroskopik değişiklikler değerlendirilip kaydedilip deney grupları, kontrol grupları arasında karşılaştırmalar yapılmıştır.



Resim 20. Akut oral toksikasyon testi sonrası ötenazisi gerçekleştirilen gerbillerin diseksiyonu gerçekleştirilerek ilgili organların incelenmesi A) Gerbil ventral kısmı yukarı gelecek şekilde yatırılıp pimler ile sabitlenmesi, B-C-D) Deri, kaslar ve periton kesilerek organların incelenmesi için alan açılması, E-F) Makroskobik değişikliklerin gözlemlenmesi için açığa çıkarılan organların incelenmesi. (Orijinal)

3.2.6. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen veriler her bir deney ve her bir etken madde için ayrı ayrı excel formatında kaydedilmiştir. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS 29 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov Smirnov/Shapiro Wilk testleri) kullanılarak incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler ortalama ve standart sapma kullanılarak verilmiştir. Değişkenlerin homojenliği Levene Testi ile kontrol edilmiştir. Homojen olmayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Welch T Testi, homojenliğin sağlandığı değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) testi uygulanmıştır. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan durumlarda, ikişerli post-hoc karşılaştırmalar Tukey testi kullanılarak yapılmıştır. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

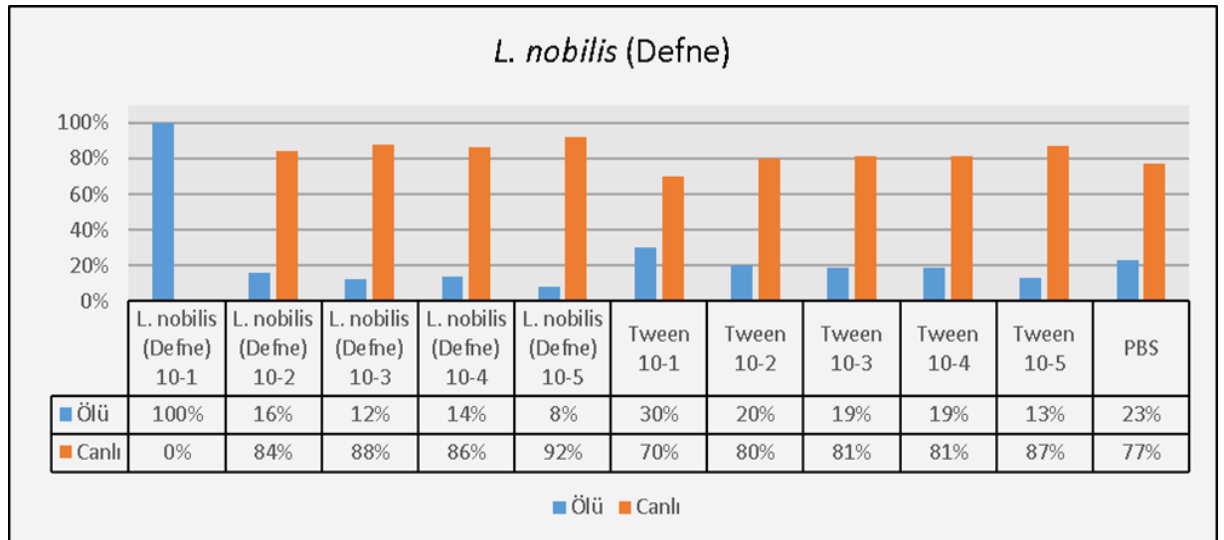
4.1. Uçucu Yağ ve Ekstraktların Keneler Üzerindeki Etkinlik Testleri

4.1.1. Larva Paket Testi

Hyalomma excavatum larvaları, 10 uçucu yağ ve iki yosun ekstraktı kullanılarak larva testine tabi tutulmuş ve elde edilen bulgular aşağıdaki başlıklar altında test edilen her madde için ayrı ayrı verilmiştir.

4.1.1.1. *Laurus nobilis* (Defne)

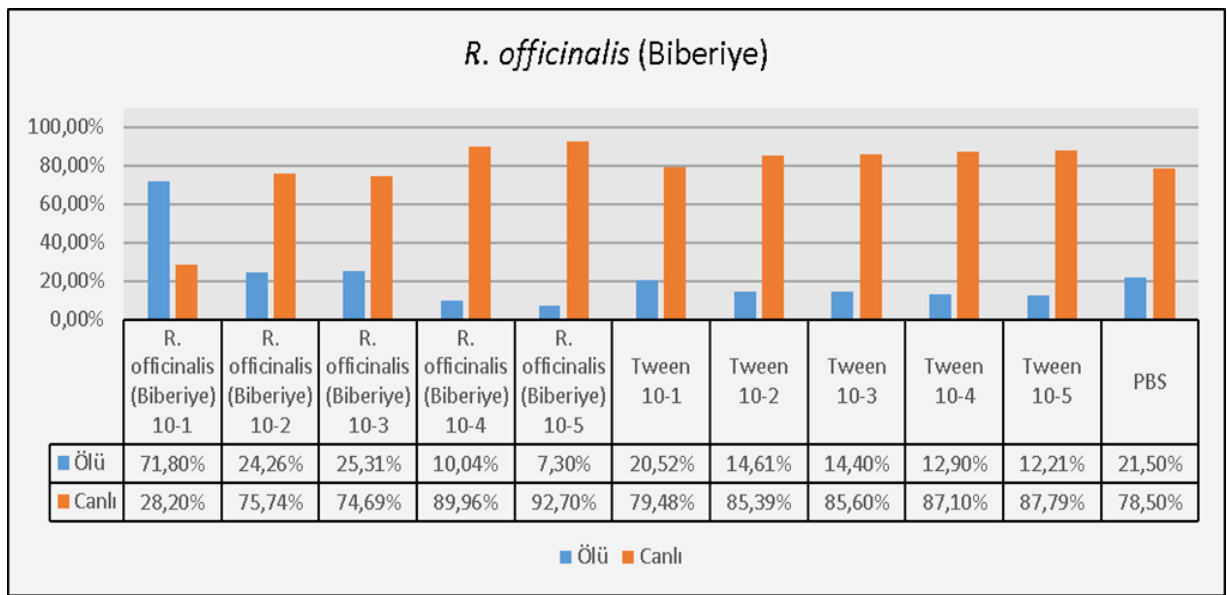
Laurus nobilis (Defne) yağı dilüsyonları kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testi sonuçları Şekil 7’de verilmiştir. Buna göre defne yağı 10^{-1} dilüsyonda larvaların %100’ünde ölüm oluştururken, ilerleyen dilüsyonlarda defnenin larvalar üzerindeki etkisi azalarak 10^{-2} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla larvalarda %16, %12, %14 ve %8 ölüm gözlemlenmiştir. %5’lik Tween-20 içeren kontrol grubunda ise larva paket testleri sonucunda; 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %30 , %20 , %19, %19, %13 ölüm gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise larvaların %23’ünün öldüğü tespit edilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7. *Hyalomma excavatum* larvalarının *L. nobilis* (Defne) yağı ve %5’lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.2. *Rosmarinus officinalis* (Biberiye)

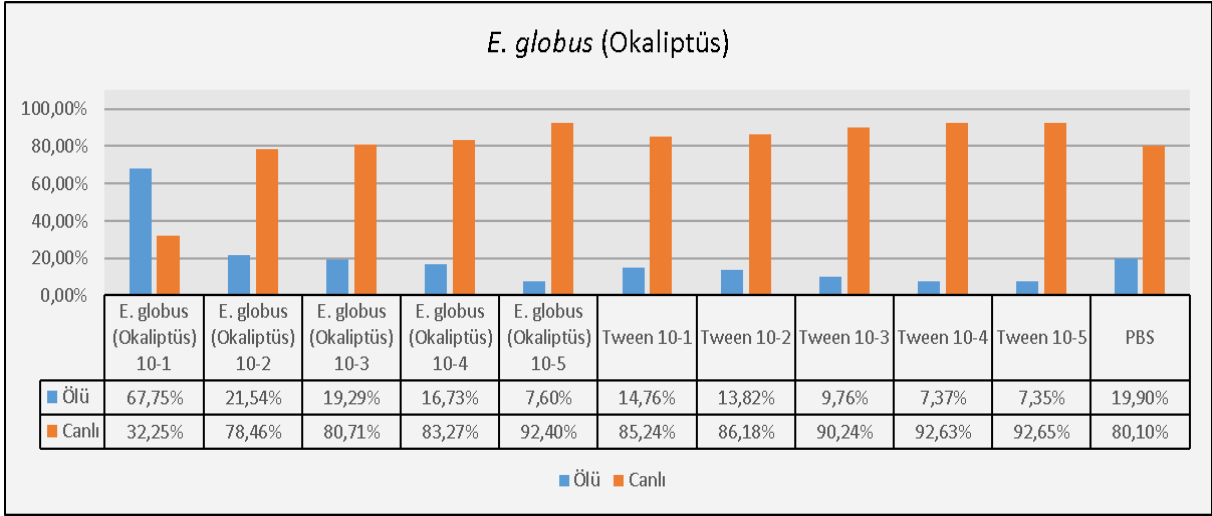
Rosmarinus officinalis (Biberiye) yağı dilüsyonları kullanılarak yapılan larva paket testleri sonucunda yağın *H. excavatum* larvaları üzerinde 10^{-1} dilüsyonda %71,8, 10^{-2} dilüsyonda %24,26, 10^{-3} dilüsyonda %25,31, 10^{-4} dilüsyonda %10,04 ölüm ve 10^{-5} dilüsyonda %7,3 oranlarında ölüme neden olduğu gözlemlenmiştir. %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %20,52, %14,61, %14,4, %12,9 ve %12,21 ölüm gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak testlerde ise larvalarda %21,5 ölüm gözlemlenmiştir (Şekil 8).



Şekil 8. *Hyalomma excavatum* larvalarının *R. officinalis* (Biberiye) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.3. *Eucalyptus globus* (Okaliptüs)

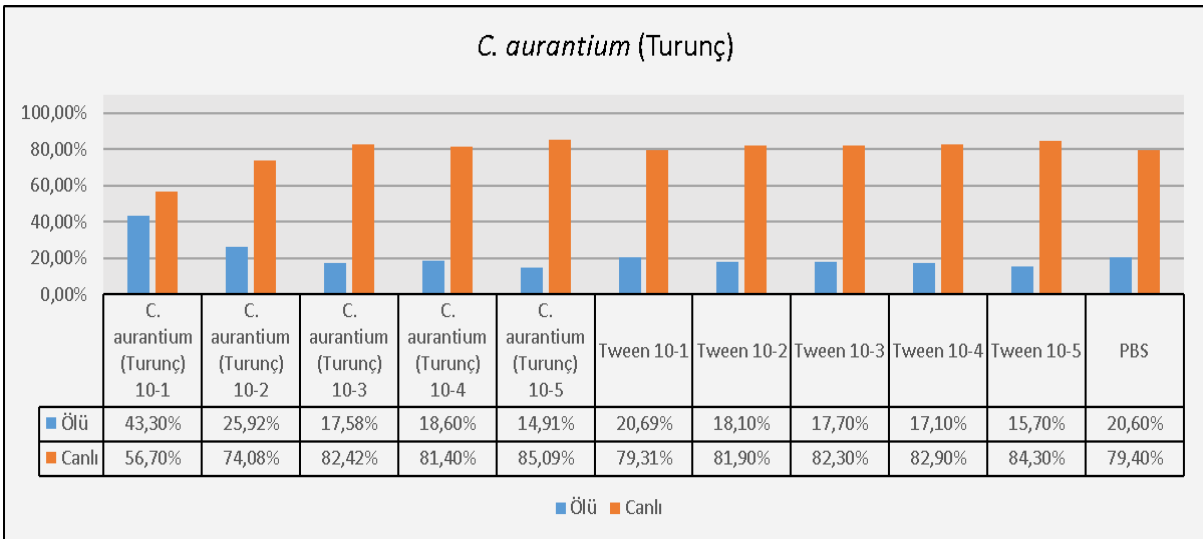
Eucalyptus globus (Okaliptüs) yağının farklı dilüsyonlarının *H. excavatum* larvaları üzerine etkisinin incelendiği larva paket testlerinin sonuçları Şekil 9'da verilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde okaliptüs yağının 10^{-1} dilüsyonda larvalarda %67,75'lik bir ölüm oranına ulaştığı, ancak geri kalan dilüsyonlarda (10^{-2} - 10^{-5}) bu oranın düşerek önce %21,54'e daha sonrada sırasıyla %19,29, %16,73 ve %7,6'ya gerilediği gözlemlenmiştir (Şekil 9). %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda; 10^{-1} dilüsyonda %14,76 ölüm gözlenirken bu oran sonraki dilüsyonlarda %7,35'e kadar gerilemiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testlerinde ise kenelerde %80,10 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 9).



Şekil 9. *H. excavatum* larvalarının *E. globus* (Okaliptüs) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.4. *Citrus aurantium* (Turunç)

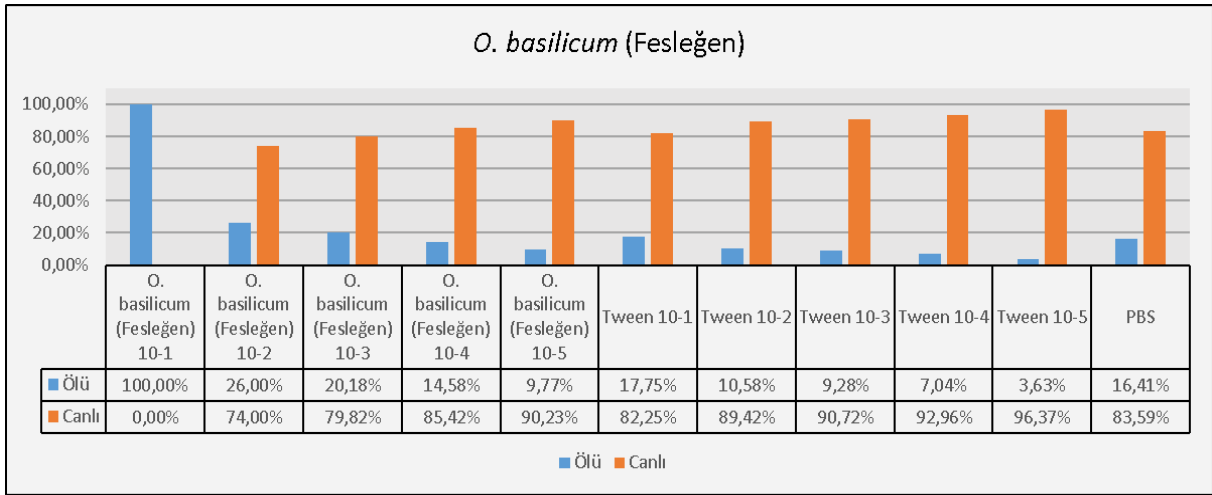
Turunç yağının dilüsyonları (10^{-1} - 10^{-5}) kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda en yüksek dilüsyonda (10^{-1}) larvalarda %43,3 oranında ölüm gözlenirken, bu oran ilerleyen dilüsyonlarda %14,91'e kadar gerilemiştir (Şekil 10). %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak yapılan denemelerde ise larvalardaki ölüm oranları 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %20,69, %18,1, %17,7, %17,1 ve %15,7 olarak gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise larvalarda %79,4 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 10).



Şekil 10. *H. excavatum* larvalarının *C. aurantium* (Turunç) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.5. *Ocimum basilicum* (Fesleğen)

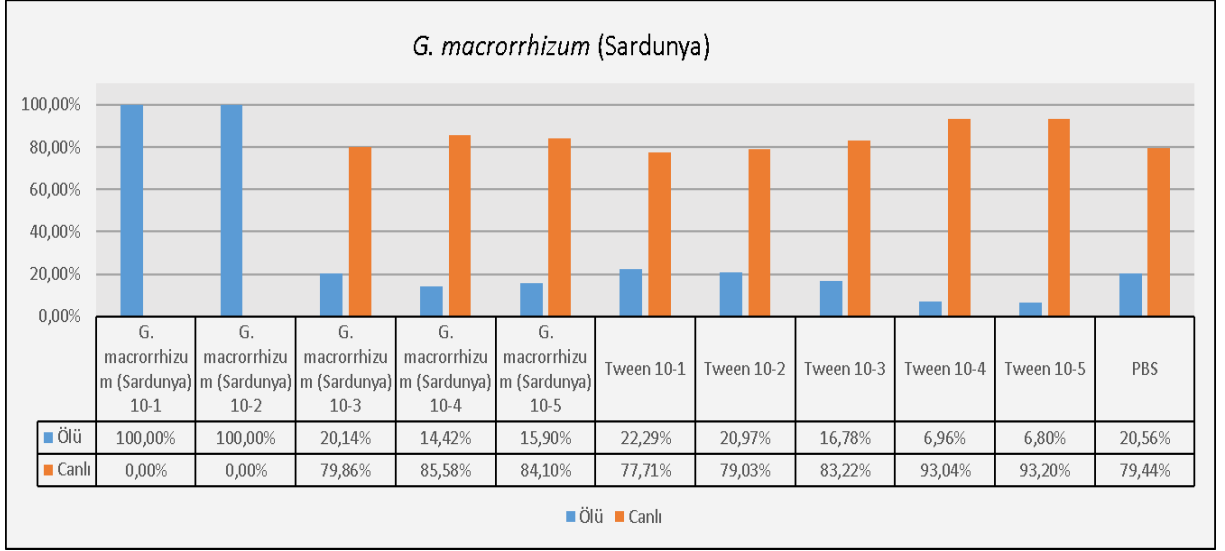
Ocimum basilicum (Fesleğen) yağının dilüsyonları kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda 10^{-1} dilüsyonda %100 ölüm olduğu gözlenmiştir (Şekil 11). Ancak, bu oran bir sonraki dilüsyonda (10^{-2}) dramatik olarak azalarak %26'lara gerilemiş ve ilerleyen dilüsyonlarda da (10^{-3} - 10^{-5}) sırasıyla %20,18, %14,58 ve %9,77 olarak tespit edilmiştir. %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testlerinde ise 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %17,75, %10,58, %9,28, %7,04 ve %3,63 ölüm gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise larvalarda %83,59 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 11).



Şekil 11. *H. excavatum* larvalarının *O. basilicum* (Fesleğen) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.6. *Geranium macrorrhizum* (Sardunya)

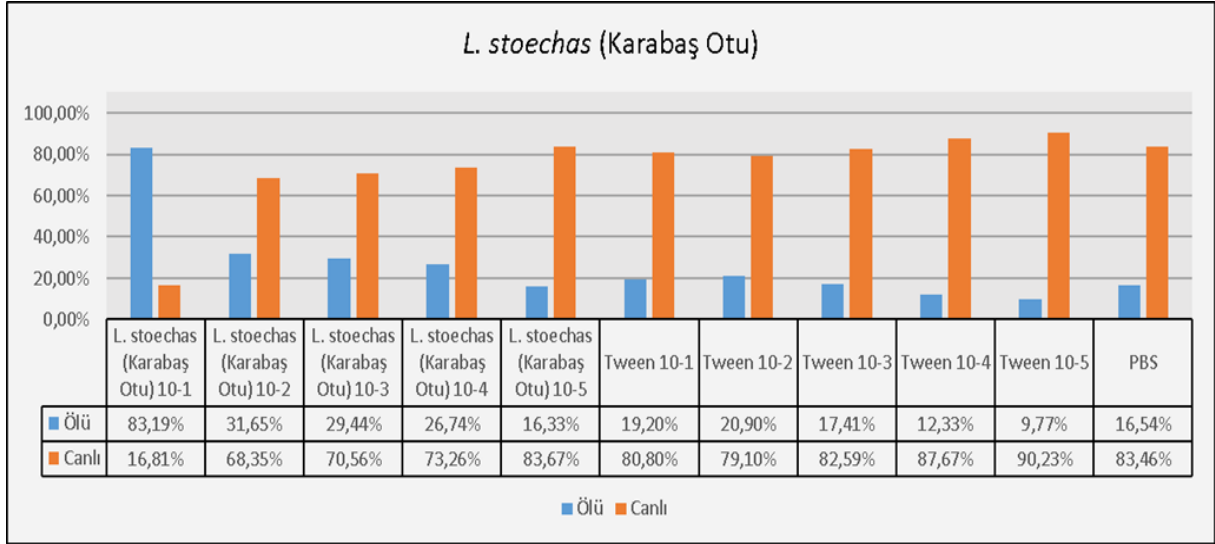
Geranium macrorrhizum (Sardunya) yağı dilüsyonları kullanılarak yapılan larva paket testleri sonucunda ilk iki dilüsyonda (10^{-1} ve 10^{-2}) larvaların tamamının öldüğü gözlenmiştir. Bununla birlikte 10^{-3} ve 10^{-5} dilüsyonlarda ise larvalardaki ölüm oranları sırasıyla %20,14, %14,42 ve %15,9 olarak gerçekleşmiştir (Şekil 12). %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda larvalarda, 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %22,29 - %6,8 oranlarında ölüm olduğu gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise kenelerde %79,44 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 12).



Şekil 12. *H. excavatum* larvalarının *G. macrorrhizum* (Sardunya) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.7. *Lavandula stoechas* (Karabaş Otu)

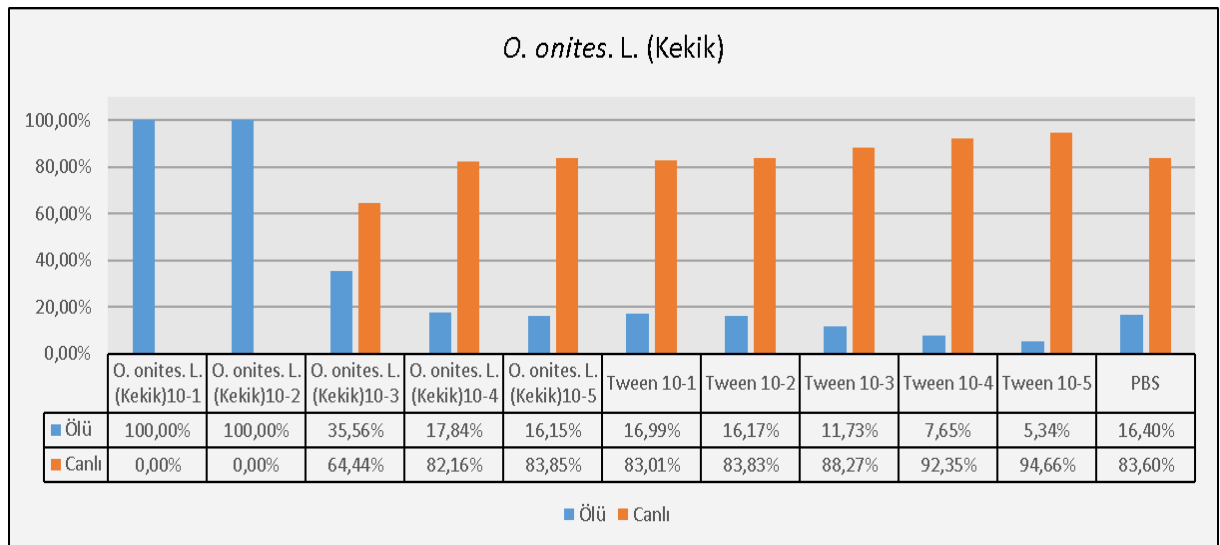
Lavandula stoechas (Karabaş Otu) yağı dilüsyonları kullanılarak larva paket testleri sonucunda larvalarda gözlene en yüksek ölüm (%83,19) 10^{-1} dilüsyonda gözlenirken, ilerleyen dilüsyonlarda (10^{-2} ve 10^{-5}) Karabaş otu yağının larvalar üzerindeki öldürücü etkisi fazla azalarak %31,65 - %16,33 seviyelerine gerilemiştir (Şekil 13). %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testlerinde ise 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %19,2, %20,9, %17,41, %12,33 ve %9,77 ölüm gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise larvalarda %83,46 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 13).



Şekil 13. *H. excavatum* larvalarının *L. stoechas* (Karabaş Otu) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.8. *Origanum onites* L. (Kekik)

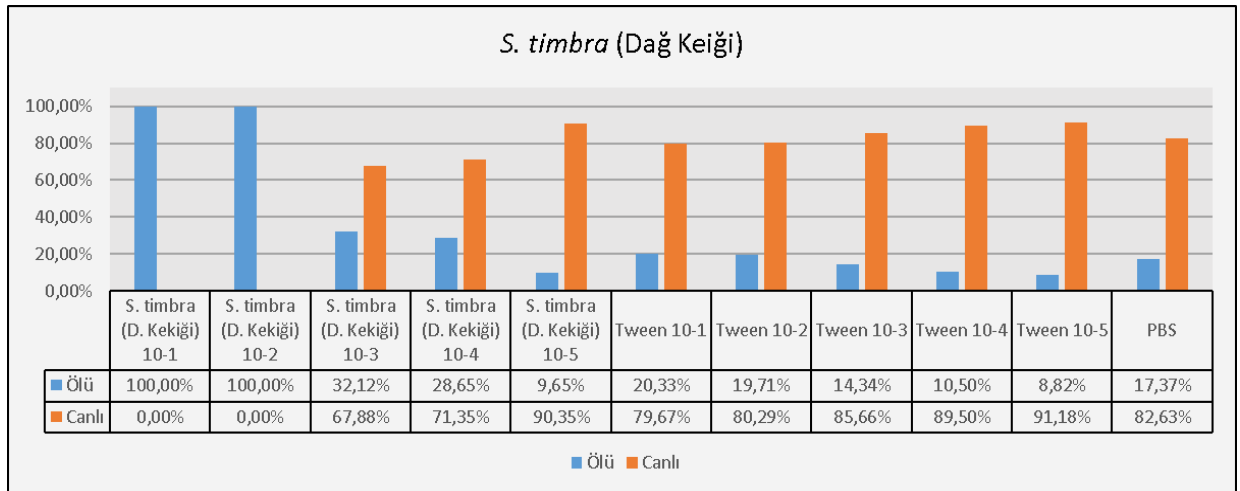
Origanum onites L. (Kekik) yağı dilüsyonları kullanılarak yapılan larva paket testleri sonucunda ilk iki dilüsyonda (10^{-1} ve 10^{-2}) larvaların tamamının öldüğü (%100) gözlenmiştir. Bununla birlikte 10^{-3} ve 10^{-5} dilüsyonlarda ise larvalardaki ölüm oraları sırasıyla %35,56, %17,84 ve %16,15 olarak gerçekleşmiştir (Şekil 14). %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda larvalarda %16,99 - %5,34 oranlarında ölüm olduğu gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise kenelerde %83,6 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 14).



Şekil 14. *H. excavatum* larvalarının *O. onites* L. (Kekik) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.9. *Satureja timbra* (Dağ Kekliği)

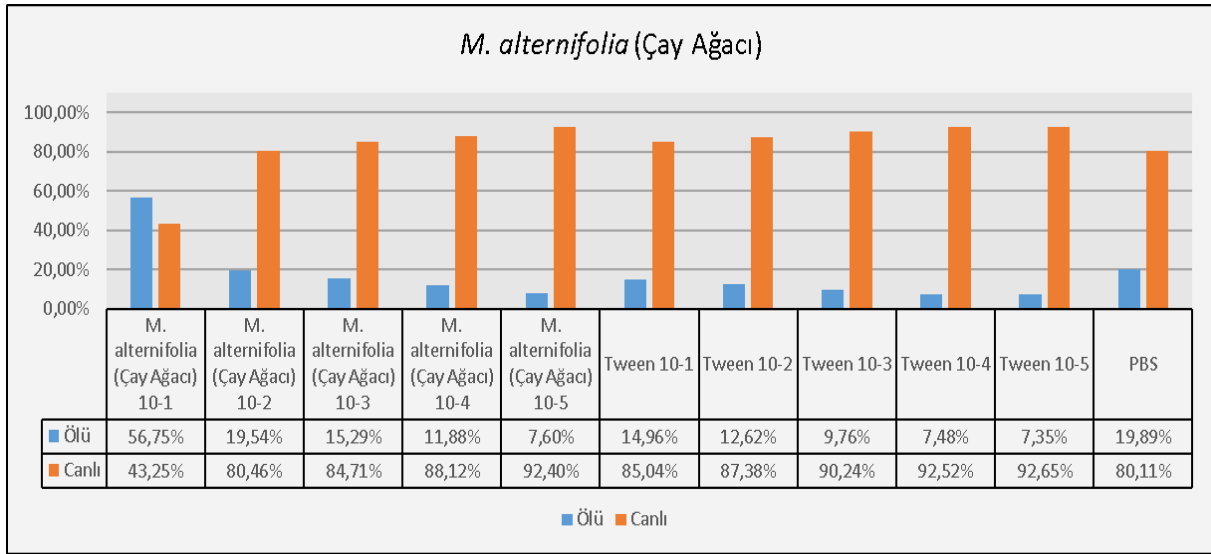
Satureja timbra (Dağ Kekliği) yağının farklı dilüsyonlarının *H. excavatum* larvaları üzerine etkisinin incelendiği larva paket testlerinin sonuçları Şekil 15'te verilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde Dağ Kekliği yağının 10^{-1} ve 10^{-2} dilüsyonlarda larvalarda %100'lük bir ölüm oranına ulaştığı, ancak geri kalan dilüsyonlarda (10^{-3} - 10^{-5}) ölüm oranının yarıdan fazla azalarak önce %32,12'ye daha sonrada sırasıyla %28,65 ve %9,65'e gerilediği gözlemlenmiştir (Şekil 15). %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak yapılan denemelerde *H. excavatum* larvaları üzerinde 10^{-1} dilüsyonda %20,33 ölüm gözlenirken bu oran sonraki dilüsyonlarda %8,82'ye kadar gerilemiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testlerinde ise kenelerde %82,63 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 15).



Şekil 15. *H. excavatum* larvalarının *S. timbra* (Dağ Kekliği) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.10. *Melaleuca alternifolia* (Çay Ağacı)

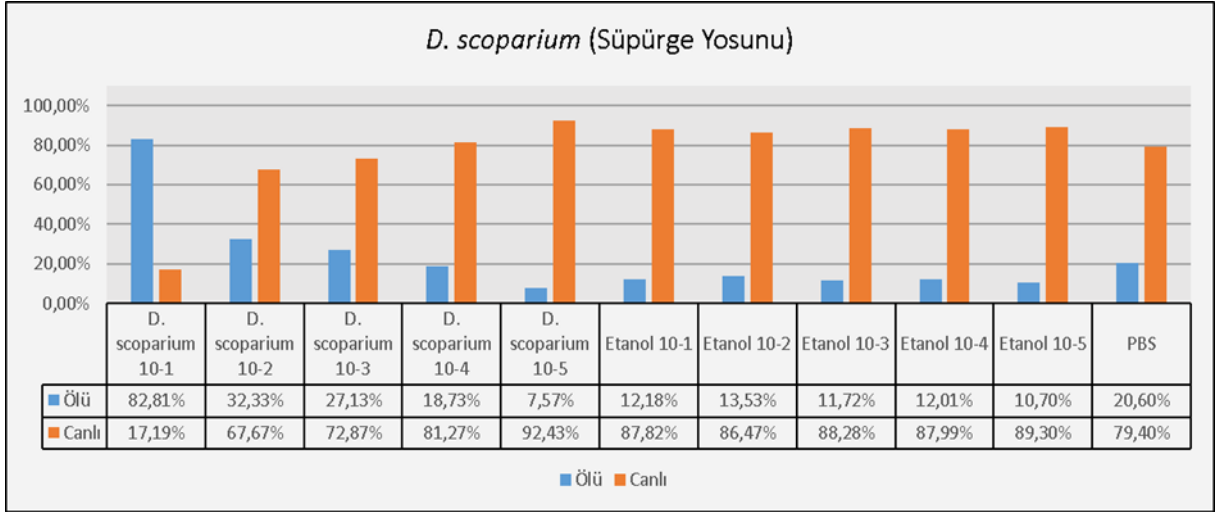
Çay Ağacı yağının dilüsyonları (10^{-1} - 10^{-5}) kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda en yüksek dilüsyonda (10^{-1}) larvalarda %56,75 oranında ölüm gözlenirken, bu oran 10^{-2} dilüsyonda %19,54'e kadar azalmış ve en son dilüsyonda da (10^{-5}) %7,6'ya kadar gerilemiştir (Şekil 16). %5'lik Tween-20 dilüsyonları kullanılarak yapılan denemelerde ise larvalardaki ölüm oranları 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %14,96, %12,62, %9,76, %7,48 ve %7,35 olarak gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise larvalarda %92,65 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 16).



Şekil 16. *H. excavatum* larvalarının *M. alternifolia* (Çay Ağacı) yağı ve %5'lik Tween-20 dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.11. *Dicranum scoparium* Hedw. (Süpürge Yosunu)

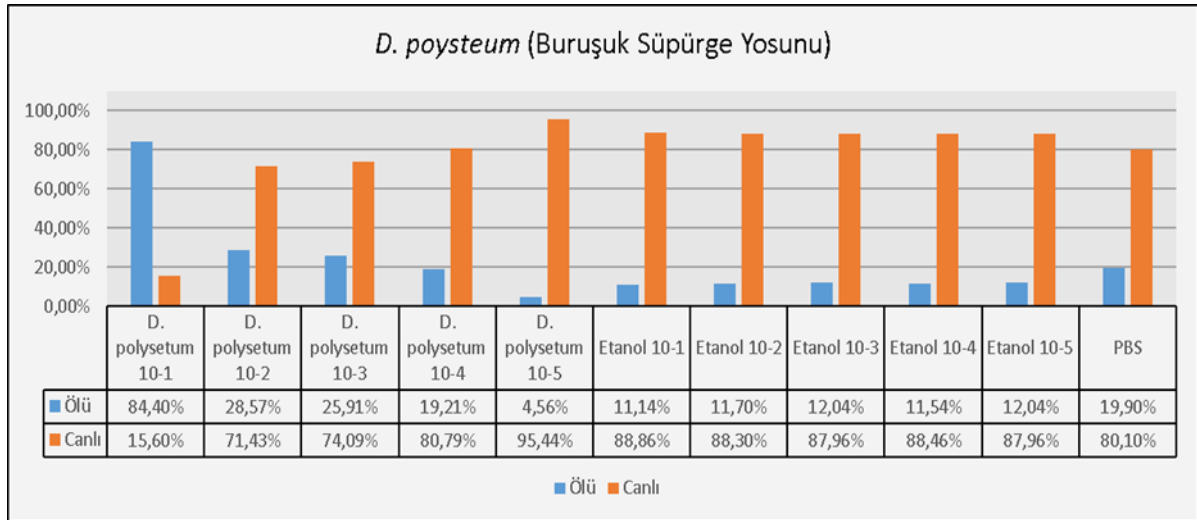
Dicranum scoparium Hedw. (Süpürge Yosunu) ekstraktı dilüsyonlarının *H. excavatum* larvaları üzerine etkisinin incelendiği larva paket testlerinin sonuçları Şekil 17'de verilmiştir. Sonuçlar incelendiğinde Süpürge Yosunu ekstraktının larvalar üzerinde ilk dilüzyonda (10^{-1}) %82,81'lik bir ölüm oranına ulaştığı, ancak bunun ilerleyen dilüsyonlarda önce %32,33'e (10^{-2}), daha ilerleyen dilüsyonlarda (10^{-3} - 10^{-5}) sırasıyla %27,13, %18,73 ve %7,57'ye kadar gerilediği gözlemlenmiştir (Şekil 17). Etanol dilüsyonları kullanılarak yapılan denemelerde ise *H. excavatum* larvalarında 10^{-1} dilüsyonda %12,18 ölüm gözlenirken, sonraki dilüsyonlarda (10^{-2} - 10^{-5}) larvalarda sırasıyla %13,53, %11,72, %12,01 ve %10,7 oranlarında ölüm tespit edilmiş. PBS kullanılarak yapılan larva paket testlerinde ise kenelerdeki canlılığın %79,4 olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 17).



Şekil 17. *H. excavatum* larvalarının *D. scoparium* Hedw. (Süpürge Yosunu) ekstraktı ve etanol dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.1.12. *Dicranum polysetum* Sw. (Buruşuk Süpürge Yosunu)

Buruşuk Süpürge Yosunu ekstraktının dilüsyonları (10^{-1} - 10^{-5}) kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda en yüksek dilüsyonda (10^{-1}) larvalarda %84,4 oranında ölüm gözlenmiştir (Şekil 18). Ancak, bu oran dramatik şekilde düşerek 10^{-2} dilüsyonda %28,57'ye kadar azalmış, ekstraktın larvalar üzerindeki öldürücü etkisi sonraki dilüsyonlarda (10^{-3} - 10^{-5}) ise sırasıyla %25,91, %19,21 ve %4,56'ya kadar gerilemiştir (Şekil 18). Etanol dilüsyonları kullanılarak yapılan denemelerde ise larvalardaki ölüm oranları 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %11,14, %11,7, %12,04, %11,54 ve %12,04 olarak gözlemlenmiştir. PBS kullanılarak *H. excavatum* larvaları üzerinde yapılan larva paket testleri sonucunda ise larvalarda %80,1 canlılık gözlemlenmiştir (Şekil 18).



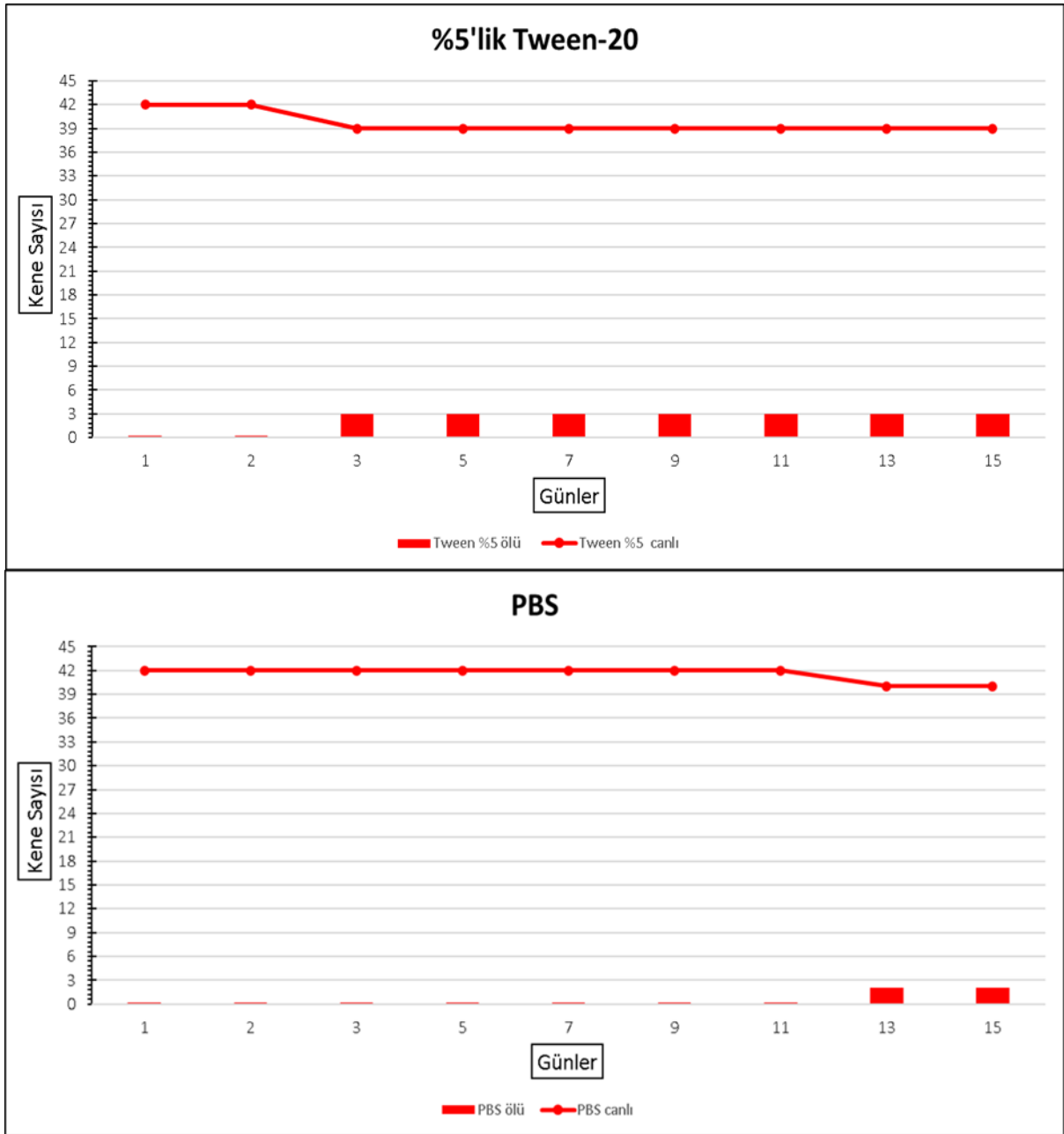
Şekil 18. *H. excavatum* larvalarının *D. polysetum* Sw. (Buruşuk Süpürge Yosunu) ekstraktı ve etanol dilüsyonları ile PBS uygulamaları sonrasındaki ölü/canlı yüzdeleri.

4.1.2. Erişkin İmmersiyon Testi

Hyalomma excavatum erişkin keneleri, 10 adet uçucu yağ ve 2 adet yosun ekstraktı kullanılarak erişkin immersiyon testine tabi tutulmuştur. Test gruplarının 15 gün boyunca belirlenen günlerde (1., 2., 3., 5., 7., 9., 11., 13. ve 15. günlerde) kontrolleri sağlanarak ölü ve canlı kene sayıları kayıt altına alınmış ve elde edilen bulgular test edilen her madde için ayrı ayrı olacak şekilde aşağıda başlıklar halinde verilmiştir.

4.1.2.1. Tween-20 ve PBS Kontrol Grupları

Tween-20 ve PBS kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyon testinde elde edilen bulgular Şekil 19 verilmiştir. %5'lik Tween-20 kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyon testinde 1. ve 2. günlerde kenelerde herhangi bir değişiklik veya ölüm gözlemlenmemiştir. 3. günde iki (2) dişi, bir (1) erkek kenenin öldüğü görülmüştür. İlerleyen günlerde (5., 7., 9., 11., 13. ve 15.) ise kenelerde bir farklılık gözlemlenmemiştir. PBS kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyon testinde ise denemenin 13. gününde ölen bir (1) dişi ve bir (1) erkek kene haricinde 1., 2., 3., 5., 7., 9. 11. ve 15. günlerde kenelerde herhangi bir değişiklik veya ölüm gözlemlenmemiştir (Şekil 19).

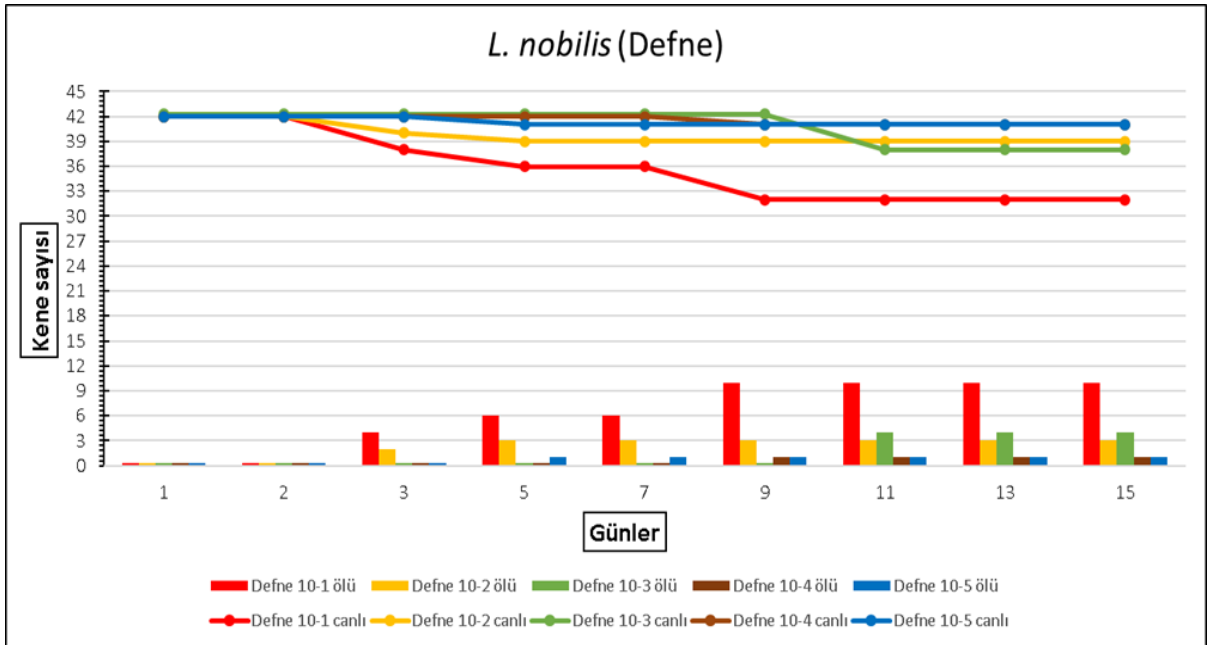


Şekil 19. *H. excavatum* erişkin kenelerinin Tween-20 ve PBS uygulanan kontrol gruplarındaki ölü/canlı sayıları.

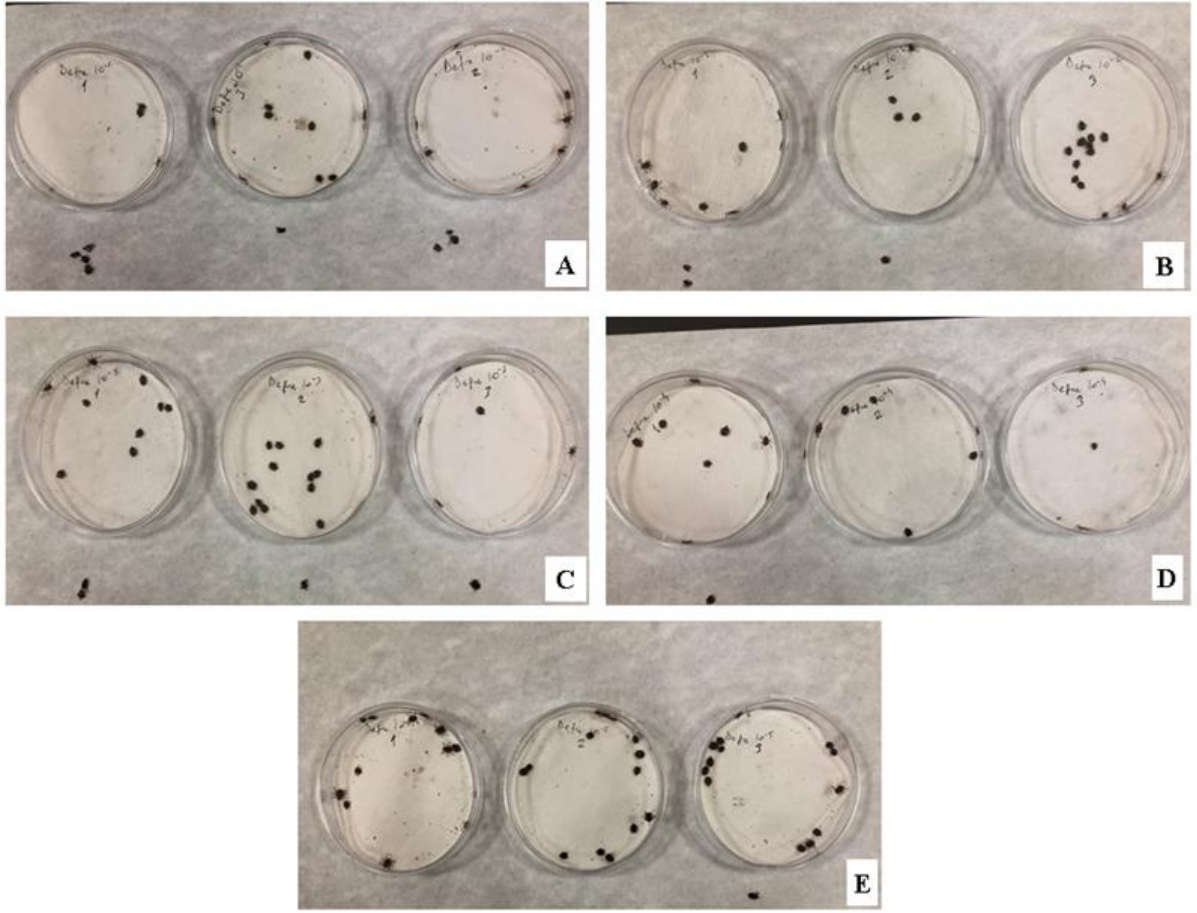
4.1.2.2. *Laurus nobilis* (Defne)

Laurus nobilis (Defne) uçucu yağı kullanılarak yapılan erişkin immersiyeon testinde elde edilen sonuçlar Şekil 20’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde denemenin 1. ve 2. günlerinde hiçbir grupta kenelerde herhangi bir değişiklik olmayıp bütün kenelerin canlı olduğu gözlemlenmiştir. Testin 3. gününde 10^{-1} dilüsyonda iki (2) dişi ve iki (2) erkek kenenin öldüğü; 10^{-2} dilüsyonda bir (1) erkek kenenin öldüğü ve bir (1) dişi kenenin yaşadığı halde lokomotor faaliyetlerini normal olarak gerçekleştiremediği için felç olduğu gözlemlenmiştir. 5. günde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi ve bir (1) erkek kenenin öldüğü; 10^{-2}

dilüsyonda bir (1) erkek kenenin; 10^{-5} dilüsyonda ise bir (1) dişi kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. 7. günde ise denemenin 3. gününde 10^{-2} dilüsyonda felç olduğu gözlemlenen bir (1) dişi kenenin ölmüş, aynı gün içerisinde diğer gruplarda önceki gün ile bir fark olmayıp değişiklik veya ölüm gözlemlenmemiştir. Denemenin 9. gününde 10^{-1} dilüsyonda iki (2) dişi ve iki (2) erkek; 10^{-4} dilüsyonda bir (1) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. 11. günde 10^{-3} dilüsyonda ise dört (4) dişi kene ölmüştür. 13. ve 15. günde 11. gün ile bir fark olmayıp değişiklik veya ölüm gözlemlenmemiştir. 15. günün sonunda 10^{-1} dilüsyonda beş (5) dişi, 5 (beş) erkek olmak üzere toplamda on (10) adet kene (%23,80); 10^{-2} dilüsyonda bir (1) dişi, iki (2) erkek olmak üzere toplamda üç (3) adet kene (%7,14); 10^{-3} dilüsyonda toplamda beş (5) adet kene (%9,52); 10^{-4} toplamda bir (1) erkek adet kene (%2,38); 10^{-5} dilüsyonda ise toplamda bir (1) adet dişi kene (%2,38) öldüğü gözlemlenmiştir (Şekil 20, Resim 21).



Şekil 20. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *L. nobilis* (Defne) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

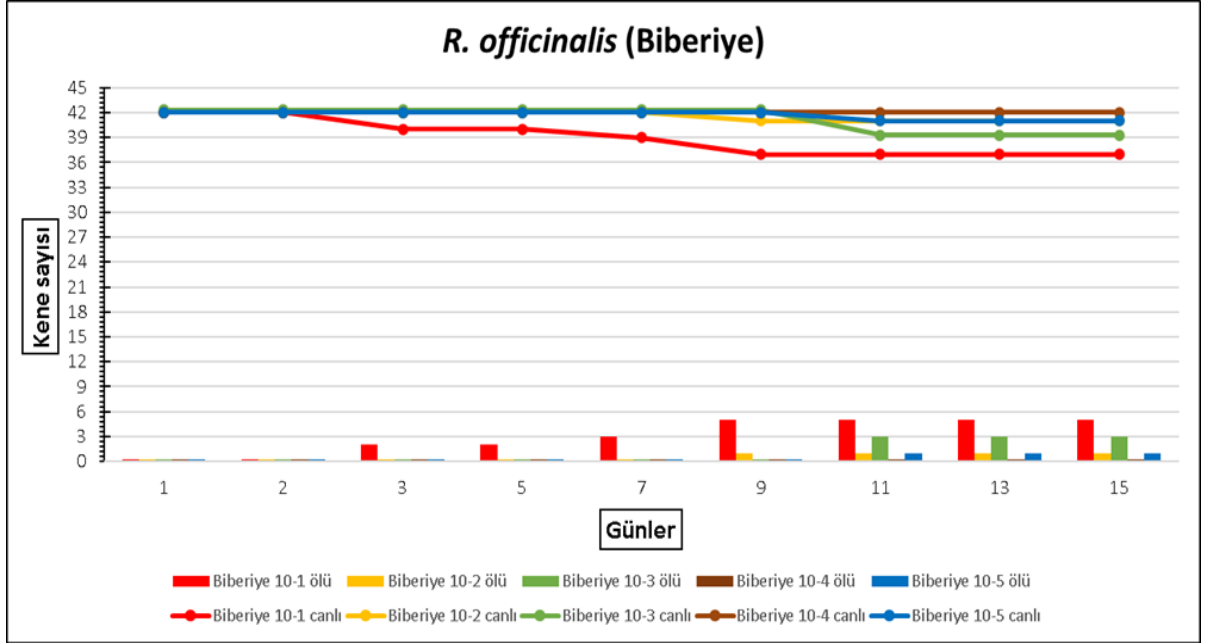


Resim 21. *Laurus nobilis* yağının *H. excavatum* erişkinleri üzerindeki immersiyon testi sonuçları; A) *L. nobilis* yağının 10^{-1} dilüsyonu, B) *L. nobilis* yağının 10^{-2} dilüsyonu, C) *L. nobilis* yağının 10^{-3} dilüsyonu, D) *L. nobilis* yağının 10^{-4} dilüsyonu, E) *L. nobilis* yağının 10^{-5} dilüsyonu. (Orijinal)

4.1.2.3. *Rosmarinus officinalis* (Biberiye)

Rosmarinus officinalis (Biberiye) uçucu yağı kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyon testinde 1. ve 2. günler hiçbir bir grupta kenelerde herhangi bir değişiklik olmayıp bütün kenelerin canlı olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 21). Denemenin 3. gününde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi ve bir (1) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. Denemenin 5. Gününde kenelerde ölüm gözlemlenmezken 7. günde sadece 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi kene ölmüştür. Testin 9. gününde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi ve bir (1) erkek; 10^{-2} dilüsyonda ise bir (1) dişi kene ölmüştür. 11. günde 10^{-3} dilüsyonda üç (3) dişi; 10^{-5} dilüsyonda ise bir (1) dişi kenenin öldüğü tespit edilmiştir. Denemenin 13. ve 15. günlerinde 11. gün ile bir fark olmayıp değişiklik veya ölüm gözlemlenmemiştir. 15. günün sonunda toplamda 10^{-1} dilüsyonda beş (5) dişi, 5 (beş) erkek; 10^{-2} dilüsyonda bir (1) dişi, iki (2) erkek; 10^{-3} dilüsyonda beş (5) dişi; 10^{-4} dilüsyonda bir (1) erkek ve 10^{-5} dilüsyonda bir (1) dişi kenenin

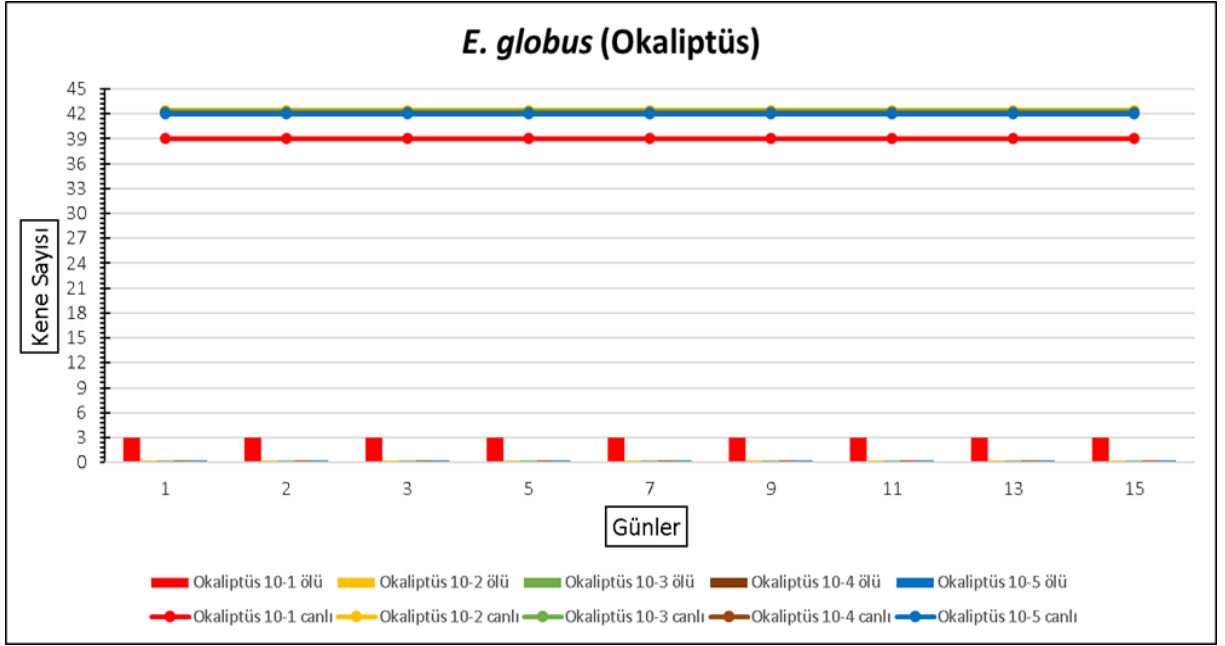
öldüğü gözlemlenmiştir. 15. günün sonunda 10^{-1} dilüsyonda üç (3) dişi, iki (2) erkek olmak üzere toplamda beş (5) adet kene (%11,90); 10^{-2} dilüsyonda toplamda bir (1) adet dişi kene (%2,38); 10^{-3} dilüsyonda iki (2) dişi, bir (1) erkek olmak üzere toplamda üç (3) adet kene (%7,4); 10^{-5} dilüsyonda toplamda bir (1) adet kene (%2,38) ölürken, 10^{-4} dilüsyonda kene ölümü görülmemiştir.



Şekil 21. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *R. officinalis* (Biberiye) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

4.1.2.4. *Eucalyptus globus* (Okaliptüs)

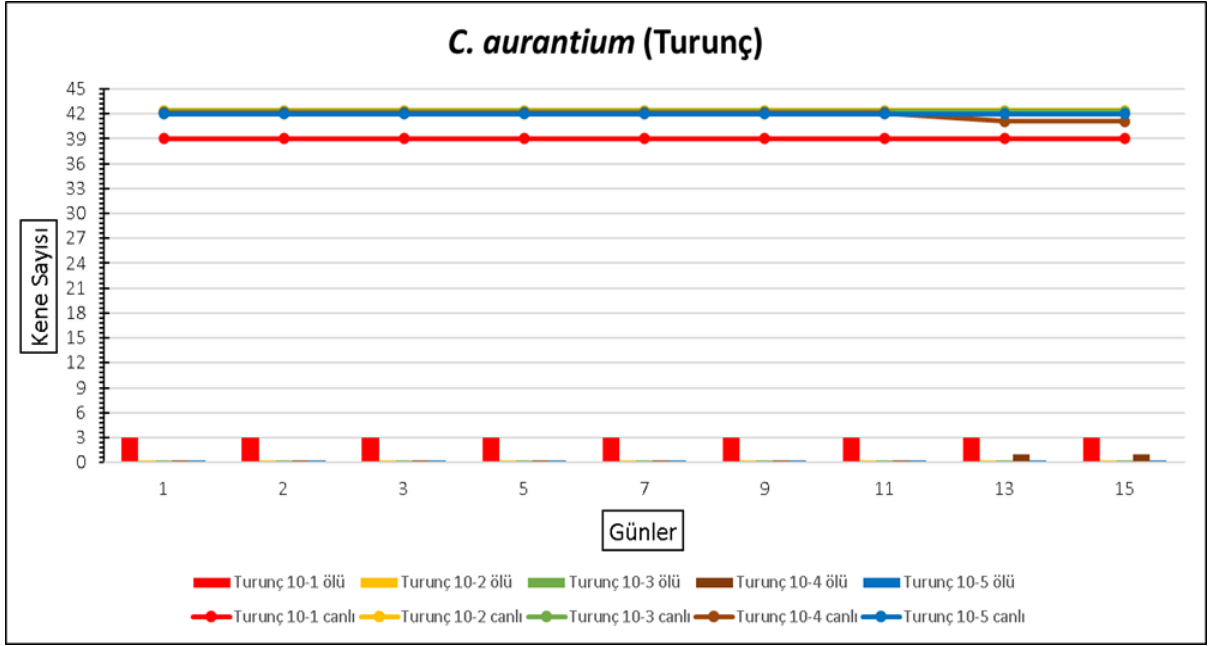
Okaliptüs uçucu yağı kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyon testinde 1. günde 10^{-1} dilüsyonda iki (2) dişi, bir (1) erkek kenenin felç olduğu gözlemlenmiştir; diğer dilüsyonlarda bir değişiklik gözlemlenmemiştir (Şekil 22). Denemenin 2. ve 3. günlerde hazırlanan dilüsyonlarda bir değişiklik olmamış, 5. günde ilk gün 10^{-1} dilüsyonda felç olan keneler ölürken, 7., 9., 11., 13. ve 15. günlerde kenelerde bir değişiklik gözlemlenmemiştir. 15. günün sonunda sadece 10^{-1} dilüsyonda toplamda üç (3) kenenin (%7,14) öldüğü tespit edilmiştir.



Şekil 22. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *E. globus* (Okaliptüs) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

4.1.2.5. *Citrus aurantium* (Turunç)

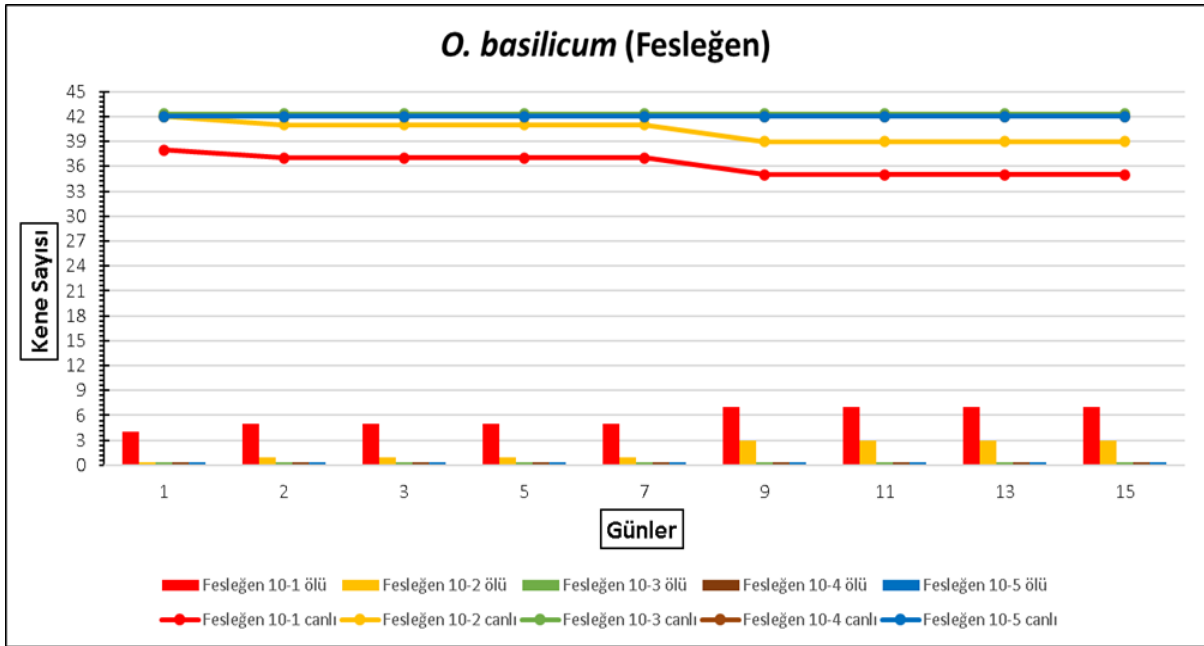
Citrus aurantium (Turunç) uçucu yağı kullanılarak yapılan erişkin immersiyon testinde elde edilen sonuçlar Şekil 23'te verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde 1. günde 10^{-1} dilüsyonda iki (2) dişi, bir (1) erkek kenenin felç olduğu, ancak diğer dilüsyonlarda bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir. Denemenin 2. günde dilüsyonlarda önceki gün ile bir değişiklik olmamış, 3. günde ise 10^{-1} dilüsyonda 1. günde felç olan kenelerden bir (1) dişi ve bir (bir) erkek kene ölürken, diğer gruplarda bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Denemenin 9. ve 13. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan bir (2) dişi kenenin sırasıyla öldüğü gözlemlenmiştir. Sonuç olarak denemenin 15. günü sonunda sadece 10^{-1} ve 10^{-4} dilüsyonda toplamda sırasıyla üç (3) (%7,14) ve bir (1) adet kenede (%2,38) ölüm görülmüştür.



Şekil 23. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *C. aurantium* (Turunç) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

4.1.2.6. *Ocimum basilicum* (Fesleğen)

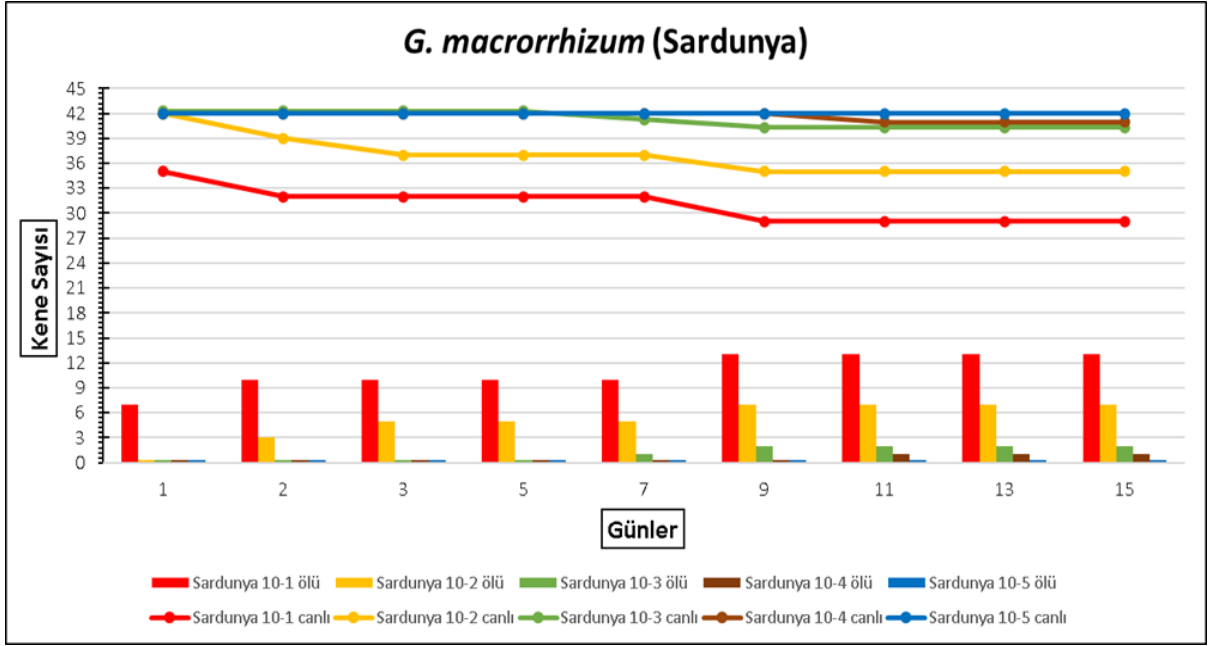
Fesleğen uçucu yağı kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyon testinin 1. gününde 10^{-1} dilüsyonda iki (2) dişi, bir (1) erkek kenenin öldüğü, bir (1) erkek kenenin de felç olduğu gözlemlenirken, aynı gün diğer dilüsyonlarda bir değişiklik olmamıştır (Şekil 24). Denemenin 2. gününde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi kene ve 1. günde felç olan bir (1) erkek kenenin öldüğü, 9. günde ise 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi, bir (1) erkek kene ile 10^{-2} dilüsyonda bir (1) dişi, bir (1) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir (Şekil 24). Yapılan denemenin 3., 5., 7. 11., 13. ve 15. günlerinde hazırlanan dilüsyonlardaki erişkin kenelerde bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Deneme sonunda sadece 10^{-1} ve 10^{-4} dilüsyonlardaki kenelerin sırasıyla %7,14 ve %2,38'inde öldüğü tespit edilmiştir.



Şekil 24. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *O. basilicum* (fesleğen) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

4.1.2.7. *Geranium macrorrhizum* (Sardunya)

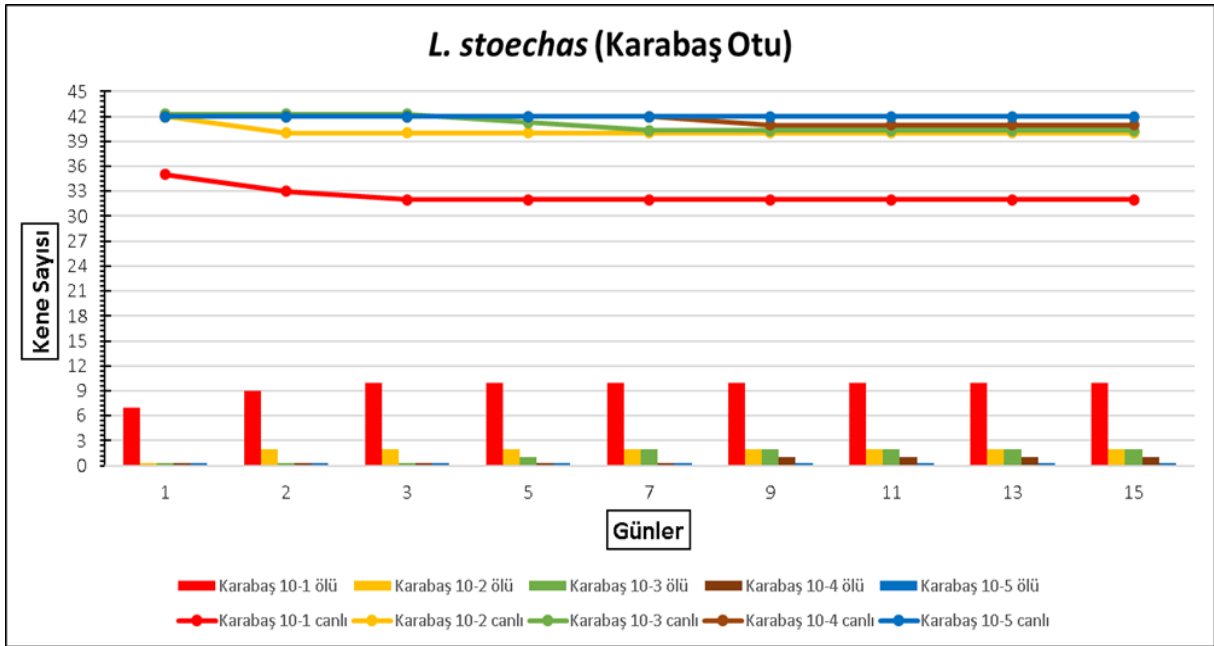
Geranium macrorrhizum (Sardunya) uçucu yağı kullanılarak yapılan erişkin immersiye testinde elde edilen sonuçlar Şekil 25'te verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde denemenin 1. gününde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi ve altı (6) erkek kenenin lokomotor faaliyetlerini gerçekleştiremediği için felç kaldığı görülürken, diğer dilüsyonlarda bir farklılık gözlemlenmemiştir. Sardunya uçucu yağı uygulamasını takip eden 2. günde 10^{-1} dilüsyonda denemenin 1. gününde felç olan erkek kenelerden üçü (3) ayrıca iki (2) dişi, bir (1) erkek kenenin; 10^{-2} dilüsyonda ise bir (1) dişi, iki (2) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. Çalışmanın 3. gününde 10^{-2} dilüsyonda iki (2) dişi kene ölürken ve diğer dilüsyonlarda önceki gün ile bir fark gözlemlenmemiştir. Sardunya uygulamasını takip eden 7. günde 10^{-3} dilüsyonda bir (1) dişi; 9. günde 10^{-1} dilüsyonda iki (2) dişi, bir (1) erkek kene ile denemenin 1. gününde felç kalan kenelerden üçünün (3) öldüğü tespit edilmiştir. Bunun yanında 9. günde 10^{-2} dilüsyonda iki (2) erkek; 10^{-3} dilüsyonda bir (bir) erkek kenenin ölürken, denemenin 11. gününde ise 10^{-4} dilüsyonda bir (1) dişi kene ölmüştür. Denemenin 5., 13. ve 15. günlerinde ise önceki günlere göre bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Sardunya uçucu yağı kullanılarak yapılan denemenin sonunda 10^{-1} - 10^{-4} dilüsyonlardaki toplamda sırasıyla %30,95, %16,6, %4,76 ve %2,38 oranlarında kene ölümü gözlemlenirken, 10^{-5} dilüsyonda ise kene ölümü olmamıştır.



Şekil 25. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *G. macrorrhizum* (Sardunya) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

4.1.2.8. *Lavandula stoechas* (Karabaş Otu)

Lavandula stoechas (Karabaş Otu) uçucu yağı kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyon testinin 1. gününde 10^{-1} dilüsyonda üç (3) dişi, dört (4) erkek kene ölürken; diğer dilüsyonlarda bir farklılık veya ölüm gözlemlenmemiştir (Şekil 26). Denemenin 2. günde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi, bir (1) erkek kenenin; 10^{-2} dilüsyonda iki (2) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. Karabaş otu uygulamasını takip eden 3. günde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi kene ölürken ve diğer dilüsyonlarda önceki gün ile bir fark olmadığı gözlemlenmiştir. Bunu takip eden 5. günde ise 10^{-3} dilüsyonda bir (1) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. Denemenin 7. gününde 10^{-3} dilüsyonda bir (1) dişi, 9. gününde ise 10^{-4} dilüsyonda bir (1) dişi kenenin öldüğü tespit edilmiştir. Denemenin 11., 13. ve 15. günlerinde ise önceki günlere göre bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Karabaş otu uçucu yağı kullanılarak yapılan denemenin sonunda 10^{-1} - 10^{-4} dilüsyonlardaki toplamda sırasıyla %23,80, %4,76, %4,76 ve %2,38 oranlarında kene ölümü gözlemlenirken, 10^{-5} dilüsyonda ise kene ölümü olmamıştır.

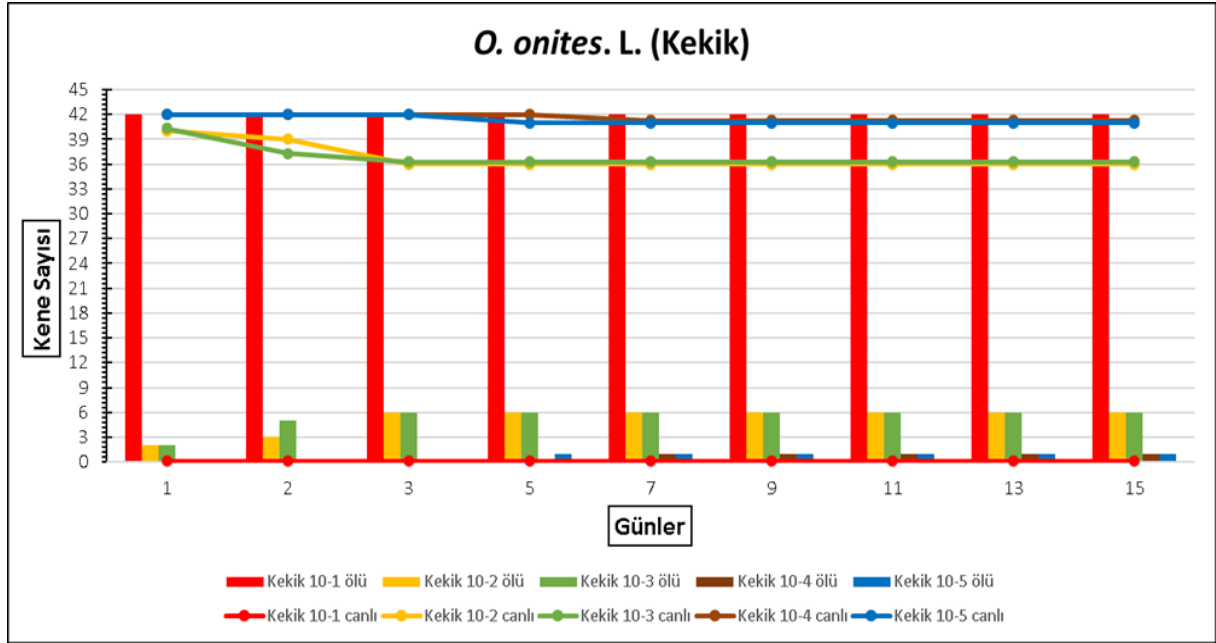


Şekil 26. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *L. stoechas* (Karabaş Otu) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

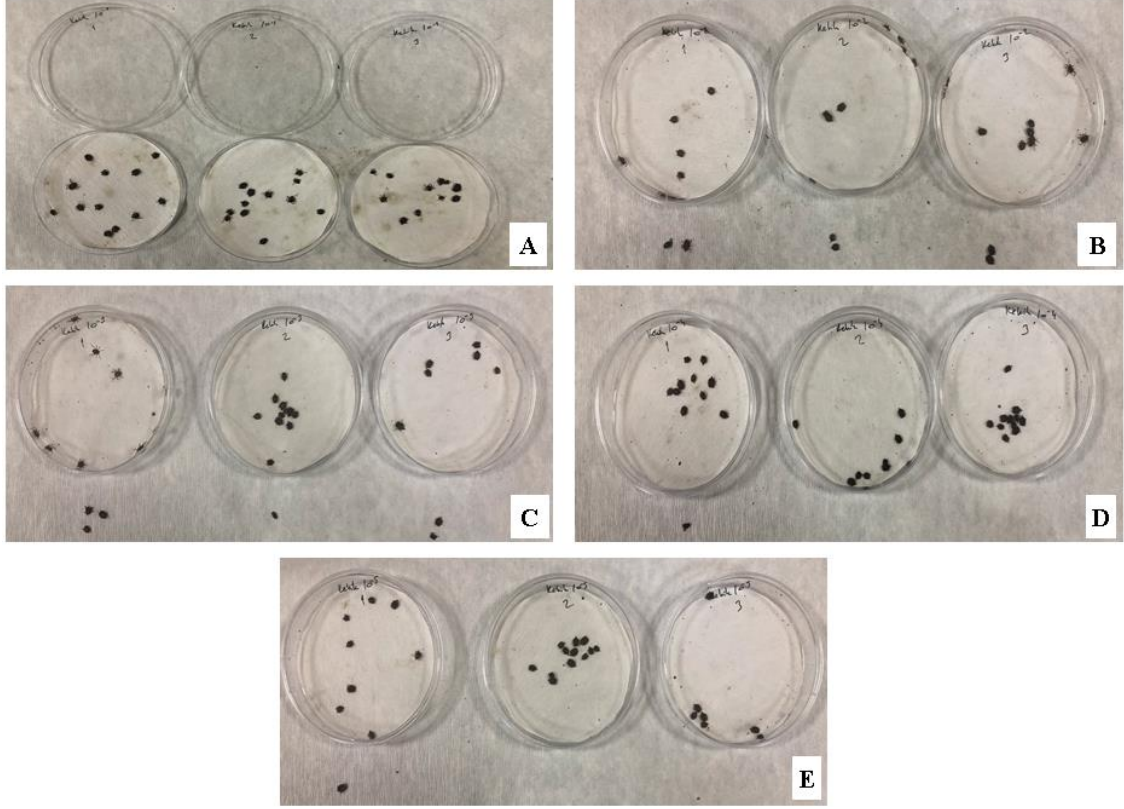
4.1.2.9. *Origanum onites* L. (Kekik)

Origanum onites L. (Kekik) uçucu yağı kullanılarak yapılan erişkin immersiyon testinde elde edilen sonuçlar Şekil 27’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde denemenin 1. gününde 10^{-1} dilüsyonda yirmi bir (21) dişi, yirmi bir (21) erkek kenenin hepsinin de lokomotor faaliyetlerini normal olarak yürütemediği ve felç kaldığı; 10^{-2} dilüsyonda iki (2) dişi kenenin ve 10^{-3} dilüsyonda iki (2) dişi kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. Uygulamayı takip eden 2. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden dört (4) dişi, beş (5) erkek kenenin öldüğü; 10^{-2} dilüsyonda bir (1) dişi kene ile 10^{-3} dilüsyonda bir (1) dişi, iki (2) erkek kenelerin öldüğü gözlemlenmiştir. Bunu takip eden 3. günde ise 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden iki (2) dişi, yedi (7) erkek kenenin daha öldüğü; 10^{-2} dilüsyonda iki (2) dişi, bir (1) erkek ile 10^{-3} dilüsyonda bir (1) erkek kene öldüğü gözlemlenmiştir. Deneme sonrasındaki 5. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden iki (2) dişi, bir (1) erkek kene ile 10^{-5} dilüsyonda bir (1) erkek kene ölmüştür. *Origanum onites* L. (Kekik) uçucu yağı uygulamasından sonraki 7. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden dört (4) dişi kene ile 10^{-4} dilüsyondaki bir (1) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. Takip eden 9. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden iki (2) dişi, iki (2) erkek kenenin, 11. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden iki (2) dişi kenenin, 13. günde 10^{-1} dilüsyonda ilk gün gün felç kalan kenelerden üç (3) dişi, beş (5) erkek kenenin daha öldüğü gözlemlenmiştir. Denemenin son günü olan 15. gününde de 10^{-1}

dilüsyonda ilk gün gün felç kalan kenelerden iki (2) dişi, bir (1) erkek kene daha ölmüştür. *O. onites* L. (Kekik) uçucu yağı kullanılarak yapılan denemenin sonunda 10^{-1} dilüsyonda yer alan kenelerin tamamında (%100) ölüm gözlenirken, 10^{-2} - 10^{-5} dilüsyonlarda toplamda sırasıyla %14,28, %14,28, %2,38 ve %2,38 oranlarında kene ölümü gerçekleşmiştir (Şekil 27, Resim 22).



Şekil 27. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *O. onites* (Kekik) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

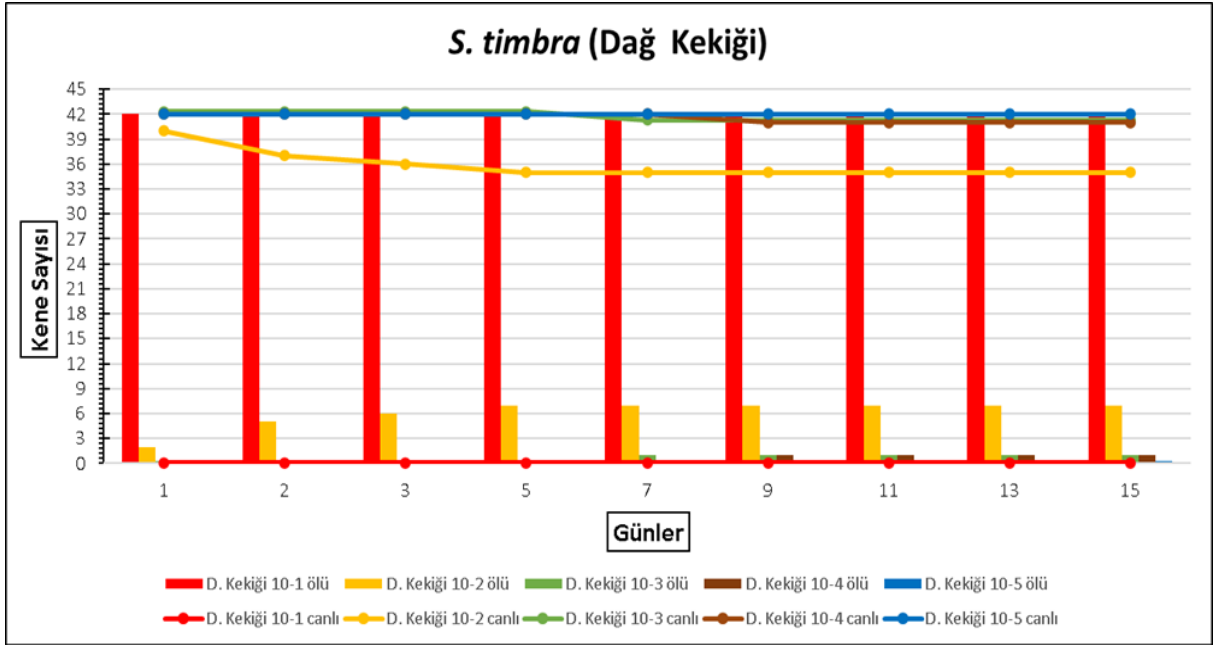


Resim 22. *O. onites* yağının *H. excavatum* erişkinleri üzerindeki erişkin immersiyou testi 15. gün sonuçları; A) *O. onites* yağının 10^{-1} dilüsyonu, B) *O. onites* yağının 10^{-2} dilüsyonu, C) *O. onites* yağının 10^{-3} dilüsyonu, D) *O. onites* yağının 10^{-4} dilüsyonu, E) *O. onites* yağının 10^{-5} dilüsyonu. (Orijinal)

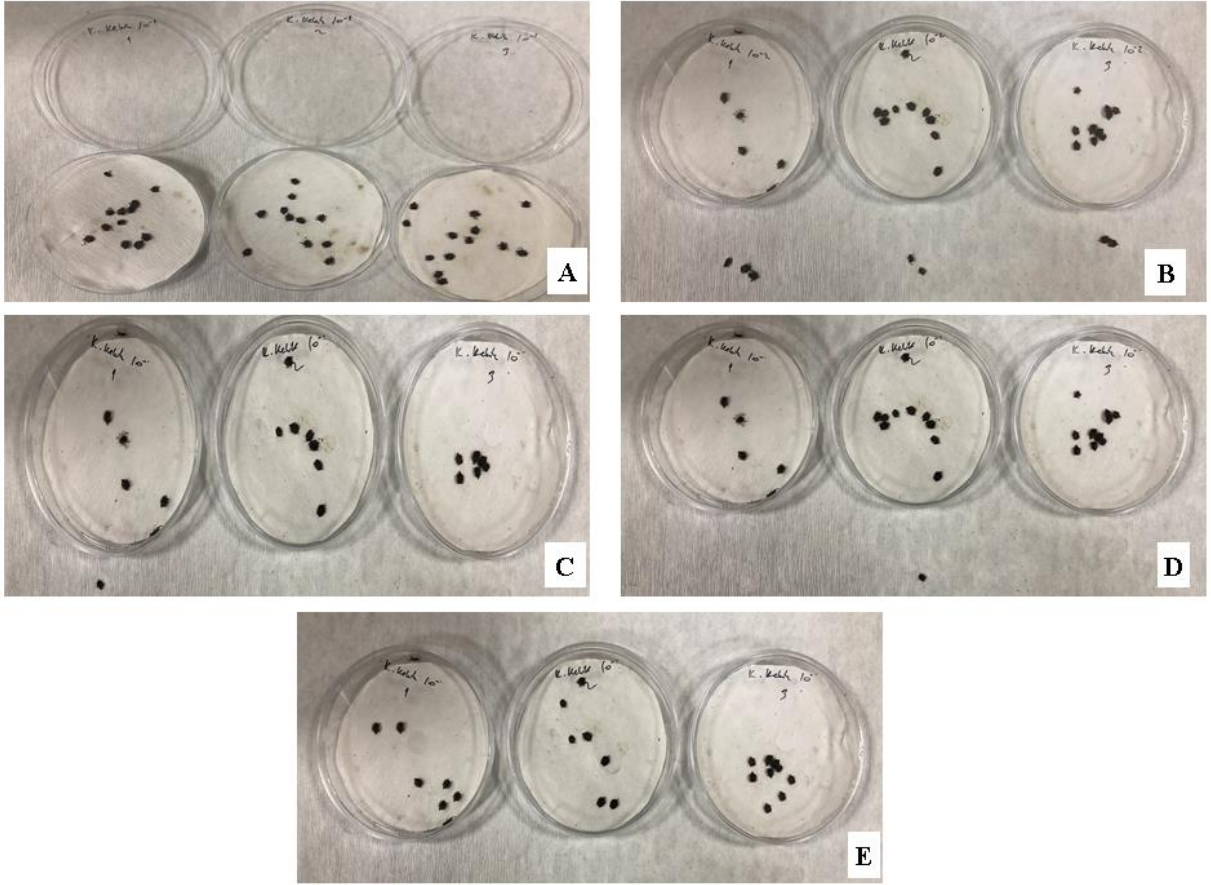
4.1.2.10. *Satureja timbra* (Dağ Kekiği)

Dağ Kekiği uçucu yağı kullanılarak yapılan erişkin immersiyou testinde elde edilen sonuçlar Şekil 28’de verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde denemenin 1. gününde 10^{-1} dilüsyonda yirmi bir (21) dişi, yirmi bir (21) erkek kenenin hepsinin de lokomotor faaliyetlerini normal olarak yürütemediği ve felç kaldığı; 10^{-2} dilüsyonda bir (1) dişi kenenin öldüğü ve bir (1) erkek kenenin felç aldığı gözlemlenmiştir. Takip eden 2. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden dört (4) dişi, dört (4) erkek; 10^{-2} dilüsyonda da bir (1) dişi, iki (2) erkek kene ölmüştür. Sonraki günde (3. gün) 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden beş (5) dişi, dört (4) erkek kene ölmüş; 10^{-2} dilüsyonda ise bir (1) dişi kene ve 1. günde felç kalan bir (1) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. Testin 5. gününde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden üç (3) dişi, üç (3) erkek; 10^{-2} dilüsyonda ise bir (1) erkek kene ölmüştür. *Satureja timbra* (Dağ Kekiği) uygulamasından bir hafta (7. gün) sonrasında yapılan incelemelerde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden beş (5) dişi, bir (1) erkek kene ile 10^{-3} dilüsyonda bir (1) erkek kenenin öldüğü görülmüştür. Denemeden sonraki 9. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden iki (2) dişi, üç (3) erkek kene

ile daha yüksek bir dilüsyon olan 10^{-4} dilüsyonda bir (1) erkek kenenin öldüğü gözlemlenmiştir. Bunu takip eden 11. günde 10^{-1} dilüsyonda 1. gün felç kalan kenelerden iki (2) dişi kenenin, 13. günde 10^{-1} dilüsyonda denemenin ilk gün gün felç kalan kenelerden bir (1) erkek kenenin daha öldüğü gözlemlenmiştir. 15. günde hazırlanan dilüsyonlardaki kenelerde önceki gün ile kıyasla bir fark gözlemlenmemiştir. *S. timbra* (Dağ Kekikiği) uçucu yağı kullanılarak yapılan denemenin sonunda 10^{-1} dilüsyonda yer alan kenelerin tamamında (%100) ölüm gözlenirken, 10^{-2} - 10^{-4} dilüsyonlarda toplamda sırasıyla %16,66, %2,38 ve %2,38 oranlarında kene ölümü gözlemlenirken, 10^{-5} dilüsyonda ise kene ölümü olmamıştır (Şekil 28, Resim 23).



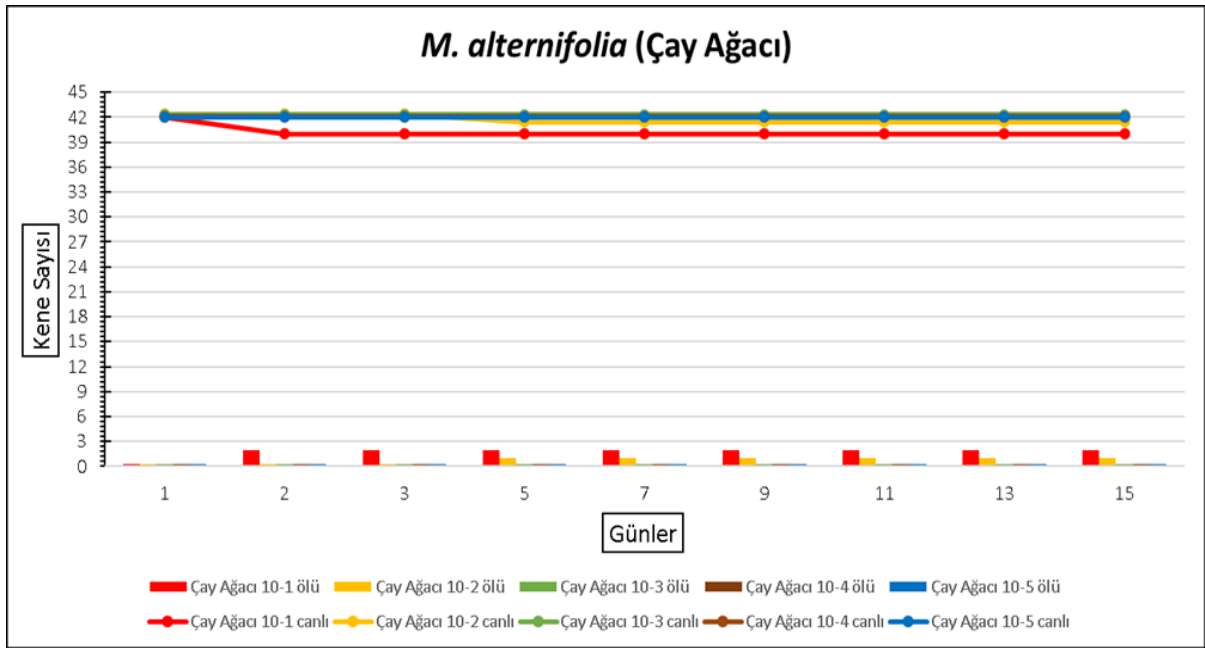
Şekil 28. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *S. timbra* (Dağ Kekikiği) yağı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.



Resim 23. *S. timbra* yağının *H. excavatum* erişkinleri üzerindeki erişkin immersiyon testi 15. gün sonuçları; A) *S. timbra* yağının 10⁻¹ dilüsyonu, B) *S. timbra* yağının 10⁻² dilüsyonu, C) *S. timbra* yağının 10⁻³ dilüsyonu, D) *S. timbra* yağının 10⁻⁴ dilüsyonu, E) *S. timbra* yağının 10⁻⁵ dilüsyonu. (Orijinal)

4.1.2.11. *Melaleuca alternifolia* (Çay Ağacı)

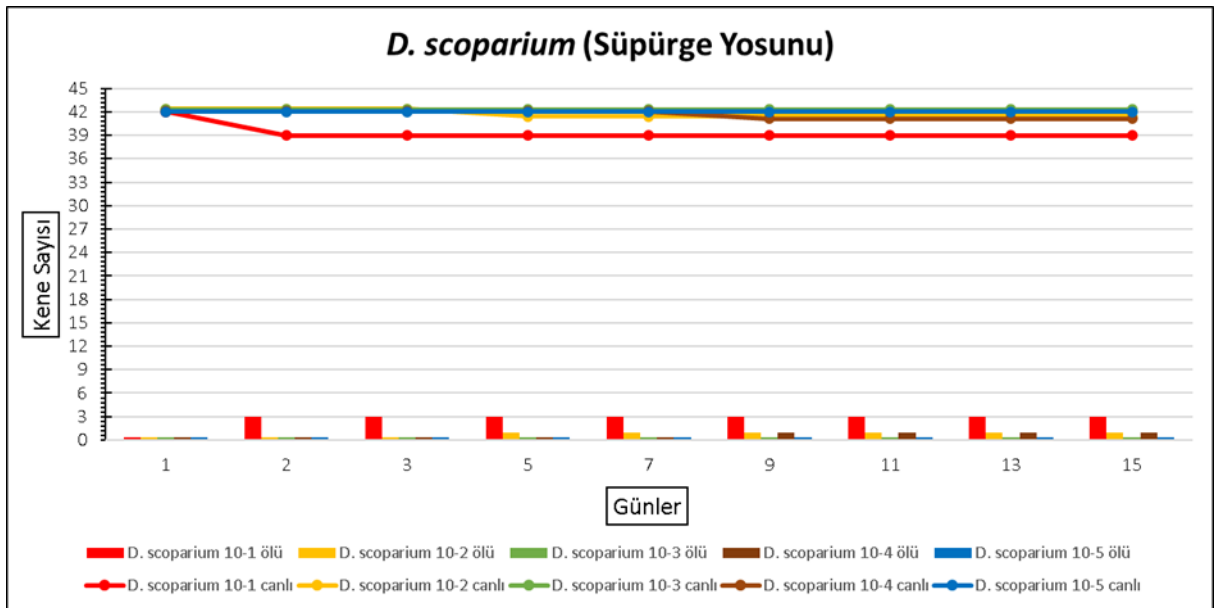
Melaleuca alternifolia (Çay Ağacı) uçucu yağı kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyeon testinin 1. gününde hiçbir bir grupta kenelerde herhangi bir değişiklik olmayıp bütün kenelerin canlı olduğu gözlemlenmemiştir (Şekil 29). Denemenin 2. günün de 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi, bir (1) erkek kenenin, takip eden 3. günde ise kenelerde herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Denemenin 5. günün de 10^{-2} dilüsyonda bir (1) erkek kenenin, öldüğü gözlemlenirken, sonraki günlerde (7., 9., 11., 13. ve 15.) hazırlanan dilüsyonlarda bir değişiklik görülmemiştir (Şekil 29). Çay Ağacı yağı kullanılarak yapılan denemenin sonunda 10^{-1} ve 10^{-2} dilüsyonlarında toplamda sırasıyla %4,76 ve %2,38 oranlarında kene ölümü gözlemlenirken, kalan dilüsyonlarda (10^{-3} - 10^{-5}) kenelerde ölüm olmamıştır.



Şekil 29. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *M. alternifolia* (Çay Ağacı) yağı dilüsyonlarındaki ölüm/canlı sayıları.

4.1.2.12. *Dicranum scoparium* Hedw. (Süpürge Yosunu)

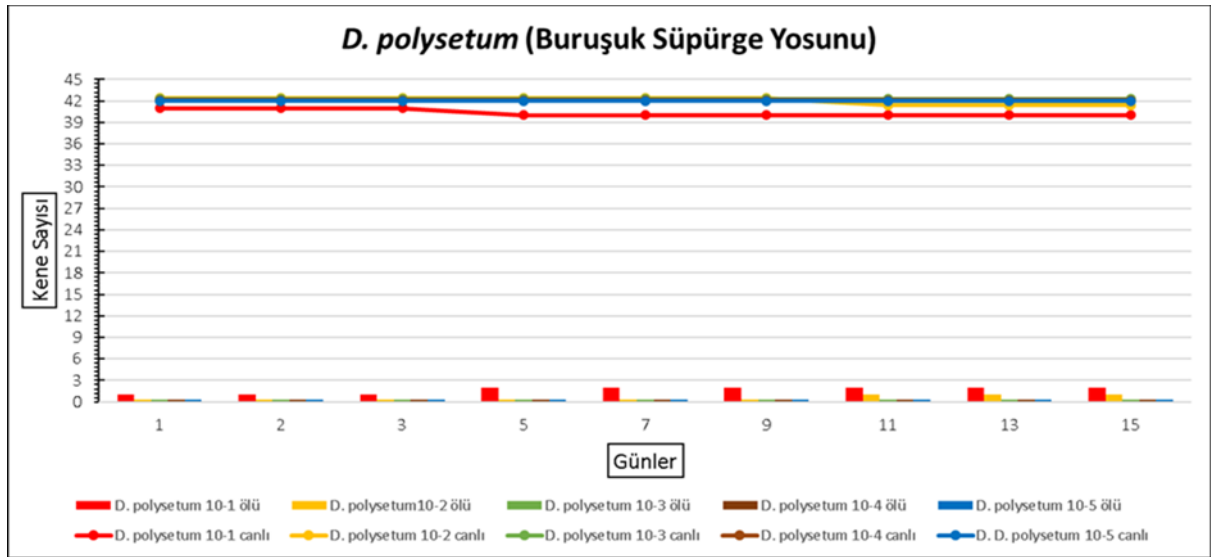
Dicranum scoparium Hedw. (Süpürge Yosunu) ekstraktı kullanılarak yapılan erişkin immersiyon testinde elde edilen sonuçlar Şekil 30'da verilmiştir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde denemenin 1. gününde dilüsyonların hiçbirinde ölüm olmayıp bütün keneler canlılıklarını sürdürmüştür. Bunu takip eden 2. günde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi, iki (2) erkek kenenin öldüğü gözlemlenirken, bir gün sonra (3. Gün) yapılan incelemelerde kenelerde bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Bunu takip eden 5. günde 10^{-2} dilüsyonda bir (1) dişi, 9. günde ise 10^{-4} dilüsyonda bir (1) dişi kene ölmüştür. Bununla birlikte denemenin 3., 7., 11., 13. ve 15. günlerinde bir farklılık gözlemlenmemiştir. Süpürge Yosunu ekstraktı kullanılarak yapılan denemenin sonunda 10^{-1} , 10^{-2} ve 10^{-4} dilüsyonlarında toplamda sırasıyla %7,14, %2,38 ve %2,38 oranlarında kene ölümü gözlemlenirken, 10^{-3} ve 10^{-5} dilüsyonlarda kene ölümü görülmemiştir.



Şekil 30. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *D. scoparium* Hedw. (Süpürge Yosunu) ekstraktı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

4.1.2.13. *Dicranum polysetum* Sw. (Buruşuk Süpürge Yosunu)

Dicranum polysetum Sw. (Buruşuk Süpürge Yosunu) ekstaktı kullanılarak gerçekleştirilen erişkin immersiyon testinin 1. gününde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) dişi kene, 5. günde 10^{-1} dilüsyonda bir (1) erkek kene ve denemenin 11. gününde 10^{-2} dilüsyonda bir (1) dişi kenenin öldüğü gözlemlenmiştir (Şekil 31). Denemenin başlamasını takip eden 2., 3., 7., 9., 13. ve 15. günlerde kenelerde önceki günlere göre bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Buruşuk Süpürge Yosunu ekstaktı kullanılarak yapılan denemenin sonunda 10^{-1} ve 10^{-2} dilüsyonlarında toplamda sırasıyla %4,76 ve %2,38 oranlarında kene ölümü gözlemlenirken, 10^{-3} - 10^{-5} dilüsyonlarda kene ölümü görülmemiştir.



Şekil 31. *H. excavatum* erişkin kenelerinin *D. polysetum* Sw. (Buruşuk Süpürge Yosunu) ekstaktı dilüsyonlarındaki ölü/canlı sayıları.

4.2. Akut Oral Toksikasyon Testi

Gerbiller üzerinde yapılan akut oral toksikasyon testlerinde, keneler üzerinde yapılan larva paket ve erişkin immersiyon testlerinde en yüksek öldürücülük oranına sahip olan *O. onites* L. (Kekik) ve *S. timbra* (Dağ Kekiki) uçucu yağları kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan gerbillerin bireysel olarak deney başlangıcında (0. gün), deney ortasında (7. gün) ve deney sonunda (14. gün) vücut ağırlıkları tartılarak kaydedilmiştir. İlk gün (0. gün) tartımlarında çıkan canlı ağırlıklara göre doz hesaplamaları yapılmıştır. Deneyin başlangıcında (0. gün), ortasında (7. gün) ve sonunda (14. gün) yapılan tartımlar sonucunda yapılan gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 5). Deney boyunca kullanılan gerbil gruplarının ortalama ağırlıkları ise Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. Farklı gruplarda yer alan gerbillerin ağırlık ortalamaları.

Gruplar	n	Canlı ağırlık (g)		
		0. Gün	7. Gün	14. Gün
Su	6	51,64	52,15	52,26
Tween	6	50,83	50,66	51,00
Kekik	6	52,08	52,31	52,34
Dağ kekiki	6	51,97	52,18	52,28
P değeri		0,990	0,976	0,985

Tez çalışmamız kapsamında, toplam 12 gerbil rastgele seçilerek kontrol (sadece su, $n=3$), çözücü kontrol (Tween-20, $n=3$) ve deney gruplarına [*Origanum onites* L. (Kekik) ve *Satureja timbra* (Dağ kekiki), her biri için $n=3$] ayrılmıştır. Kontrol grubuna oral gavaj yoluyla 2000 mg/kg distile su, çözücü kontrol grubuna ise aynı dozda Tween-20 uygulanmıştır. Deney gruplarından ilkinde 2000 mg/kg *Origanum onites* L., diğerine ise 2000 mg/kg *Satureja timbra* tek doz olarak oral gavaj ile verilmiştir. Akut oral toksikasyon uygulaması sonrası, ilk 4 saat boyunca ve sonraki 14 gün süresince yapılan gözlemlerde tüm gruplarda herhangi bir toksisite semptomu görülmemiştir. Çalışmanın sonunda, gerbillerden anestezi altında kalpten kan örnekleri alınmış, hemogram ve biyokimyasal analizler için uygun tüplere transfer edilmiştir. Çalışma sonunda uygulanan limit teste istinaden iki yağın da LD₅₀ değeri 2000 mg/kg veya üzeri olarak bulunmuştur.

Biyokimyasal analizlerde (Kreatinin, BUN, ALT, AST, ALP) deney ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6). Hemogram

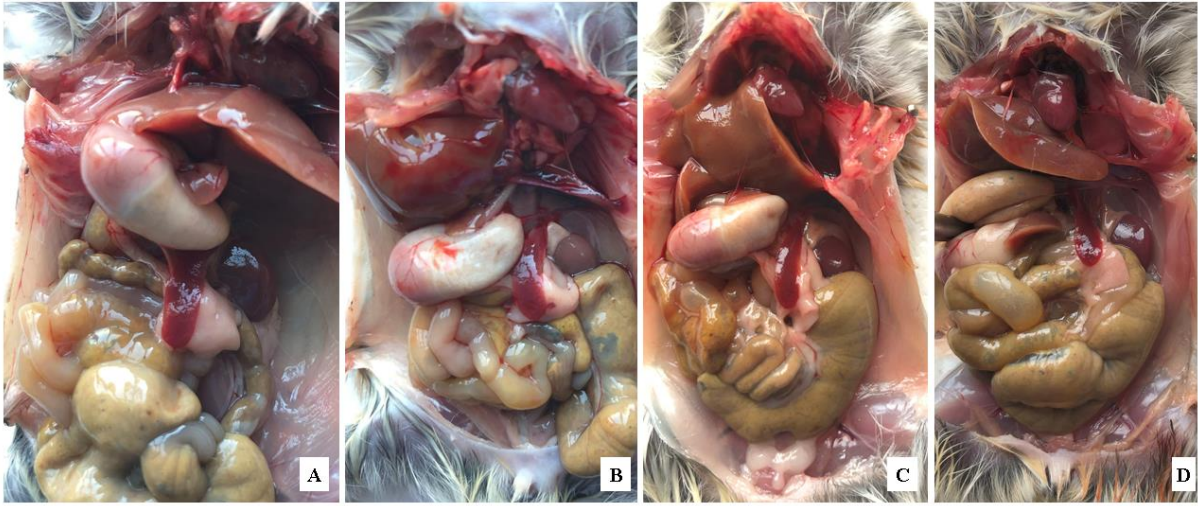
sonuçlarında yalnızca HGB değerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$), diğer hematolojik parametreler arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 6). Bu bulgular, kullanılan dozlarda her iki bitki ekstraktının da akut toksisite göstermediğini ve güvenli olabileceğini göstermektedir.

Tablo 6. Farklı gruplarda yer alan gerbillerin biyokimyasal analiz sonuçları ile kan parametreleri.

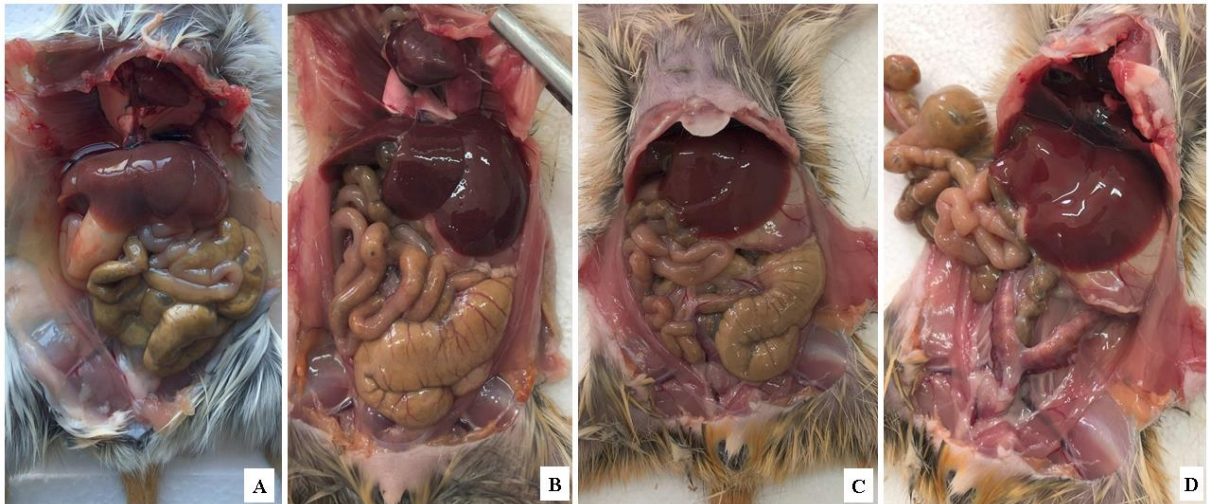
Biyokimyasal Parametreler	Gruplar								P değeri
	n	Su	n	Tween	n	Kekik	n	Dağ kekiği	
Kreatinin	6	0,18	6	0,27	6	0,22	6	0,22	0,452
BUN	6	69,07	6	75,62	6	72,97	6	67,33	0,334
ALT	6	71,22	5	229,76	5	140,68	5	126,18	0,070
AST	6	247,37	4	339,15	5	463,68	5	394,96	0,128
ALP	5	222,00	5	179,40	5	230,00	6	220,83	0,793
Kan Parametreleri									
WBC	6	8,87	5	5,82	5	6,62	5	7,12	0,376
LYM%	6	83,78	5	80,34	5	83,62	5	82,14	0,713
MID%	6	5,47	5	4,84	5	5,18	5	5,00	0,993
NEUT%	6	10,75	5	14,82	5	11,20	5	12,86	0,826
LYM	6	7,37	5	4,56	5	5,56	5	5,80	0,291
MID	6	0,60	5	0,26	5	0,38	5	0,38	0,701
NEUT	6	0,90	5	1,00	5	0,68	5	0,94	0,879
RBC	6	7,10	5	7,22	5	7,54	5	7,53	0,623
HGB	6	15,33 ^{ab}	5	15,08 ^b	5	15,98 ^a	5	15,46 ^{ab}	0,018
HCT	6	49,35	5	50,72	5	53,52	5	51,88	0,083
MCV	6	66,77	5	66,64	5	67,26	5	66,50	0,959
MCH	6	21,83	5	20,94	5	21,24	5	20,60	0,804
MCHC	6	31,13	5	29,70	5	29,84	5	29,80	0,275
RDW-SD	6	41,52	5	41,28	5	40,14	5	42,76	0,934
RDW-CV	6	16,67	5	17,06	5	16,34	5	16,78	0,770
PLT	6	488,83	5	490,80	5	471,00	5	461,00	0,939
MPV	6	10,48	5	9,98	5	10,88	5	11,10	0,657
PDW	6	12,72	5	12,34	5	13,42	5	13,70	0,660
PCT	6	0,52	5	0,50	5	0,51	5	0,51	0,996
P-LCR	6	35,60	5	30,52	5	39,14	5	40,62	0,529

(^a,^b) yapılan analizlerde istatistiksel olarak anlamlı (P<0,05) bulunan parametreleri göstermektedir.

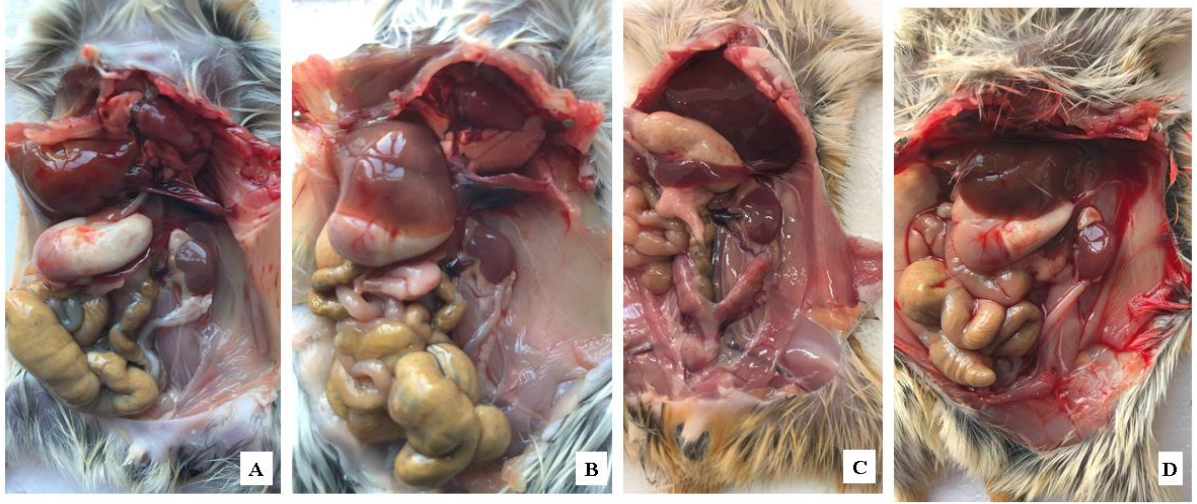
Anestezi altına alındıktan sonra kanları alınan gerbillerin servikal dislokasyon yöntemi ile ötenazileri gerçekleştirilmiştir. Ötenazi sonrasında aynı başlık altında belirttiği gibi hayati organlar (kalp, karaciğer, dalak, akciğer ve böbrek) dikkatle incelenmiştir ve organlarda makroskopik bakıda herhangi bir patolojik bulguya (renk değişikliği, büyüklük, dokusal değişiklikler, hemoraji, nekroz vb) rastlanmamıştır (Resim 24, 25, 26 ve 27). Kontrol grupları ile deney grupları arasında organlarda makroskopik bir farklılık gözlemlenmemiştir (Resim 24, 25, 26 ve 27).



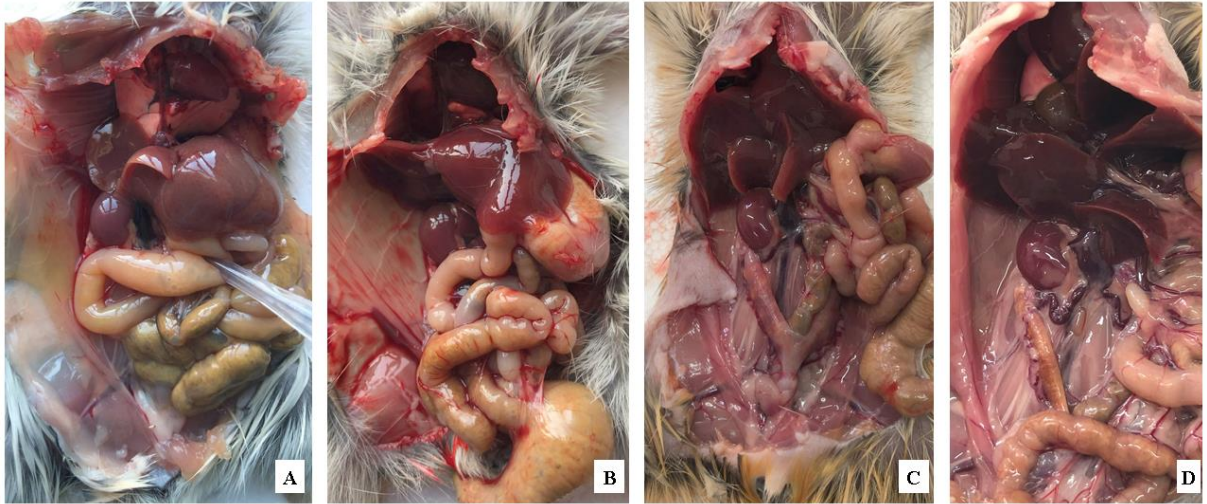
Resim 24. Gruplardaki hayvanların dalaklarının makroskopik olarak karşılaştırılması. A) Su grubu, B) %5'lik Tween-20 grubu, C) *O. onites* grubu, D) *S. timbra* grubu. (Orijinal)



Resim 25. Gruplardaki hayvanların karaciğerlerinin makroskopik olarak karşılaştırılması. A) Su grubu, B) %5'lik Tween-20 grubu, C) *O. onites* grubu, D) *S. timbra* grubu. (Orijinal)



Resim 26. Gruplardaki hayvanların sol böbreklerinin makroskopik olarak karşılaştırılması. A) Su grubu, B) %5'lik Tween-20 grubu, C) *O. onites* grubu, D) *S. timbra* grubu. (Orijinal)



Resim 27. Gruplardaki hayvanların sağ böbreklerinin makroskopik olarak karşılaştırılması. A) Su grubu, B) %5'lik Tween-20 grubu, C) *O. onites* grubu, D) *S. timbra* grubu. (Orijinal)

5. TARTIŞMA

Keneler, örümceğimsiler sınıfının bir parçası olup, zorunlu kan emici ektoparazitlerdir ve evrimsel geçmişleri oldukça eskiye dayanmaktadır. Fosil kayıtları, kenelerin yaklaşık 90 milyon yıl önce Mezozoik dönemde ortaya çıktığını göstermiştir (Guglielmone ve diğerleri, 2010). Bu dönemde, keneler ilk kez kara hayvanlarının kanını emmeye başlamış ve evrimsel olarak önemli bir adaptasyon sürecine girmiştir. Fosil kayıtları, kenelerin farklı morfolojik ve biyolojik özellikler geliştirdiklerini ve bu süreçte evrimsel çeşitlenme gösterdiklerini ortaya koymuştur (Hoogstraal, 1985). Kenelerin evrimsel gelişimi bugünkü çeşitliliğiyle sonuçlanmış olup bu canlılar temel olarak Ixodidae (sert keneler) ve Argasidae (yumuşak keneler) olmak üzere iki ana aileye ayrılmıştır (Guglielmone ve diğerleri, 2010). Bunun dışında, keneler arasında daha ilkel bir aile olarak kabul edilen Nuttalliellidae ailesi ise kenelerin evrimsel tarihinde oldukça eski ve ilkel bir grup olarak yer alır ve bugünkü modern kene türlerinin atalarıyla olan bağlantıları açısından önemli bir yer tutmuştur (Hoogstraal, 1985). Kenelerin duyu organlarındaki adaptasyon yetenekleri (Nicholson ve diğerleri, 2002), onların geniş bir yelpazedeki konakçı türleri üzerinde parazit olarak yaşamalarını ve çeşitli ekosistemler ile coğrafi bölgelerde başarılı bir şekilde varlıklarını sürdürmelerine olanak tanımıştır. Keneler, yaşam döngülerini tamamlamak için kanla beslenen zorunlu ektoparazitlerdir ve tükürük bezleri beslenmenin yanında patojen iletiminde de rol oynamaktadır (Kazimírová ve Štibrániová, 2013). Bu yönüyle keneler, gerek insan gerekse de hayvan sağlığı açısından önemli patojenleri taşıyarak yeni konaklara bulaştırmaktadırlar (Guglielmone ve diğerleri, 2010).

Ülkemiz, coğrafi konumu nedeni ile kenelerin ve konakçılarının yaşamaları için oldukça elverişli ortam sağlamaktadır. Bu sebeple Türkiye’de keneler ve kene kaynaklı hastalıklar hem insanlar hem de hayvanlarda yaygın şekilde karşımıza çıkmaktadır. Bunların arasında halk sağlığı açısından ciddi sorun oluşturan patojenlerden biri de Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) virüsüdür. T.C Sağlık Bakanlığı, ülkemizde 2002-2018 yılları arasında toplam 11,041 KKKA vakası ve 528 ölüm gerçekleştiğini, ortalama ölüm oranının ise %4,78 olduğunu belirtmiştir. Daha güncel olan, 2021 yılı verilerine göre bu sayılar artarak 480 vaka ve 15 ölüme yükselmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2023). Bunun yanında keneler, dünya genelinde hayvancılık sektöründe de hemen hemen her kıtadaki ülkeler için ciddi ekonomik ve can kayıplara yol açmaktadırlar (Jongejan ve Uilenberg, 2004).

Kenelerin yol açtığı enfestasyonların kontrolüne yapılan harcamalar; yerel ekonomik koşullar, çiftlik işletmelerinin büyüklüğü ve kene kaynaklı hastalıkların yaygınlığı gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir (Jongejan ve Uilenberg, 2004). Tarihsel olarak kene kontrolü uygulamaları egzotik sığır türlerinin ortaya çıkışı ve bu hayvanların enfestasyonun endemik olduğu bölgelere getirilmelerinin bir sonucu olarak başlamıştır. Bu durum Afrika'da kene kontrolü uygulamalarını hızla yaygınlaştırmış ve birçok ülkede mevzuatla desteklenmesine olanak sağlamıştır (Sutherst, 1987). Kene kontrolü için harcanan meblağlar 1970'lerde tahmini olarak yaklaşık 1 milyon ABD doları olarak belirtilmiş ve kene kaynaklı hastalıklar yaygın olduğu için paranın büyük bir kısmının kimyasal akarisit alımına harcandığı belirtilmiştir (McCosker, 1979). Tahmini harcamanın 1980'lerde 3 milyon ABD doları olduğu (Morris ve Meek, 1980), 2015'te ise ABD'de Lyme hastalığının maliyetlerinin yıllık yaklaşık olarak 752 milyon ile 1,3 milyar ABD dolara kadar çıktığını belirtmişlerdir (Adrion ve diğerleri, 2015). *Theileria parva*, Afrika'nın belli bölgelerinde endemik olup theilerosise bağlı hayvan ölümlerinin yaklaşık yarım milyar dolar kayba neden olduğu belirtilmiştir (Surve ve diğerleri, 2023). Türkiye'de zoonotik hastalıkların kontrolüne yönelik harcamalar, yıllar arasında farklılık göstermektedir. Özellikle KKKA gibi kene kaynaklı hastalıkların kontrolü için 2016 yılında 2.541.280 TL, 2017 yılında 2.558.490 TL ve 2018 yılında 5.643.200 TL harcandığı rapor edilmiştir (Güven ve Tunalı, 2023). Kene kaynaklı hastalıkların önlenmesi ve kontrolü hem hayvan sağlığı hem insan sağlığı hem de ülkenin ekonomik değerleri açısından önemli bir yer tutmaktadır.

Kene kontrolünde en yaygın kullanılan yöntem kimyasal akarisit uygulamalarıdır (Rajput ve diğerleri, 2006). Hayvanlarda kene kontrolü için arsenikler, klorlu hidrokarbonlar, organofosfatlar, karbamatlar ve sentetik piretroidler dahil olmak üzere çok çeşitli akarisit kullanılmaktadır (George, 2000). Hayvanları kenelere karşı korumak için daldırma, püskürtme, dökme, kulak etiketi veya tasma gibi farklı yollarla kimyasal uygulamaları yapılmaktadır (Bram, 1983). Kenelerin akarisitlere karşı direnç geliştirmesi, toksik olmaları, akarisitlerin et ve süt gibi hayvansal ürünlerde kalıntı bırakması hayvancılık ve hayvancılığa bağlı sektörler için önemli bir sorun teşkil etmekte ve bu durum ülke ekonomileri için tehdit oluşturmaktadır (George ve diğerleri, 2004; Sserugga ve diğerleri, 2003). Kimyasal maddelerin kenelere karşı koruyucu amaçla kullanılmalarının yanında özellikle sığırlarda kenelere karşı bağışıklık geliştirilebilmesi için çeşitli yöntemler uygulanmıştır. Bu amaçla yapılan ilk girişimler, kene ekstraktlarının kullanımını içermiştir (Willadsen ve diğerleri, 1989). Rekombinant Bm86 tabanlı aşılar, *Boophilus microplus* kenesine karşı etkili bulunmuş ve akarisitlerle entegre bir

şekilde kullanıldığında daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir (García-García ve diğerleri, 2000). Fakat aşılarda istenilen seviyede koruma sağlamaması, farklı kene türlerinin antijenik çeşitliliği, yüksek maliyetler, yan etkiler gibi sebeplerden dolayı günümüzde şimdilik aşılarda etkin bir şekilde kullanılamamaktadır (Canales ve diğerleri, 2009; García-García ve diğerleri, 2000; Parizi ve diğerleri, 2012).

Kenelere karşı kimyasal ajanların sürekli ve aşırı kullanımı, kene popülasyonlarının ticari olarak temin edilebilen hemen hemen tüm kimyasallara karşı direnç kazanmasına neden olmuştur. Kene direnci sorununa ilaveten, tüketiciler giderek daha fazla çevre dostu ve kullanıcı dostu, sürdürülebilir kene kontrol yöntemlerine talep göstermektedir. Bu doğrultuda son yıllarda başvurulan yöntemlerden birisi de bitkisel kökenli uçucu yağ asitlerinin kullanılmasıdır. Her ne kadar bu konuyla ilgili birçok çalışma yapılmış olsa da piyasada uçucu yağ içeren ürünler hala sınırlıdır. Bunun sebebi, saha koşullarında formülasyon geliştirme ve etkinlik değerlendirmesi üzerine yapılan çalışmaların eksikliğine, kimyasal olarak üretim ve kontrolünün sınırlı olmasına bağlanabilir (Gonzaga ve diğerleri, 2023). Buna istinaden bu tez çalışmada ülkemizde yetişen bitkilerden elde edilmiş farklı uçucu yağlar ve yosun ekstraktları (Tablo 4) kullanarak kenelere karşı çevre dostu, direnç gelişmeyen ve kalıntı bırakmayacak yeni akarisidal maddeleri keşfederek bu maddelerin gerbillerde LD₅₀ değerlerinin bulunması amaçlanmıştır.

Bu tez çalışmasında etkinliği denenilen uçucu yağlardan biri olan *L. nobilis* L. (Defne) Akdeniz bölgesine özgü olup, böcek öldürücü ve akarisidal aktivite gösterdiği önceki çalışmalarda belirtilmiştir (Siriken ve diğerleri, 2018; Fernandez ve diğerleri, 2020). Vinturelle ve diğerleri (2021) *R. microplus* keneleri üzerinde *L. nobilis* uçucu yağının etkilerini araştırmış ve dişi keneler üzerinde yaptığı erişkin immersiyon testlerinde %5 ve %10'luk konsantrasyonlarında kenelerde 24 saat içerisinde %80,5 ölüm, gerçekleştirmiş oldukları erişkin immersiyon testinin ikinci ve üçüncü günlerinde sırasıyla %96,6 ve %100'lük ölüm oranları bildirmiştir. Alimi ve diğerlerinin yaptığı çalışmada (2021) *L. nobilis* yağının 100 mg/ml dozunun *H. scupense* larvaları üzerinde 24 saatlik maruziyetten sonra %90,67 oranında ölüm tespit edildiği belirtilmiştir. Mares ve diğerleri (2023) tarafından yapılan bir çalışmada *L. nobilis* yağının ve bir akarisit olan sipermetrinin etkinliklerini karşılaştırılmış ve *L. nobilis* yağının 50 mg/ml ve 100 mg/ml dozlarının *H. dromedarii* erişkin keneleri üzerinde neredeyse sipmetrin ile aynı seviyede etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Defne yağının akarisidal aktivitesinin, okaliptol, linoleik asit gibi içinde bulunan fenolik ve flavonoid bileşenlerden kaynaklanmış olabileceğini ileri sürülmüştür (Mares ve diğerleri, 2023). Bu tez kapsamında

yapılan denemelerde *H. excavatum* kenelerinde larva paket testlerinde defne yağı için 10^{-1} dilüsyonda larvaların %100'ünde ölüm görülürken, ilerleyen dilüsyonlarda (10^{-2} - 10^{-5}) sırasıyla %16, %12, %14 ve %8 ölüm gözlemlenmiştir (Şekil 7). Yapılan diğer çalışmalarla benzer olarak ilk dilüsyonda en yüksek ölüm gözlenirken, dilüsyondaki defne yağının miktarı azaldıkça etkisinin de düştüğü görülmüştür (Alimi ve diğerleri, 2021). Erişkin immersiyon testlerinde ise sırasıyla 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlarda %23,80, %7.14, %9.52, %2,38, %2,38 ölüm gözlemlenmiştir (Şekil 20). Tez çalışmamızda erişkin immersiyon testleri ile larva paket testleri giderek azalan etki bakımından uyumluluk göstermiştir. Larvalarda ilk dilüsyonda %100 ölüm görülürken (Şekil 7) erişkinlerde %23,80 (Şekil 20) olmasının sebebi Hackman ve Filshe'nin (1982) yaptıkları çalışmada belirttikleri gibi kenelerde vücudunun dış kısmında bulunan kütikül tabakasının erişkinlerde larvalara göre daha kalın ve koruyucu bir yapıda olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bizim çalışmamız ile yapılan diğer çalışmalarda erişkin keneler üzerinde öldürücülük oranları farklı çıkmıştır (Mares ve diğerleri, 2023). Bunun sebebi kene türleri arasındaki direnç farklılığı (Kumar ve diğerleri, 2020) ve kullanılan doz farklılıkları olabilir (Mares ve diğerleri, 2023). Aynı zamanda Khan ve diğerlerinin (2023) yaptığı bir çalışmada uçucu yağ bileşimindeki maddelerin oranlarının coğrafi dağılım, kurutma teknikleri, damıtma süresi, damıtma yöntemi, iklim ve mevsim koşulları, hasat mevsimi, hasat dönemi gibi etkenlerden etkilendiğini ve önemli farklılıkların olduğu gösterilmiştir. Bu oransal farklılıklar aynı bitkiden çıkarılan uçucu yağı kullanmamıza rağmen test sonuçları arasında farklılıkların sebeplerinden biri olabileceği düşünülmüştür (Alimi ve diğerleri, 2021; Mares ve diğerleri, 2023).

Tez çalışmasında etkinliği test edilen diğer bir etken madde olan *R. officinalis* (Biberiye), krampları ve ağrıları hafifletebilen ve beyine giden kan dolaşımını iyileştirebilen aromatik bir bitkisel ilaçtır (Begum ve diğerleri, 2013). Biberiye yağının içeriği incelendiğinde a-pinen, 1,8-sineol, okaliptol açısından zengin olduğu görülmüştür (Martinez-Velazquez ve diğerleri, 2011). Biberiye yağının *B. microplus* kenelerinin larvaları üzerindeki akarisidal etkileri larva paket testiyle incelediğinde %10 ve %20'lik derişimlerinde larvaların %85'inden fazlasında ölüme neden olduğu gösterilmiştir (Martinez-Velazquez ve diğerleri, 2011). Fakat derişim azaldıkça; %5'lik yağ konsantrasyonunda ölüm oranı %40'lara düşerken, %2,5 ve %1,25'lik derişimlerde ise larvalarda ölüm gözlemlenmemiştir. 2019'da yapılan bir çalışmada *I. ricinus* nimfleri direk temas yoluyla biberiye yağına maruz bırakılmış ve maruziyetin beşinci saatinden sonra nimflerin %50-95 oranında öldüğünü belirtmişlerdir (Elmhalli ve diğerleri, 2019). Bu tez çalışmasında yapılan denemelerde biberiye yağı larvalarda üzerinde en yüksek

derişim olan 10^{-1} 'de %71,8 oranında ölüme neden olurken diğer dilüsyonlarda ölüm oranları %24,26-7,3 arasında gözlemlenmiştir (Şekil 8). Defne yağında olduğu gibi yağın derişimi azaldıkça larvalar üzerine olan etkinliğı de azalmıştır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar daha önce Martinez-Velazquez ve diğerlerinin (2011) yaptığı çalışmayı desteklemektedir. Erişkinler üzerinde yapılan testlerde dilüsyonlarda %11,9, %0 arasında ölüm gözlemlenmiştir (Şekil 21). Defne yağında tespit edildiğı gibi biberiye yağının da erişkinler üzerine etkisi larvalara oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebi de yukarıda da belirtildiğı gibi larvalar ve erişkin kenelerin kütikül kalınlıklarının farklı olmasıyla açıklanabilir (Hackman ve Filshe, 1982). Çalışmamızda larva paket testlerinde ilk dilüsyonlar için elde edilen sonuçlar ile erişkin immersiyon testlerinin sonuçları ile benzerlik göstermekle birlikte ilerleyen dilüsyonlarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Kullanılan yağın dozlanmasındaki farklılıklar, kene türleri arasındaki çevresel etkilere karşı direnç seviyelerindeki farklılıklar (Kumar ve diğerleri, 2020), bitkinin çevresel yetiştirme koşullarına bağılı olarak yağ kompozisyonundaki farklılıklar ve elde edilme yöntemlerindeki farklılıklar (Khan ve diğerleri, 2023) yapılan denemelerde elde edilen sonuçları etkilemiş olabilir. Dünyada 700'den fazla türü olan *Eucalyptus* cinsi, bu bitkilerin böcek öldürücü ve kovucu etkilerinin uçucu yağlarından elde edilen çeşitli bileşenler sağlamaktadır (Dehghani-Samani ve diğerleri, 2015). Madreseh-Ghahfarokhi ve diğerlerinin (2019)'da yaptığı bir çalışmada erişkin *R. bursa* kenelerinde okaliptüs yağı kullanarak yaptığı erişkin immersiyon testlerinde keneler saf okaliptüs yağına daldırıldıktan sonra iki saat etüvde inkübe edilip ölüm oranları incelenmek üzere sayılmıştır ve saf yağın öldürücölük oranının %53,83 olduğu bildirilmiştir. Erişkin *B. annulatus* kenelerinin üzerinde yapılan başka bir çalışmada erişkin immersiyon testi sonuçlarına göre %10 konsantrasyonda kullanılan yağın keneler üzerinde %97'lere varan bir ölüm gözlemlenmiştir (Adenubi ve diğerleri, 2021). Bu tez çalışmasında okaliptüs yağının *H. excavatum* larvaları üzerinde en yüksek derişim olan 10^{-1} 'de %67,75'lik bir ölüm oranına sahip olduğu gözlemlenmiştir. İlerleyen dilüsyonlarda ölüm oranları %21,54'lerden başlayıp son dilüsyonda (10^{-5}) %7,60'a kadar düşmüştür (Şekil 9). Erişkin immersiyon testi sonuçlarına göre sadece ilk dilüsyonda %7,14 gibi çok düşük bir seviyede etkinlik görölmüştür. Diğer dilüsyonlarda kenelerde herhangi bir ölüm gözlemlenmemiştir (Şekil 22). Erişkinlerde önceki yapılan çalışmalarda yaklaşık %53 ile %97 arasında yüksek oranlarda ölüm gözlenirken (Madreseh-Ghahfarokhi ve diğerleri, 2019; Adenubi ve diğerleri, 2021), bu tez çalışmasında ölüm oranları çok düşük kalmıştır. Bu tezde yapılan denemelerde okaliptüs yağının etkinliğın düşük olmasının sebebinin uygulanan dozlama protokolünden kaynaklanmış olabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca farklı kene türlerinin, yağ bileşimindeki etken maddelere karşı duyarlı ya da dayanıklılık durumlarındaki

değişimlerin buna sebep olabileceği düşünülmüştür (Jain ve diğerleri, 2021). Yaptığımız tez çalışmasında denemelerde yukarıda bahsedilen çalışmalardan farklı olarak *H. excavatum* erişkinlerinde denemenin ilk gününde üç kenede gözlenen felç durumu ilerleyen günlerde bu kenelerin ölümüne sebep olmuştur (Bknz. 4.1.2.4.). Bu durum okaliptüs yağının Dos Santos ve diğerlerinin (2021) belirttiği gibi asetilkolinesteraz inhibe edici etkilerinden dolayı olabilir.

Bu tez çalışmasında denenen diğer bir etken madde de turuncgillerden elde edilen uçucu yağ turunç yağıdır. Turuncgiller (*Rutaceae*), önceki senelerden beri biyolojik olarak aktif bir madde olarak kullanılmaktadır (Morales-Saldaña ve diğerleri, 2007). Örnek olarak, *C. sinensis*, *C. limonia* ve *C. paradisi* ürünleri *Aedes aegypti* larvalarına karşı etkili olan larvasidal maddelerdir (Morales-Saldaña ve diğerleri, 2007). *C. aurantium* sitral ve limonen gibi akarlar karşı etkili olabilecek çeşitli monoterpen flavinoidleri içermektedir (Erasto ve Viljoen, 2008). Turunç yağının insekt ve akarlar karşı etkinliğinin araştırıldığı çalışmalar olmasına rağmen kenelere karşı az sayıda çalışma yapılmıştır (Moawad ve diğerleri, 2024). Moawad ve diğerleri (2024) turunç yağının *B. annulatus* keneleri üzerinde larva paket testi denemesi yapmışlardır. Yapılan testlerde paketler bir gün etüvde inkübe edildikten sonra incelendiğinde %10 ve %5'lik dilüsyonlarda larvalarda %100 ölüm gözlemlenmiş, %2,5 ve %1,25 dilüsyonlarında ise sırasıyla ölüm oranları %90 ve %67,61'ye gerilemiştir. Bu tez çalışmasında ise turunç yağının *H. excavatum* larvaları üzerinde en yüksek öldürücülük oranının (%43,30) 10^{-1} dilüsyonda elde edildiği görülmüştür (Şekil 10). Daha düşük derişimlerde giderek larvalarda gözlenen ölüm oranı azalmış ve en düşük dilüsyonda (10^{-5} 'te) %14,91'e kadar gerilemiştir (Şekil 10). İki kene türünün larvaları arasında görülen ölüm yüzdelerindeki farkın, *Rhiphicephalus annulatus* kenelerine kıyasla *H. excavatum*'un çevresel toleransı daha yüksek olan bir kene türü (Kumar ve diğerleri 2020) olmasından ve buna bağlı olarak farklı deney koşullarına adaptasyonun daha iyi olmasından kaynaklanabileceğini düşündürmüştür. *C. aurantium* yağı asetilkolinesteraz inhibisyonuna neden olan bir yağdır (Dos Santos ve diğerlerinin 2021) ve bu etkisinden dolayı erişkin *H. excavatum* üzerindeki etkinliğinin denendiği denemelerin ilk gününde 10^{-1} dilüsyonda üç kenede felç gözlenmiştir (Bknz. 4.1.2.5).

Fesleğen (*O. basilicum*) geleneksel tıpta ve mutfakta yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Bitkinin yaprakları, çiçekleri ve sapsı da dahil olmak üzere tüm kısımlarında yer alan çeşitli biyoaktif ürünler içermektedir (Chalchat ve Özcan, 2008). Yapılan çalışmalar bu biyoaktif bileşiklerin bakteri üremesini inhibe edebileceğini ve akarlar ile kenelerin ölümüne neden olabileceğini ortaya koymuştur (Marchesini ve diğerleri, 2021; Yang ve diğerleri, 2014). Yapılan bir çalışmada kimyasal analizler kullanarak fesleğen esansiyel yağında tespit edilen

başlıca bileşiklerin estragol (%80,87) ve linalool (%16,12) olduğu gösterilmiştir (Alimi ve diğerleri, 2022). Manzoor ve diğerlerinin (2013) *R. sanguineus* erişikleri üzerinde yaptığı bir çalışmada, sırasıyla 66,6 µL/mL, 33,3 µL/mL, 22,2 µL/mL, 16,6 µL/mL, 13,3 µL/mL konsantrasyonlarında fesleğen yağı kullanmıştır. Erişkin immersiyeon testi uygulandıktan sonra 66,6 µL/mL dozda uygulanan kenelerde 15 dakika içerisinde %100 ölüm, 30. dakikada 33,3 µL/mL dozda uygulanan kenelerde %100 ölüm, 45. dakikada 22,2 µL/mL dozda uygulanan kenelerde %100 ölüm, 1. saatin sonunda 16,6 µL/mL dozda uygulanan kenelerde %100 ölüm gözlemlendiği belirtilmiştir. Veeramani ve diğerlerinin (2014) hazırladığı %2, %4, %6, %8, %10'luk dozlarda fesleğen yağın *R. microplus* erişkin keneleri üzerinden denemiştir. Keneler beş dakika boyunca belirtilen dilüsyonlarda hazırlanan ekstraktlara daldırılmışlardır. Erişkin immersiyeon testinde 24 saat sonra ekstrakt (%2, %4, %6, %8, %10'luk) kullanan kenelerin ölüm oranları sırasıyla %10, %10, %10, %70 %80, %100 olarak belirtilmiştir. Bu tez kapsamında yapılan denemelerde diğer çalışmalara göre ölüm oranları en yüksek doz olan 10^{-1} 'de bile maksimum %16,66 (Şekil 24) olarak seyrederek yapılan çalışmalara göre daha düşük çıkmıştır (Manzoor ve diğerleri, 2013; Veeramani ve diğerleri, 2014). Bunun sebebi kene türlerinin bireysel farklılıkları (Kumar ve diğerleri, 2020) ve erişkinlerin yağlardaki immersiyeon sürelerinin farklı olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada fesleğen yağının içerisinde yüksek oranda bulunan estragol ve linalool'un asetilkolinesteraz inhibitörü (Alimi ve diğerleri, 2022) olmasından dolayı erişkin immersiyeon testlerinin ilk gününde 10^{-1} dilüsyonda üç kenede felç ve ilerleyen günlerde ölüm görülmüştür. Van-VUI ve diğerleri (2024) fesleğen yağının *R. sanguineus* larvaları üzerindeki etkinliğini iki katlı diülüsyonlar (0,625, 1,25, 2,5, 5, 10 ve 20 mg/mL) hazırlanarak denemiş ve 24 saat sonra yapılan kontrollerde ölüm oranlarının sırasıyla %32,46-%99,11 arasında değiştiği belirtilmiştir. Bu tez çalışmasında ise ilk dilüsyonda (10^{-1}) benzer sonuçlar (Şekil 11) alınmış olmasına rağmen, 10 katlı olarak hazırlanan diğer dilüsyonlarda etken madde oranı düştüğü için larvalar üzerindeki öldürücü etkide azalmıştır.

Geranium türleri, dünyanın farklı bölgelerinde ağrı kesici, hemostatik, antidiyabetik, antipiretik, antidiyaretik ve gastrointestinal sistem rahatsızlıklarının tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır (Karafakıoğlu, 2019). Yapılan çalışmalarda sardunya yağının içeriği kimyasal analizlerle incelenmiş ve ana bileşenleri olarak β -elemenon (%30,53), timol (%18,52) ve germakron (%15,54) olduğu bulunmuştur (Navarro-Rocha ve diğerleri, 2018). Sardunya yağının keneler için akarisidal etkisi hakkında çok fazla veri bulunmamaktadır (Jaenson ve diğerleri, 2006; Tabanca ve diğerleri, 2013). Navarro-Rocha ve diğerleri (2018)

G. macrorrhizum yağını *H. lusitanicum* kenesinin larvaları üzerinde yaptığı çalışmaya göre 20 mg/mL derişimde kullanılan sardunya yağı *H. lusitanicum* larvalarında %100 ölüm oluşturmıştır. Bu tezde yapılan larva paket testlerinde ilk iki dilüsyonda (10^{-1} ve 10^{-2}) kenelerde %100 ölüm görülürken ilerleyen dilüsyonlarda (10^{-3} ve 10^{-5}) ölüm oranları azalarak sırasıyla %20,14, %14,42 ve %15,9 olarak gerçekleşmiştir (Şekil 12). Sardunya yağı, erişkin immersiyon testlerinde de yüksek öldürücü etki göstererek yağlar içinde en yüksek öldürücü etkiyi gösteren üçüncü yağ olmuştur. Erişkin immersiyon testlerinde yine larvalar oranla daha az ölüm oranları tespit edilmiş, ölüm yüzdeleri 10^{-1} - 10^{-5} dilüsyonlar arasında sırasıyla %30,95, %16,6, %4,76 ve %2,38, %0 olarak tespit edilmiştir (Şekil 25). İlk dilüsyonda birinci günde altı kenede gözlenen felç ve ilerleyen günlerdeki ölümler sardunya yağının içerdiği timolün (Güçlü ve Tan, 2024) keneler üzerinde asetilkolinesteraz inhibitörü olarak görev yapmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündürmüştür. Bununla birlikte, sardunya yağının içeriğinde yer alan germakronun da benzer biyokimyasal yolları hedef alarak akarisidal etki gösterebileceği düşünülmektedir (Riaz ve diğerleri, 2020). Ancak, bu hipotezin doğrulanması ve germakronun akarlar üzerindeki spesifik etki mekanizmalarının tam olarak anlaşılması için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Akdeniz bölgesine özgü birçok bitkinin insektisidal ve akarisidal özelliklere sahip olduğu bilinmekte, *Lavandula* cinsine ait farklı türler ise geleneksel tıpta kullanımının yanı sıra ilaç ve kozmetik endüstrilerinde de önemli bir yere sahiptir (Conti ve diğerleri, 2010; Dadalıoğlu ve Evrendilek, 2004). Dünyada en fazla incelenen ve kullanılan lavanta türlerinden biri *L. stoechas*'tır (Dadalıoğlu ve Evrendilek, 2004). Ancak keneler üzerinde akarisidal etkisini araştıran çok fazla kaynak bulunmamaktadır. Yapılan bir araştırmada karabaş otu yağının bileşenleri araştırılmış ve çoğunluk olarak kamfur (48.1%) ve fenchone (30.5%) olduğu tespit edilmiştir (Karan, 2018). Djebir ve diğerlerinin (2019) *L. stoechas* üzerine yürüttükleri bir çalışmada 4,092 µl/ml dozun larvalar üzerinde %100 öldürücü olduğu belirtilmiştir. Abdel-Baki ve diğerleri (2023) yaptıkları çalışmada *L. stoechas* yağının %10'luk konsantrasyonunun *R. annulatus* kenelerinin larvaları üzerinde %86,67'lik bir ölüme neden olduğu belirtmişlerdir. Daha düşük konsantrasyonlarda (5, 2,5, 1,25, 0,625%) ölüm yüzdeleri %51,66'dan %6,67'ye kadar düşmüştür (Abdel-Baki ve diğerleri 2023). Bu tez çalışmasında karabaş otu yağının larvalar üzerinde en yüksek ölüm oranı (%83,19) 10^{-1} dilüsyonda gözlenmiştir (Şekil 13). İlerleyen dilüsyonlarda (10^{-2} ve 10^{-5}), yağın öldürücü etkisi belirgin şekilde azalarak sırasıyla %31,65 ve %16,33 seviyelerine düşmüştür (Şekil 13). Yapılan çalışmalarla bizim çalışmamız karşılaştırıldığında ilk dilüsyonlar benzer şekilde yüksek öldürücülük oluşturmıştır (Djebir ve

diğerleri, 2019; Abdel-Baki ve diğerleri, 2023). Yine benzer şekilde dilüsyonda yağ miktarı azaldıkça ölüm sayıları da azalmıştır (Şekil 13). Abdel-Baki ve diğerleri (2023)'nin erişkinler üzerindeki sonuçlarında ise en yüksek ölüm sırasıyla ilk iki konsantrasyonda (%10 ve %5) görülmüştür. Bizim bulgularımıza göre en yüksek ölüm 10^{-1} dilüsyonda %23,8 olarak gözlemlenmiş ve ilerleyen dilüsyonlarda ciddi şekilde azalmıştır (Şekil 26). Karabaş otu yağının akarisidal etkisini içeriğindeki ana bileşenlerden kafur ve fenchone'nun kenelerin lipid tabakasından rahatça geçerek etki ettiği bildirilmiştir (Abdelgaleil ve diğerleri, 2009; Aboelhadid ve diğerleri, 2021; Tak ve Isman, 2017). Önceki yapılan çalışmalara kıyasla bu tez çalışmasındaki erişkin immersiyon testleri sonucunun farklı olmasında farklı kene türlerinin kütikül tabakalarındaki kalınlık farkı (Hackman ve Filshe, 1982) ile kullanılan yağların kompozisyonlarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür (Khan ve diğerleri, 2023).

Origanum onites ve *Satureja timbra* bitkileri, Lamiaceae (Ballıbabagiller) familyasına bağlı olup, *Origanum* ve *Satureja* cinsleri, kekik ve kekik benzeri bitkileri içeren geniş bir bitki ailesini oluşturur (Sadıkoğlu, 2005). Her iki bitki de uçucu yağlar açısından zengindir ve bu yağların ana bileşenleri karvakrol ve timol gibi fenolik bileşiklerdir, ancak bu bileşikler her iki cins kekikte de farklı oranlarda bulunmaktadır (Bozdemir, 2019). Günümüzde, *Origanum* türlerinin uçucu yağlarının antiparaziter aktivitesi hakkındaki bilgiler oldukça sınırlıdır. Coskun ve diğerleri (2008) *Origanum onites*'in erişkin *R. turanicus*'a karşı akarisidal etkilerini araştırmak amacıyla %1,5, %3,2, %6,25, %12,5, %25, %50 ve %100 konsantrasyonlarında yağ kullanmış ve 1., 3., 6., 24. ve 48. saatlerde ölü canlı sayımı yapılmıştır (Coskun ve diğerleri 2008). Etkinlik oranları, maruz kalma süresi ve yağ konsantrasyonunun artışıyla birlikte yükselmiş, testin 24. saatinde %25, %50 ve %100 dilüsyonlarda bütün kenelerin öldüğü, 48. saatin sonunda %6,25 ve %12,5 dilüsyonlarındaki bütün kenelerin öldüğü gözlemlenmiştir. *Satureja timbra* yağını kullanarak *H. marginatum* erişkinleri üzerinde 5, 10, 20, 40 µl/L dozlarını kullanarak yapılan bir başka çalışmada 24 saatin sonunda bütün gruplardaki kenelerin öldüğü gözlemlenmiştir (Çetin ve diğerleri, 2010). Bu tez kapsamında, *O. onites* ve *S. timbra* yağları ile gerçekleştirdiğimiz larva paket testleri (Şekil 14, Şekil 15) ve erişkin immersiyon testlerinde (Şekil 27, Şekil 28) yüksek oranda öldürücülük oranları tespit edilmiştir. Elde edilen bu veriler her iki yağ için de larva paket testlerinin 10^{-1} ve 10^{-2} dilüsyonlarında gözlenen ölüm oranlarının (%100) yapılan çalışmalar ile paralellik gösterdiğini ve kene türleri arasındaki farklılıklardan etkilenmeden uçucu yağların larvalar üzerinde yüksek oranda öldürücü etkisi olduğu gözlemlenmiştir. Timol'ün kenelerde

asetilkolinesteraz inhibitörü olarak görev yaptığı söylenmiştir (Güçlü ve Tan, 2024). Bu da felç olan kenelerin sebebini açıklamaktadır. Ayrıca yapılan bir çalışmada karvakol ve timolün kenelerdeki detoksifiye ve antioksidan enzimlerini etkileyerek kenelerde oksidatif strese yol açtığını bildirmişlerdir (Tavares ve diğerleri, 2022). Felç olan kenelerin ölüm sebebinin oksidatif stres olabileceğini düşündürmektedir.

Bu tez kapsamında denemesi yapılan *Melaleuca alternifolia*, Avustralya'ya özgü bir bitki olup "çay ağacı" olarak da bilinmektedir. Geleneksel tıpta cilt enfeksiyonları, morluklar ve böcek ısırıklarının tedavisinde kullanılan bu bitki, günümüzde birçok ilaç ve kozmetik ürününde birincil antibakteriyel veya koruyucu ajan olarak yer aldığı belirtilmiştir (Budhiraja ve diğerleri, 1999; Cox ve diğerleri, 2001). Yağ bileşiminde yüksek oranda terpinen-4-ol ve sineol bulunduğu gösterilmiştir (Carson ve diğerleri, 2006). Alimi ve diğerleri (2024) çay ağacı yağının akarisidal etkilerinin olup olmadığını belirlemek amacıyla *H. scupense* erişkin ve larvaları üzerinde yaptığı çalışmada erişkinler için 0,25, 0,5, 1, 2 ve 4 mg/mL; larvalar için 0,0625, 0,125, 0,25, 0,5, 1, 2, 4 mg/mL dozlarında çay ağacı yağı kullanmışlardır. Yaptıkları denemeler sonucunda erişkinlerde en yüksek doz olan 4 mg/mL'de %100 ölüm gözlemlenmiş, geriye kalan dozlarda ölüm oranları %84,89'dan %5,43'e kadar düşmüştür. Larvalarda ise çay ağacının 2 ve 4 mg/mL dozlarında %100 ölüm gözlemlenmiştir. Bu tezde gerçekleştirilen deneylerde Carson ve diğerleri (2006)'nin çalışmasıyla uyumlu sonuçlar elde edilememiştir. Tez çalışmamızda hem larva paket testlerinde (Şekil 16) hem de erişkin immersiyon testlerinde (Şekil 29) ilk dilüsyonlarda dahi öldürücülük oranları çok düşük çıkmıştır. Kullanılan dozların farklı olması (Alimi ve diğerleri, 2024), kene türlerindeki bireysel farklılıkların etkisi (Kumar ve diğerleri, 2020), deney dizaynındaki farklılıklar (Alimi ve diğerleri, 2024) yağın kenelere karşı etkisindeki azalmanın sebebi olabileceği düşünülmüştür.

Dicranum scoparium ve *D. polysetum*, karayosunları (*Bryophyta*) sınıfına ait, genellikle nemli, gölgeli ormanlık alanlarda veya turbalıklarda yetişen bitkilerdir. Kuzey Yarımküre'nin serin ve ılıman bölgelerinde yaygın olarak bulunurlar ve zengin kimyasal içerikleri nedeniyle biyoteknoloji, ilaç ve kozmetik alanlarında kullanılmışlardır (Asakawa ve diğerleri, 2012). Bileşimlerinde fenolik bileşikler, terpenoidler, flavonoidler, steroller, polisakkaritler ve yağ asitleri içerirler ve bu bileşiklerin antioksidan, antifungal ve anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir (Cianciullo ve diğerleri, 2022). *D. scoparium* ve *D. polysetum*, karayosunları hakkında keneler üzerinde bir çalışma henüz yapılmamıştır. Bu tez kapsamında bahsi geçen iki yosunun keneler üzerindeki etkinliği ilk defa araştırılmıştır. *D. scoparium* ve *D. polysetum* larva paket testlerinde (Şekil 17, Şekil 18) ve erişkin immersiyon testlerinde

(Şekil 30, Şekil 31) çok yakın sonuçlar vermiştir. Larva paket testlerinde 10^{-1} dilüsyonda iki yosun için de sırasıyla %82,81 (Şekil 17) ve %84,40 (Şekil 18) gibi yüksek oranda öldürücülük oluştururken, bu etki ilerleyen dilüsyonlarda hızla düşerek yaklaşık %6'lara kadar gerilemiştir (Şekil 17, Şekil 18). Erişkin immersiyon testlerinde ise keneler üzerinde %6'dan yüksek öldürücü etki gösterememiştir (Şekil 30, Şekil 31). Yaşayan ve ölen kenelerde herhangi bir lokomotor faaliyet bozukluğu, yavaş hareket etme ya da hareketsizlik gibi etkiler izlenmemiştir. Tez çalışmamızda kullanılan yosun ekstraktlarının düşük etkinlik göstermesinin nedenleri incelendiğinde, elde edilen sonuçlar, ekstraktların kenelerin kutikül tabakasından geçememesi nedeniyle kenelerin metabolizmasına dahil olamaması şeklinde yorumlanabilir (Hackman ve Filshe, 1982). Çünkü kenelerin dış tabakası lipofilik maddeler için geçirgenken bunun dışındaki durumlarda koruyucu bir etki sağlamaktadır (Hackman ve Goldberg, 1971). Bu durum, yosun ekstraktlarında bulunan biyoaktif bileşenlerin kenenin fizyolojik süreçlerine etki edememesiyle açıklanabilir. Kenelerin kutikül yapısının kimyasal maddelere karşı yüksek direnç sağlayan bir bariyer oluşturduğu ve bu nedenle biyoaktif maddelerin etkisini sınırladığı düşünülmektedir (Hackman ve Filshe, 1982).

Uçucu yağlar, bitkilerden elde edilen doğal bileşiklerdir. Bu doğal ürünler Orta çağdan beri bakterisidal, virusidal, fungusidal, antiparazitik, insektisidal, tıbbi ve kozmetik amaçlı olarak geniş bir çerçevede yüz yıllardır alternatif tıp yöntemi olarak kullanılmaktadır. Ancak, yanlış kullanım durumunda toksik etkilere yol açabilmekte ve aşırı / hatalı kullanımı mide bulantısı, baş ağrısı, deride tahriş gibi yan etkilere neden olabilmektedir (Bayaz, 2014; Cambaz ve Çankaya, 2021). Yapılan çalışmalarda *O. onites* ve *S. timbra*'nın antimikrobiyal (Sharifi-Rad ve diğerleri, 2015), antikarsinojenik ve karaciğer koruyucu etkileri (Llana-Ruiz-Cabello ve diğerleri, 2017; Tomsuk ve diğerleri, 2024) olduğu belirtilmiştir. Ancak bu yağların en yüksek oranda bulunan etken maddeleri timol ve karvakrolün saf halde kullanıldığında fareler, sıçanlar üzerinde yapılan deneylerde, timol ve karvakrolün akut oral toksisite değerleri sırasıyla LD₅₀: 980 mg/kg ve 810 mg/kg olduğu belirlenmiştir (Andersen, 2006). Ayrıca bağırsak epitel hücre hattı Caco-2 hücrelerinde mitokondri hasarı, lipid dejenerasyonu ve apoptoz gibi hücresel zararlara neden olduğu gösterilmiştir (Llana-Ruiz-Cabello ve diğerleri, 2017). Bu sonuçlar bize bu yağların dikkatli kullanılmadığı sürece zararlı etkilerinin olabileceğini göstermektedir. Bu tez çalışmasında larva paket testleri ve erişkin immersiyon testleri yapıldıktan sonra en yüksek seviyede öldürücülük gösteren iki yağ (*O. onites* ve *S. timbra*) seçilerek gerbillerde akut oral toksikasyon testleri yapılmıştır. Akut toksisite deneyleri, OECD "Akut oral toksisite-Akut toksik sınıf yönetimi" konu başlıklı 423 numaralı kılavuzuna uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Gerbillere verilecek olan doz miktarı OECD kılavuzunun Ek-2 kısmında (OECD, 2001) belirtilen prosedüre uygun olarak gerçekleştirilmiştir ve klavuzun Ek-2 kısmında verilen tabloya göre yağlarımızın LD₅₀ değeri 2000 mg/kg üzerinde bulunmuştur. Bu da bize güven aralığının yüksek olduğunu göstermektedir. Akut oral toksikasyon sonrası 15. günde yapılan nekropsilerde kontrol grupları ile deney grupları arasında organlarda makroskopik bir fark gözlemlenmemiştir (Resim 24, Resim 25, Resim 26, Resim 27). Yapılan biyokimya ve hematolojik testlerde de kontrol grupları ile deney grupları arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır (Tablo 6). Hem makroskopik bulguların olmaması hem biyokimya ve hematolojik testlerin kontrol grupları ile farklı olmaması hem de LD₅₀ değerinin 2000 mg/kg üzerinde bulunması yağların ileriki çalışma aşamalarına geçebileceğini göstermiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Keneler, birçok bulaşıcı hastalığı taşıyan ve vücutta parazit olarak yaşayan önemli vektör organizmalardır. Keneler aracılığıyla bulaşan patojenler, dünya genelinde önemli sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Kenelerle nakledilen bu hastalıkların yayılmasının önlenmesi, çevresel ve biyolojik faktörler nedeniyle oldukça zorlayıcı bir süreçtir. Bu nedenle, kene ile bulaşan hastalıkların erken tespiti, kontrolü ve etkili koruma stratejilerinin geliştirilmesi, halk sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Kenelere karşı kullanılan akarisitler çevresel ve ekosistem açısından hedef dışı organizmalar üzerinde zarar verici etkiler yaratabilir ya da uyguladığımız hayvanların ürünlerinde kalıntı yaratarak bunların tüketilmesi yoluyla insanlarda birikim yapabilirler. Ayrıca, bazı akarisitlerin insan ve hayvan sağlığı üzerinde toksik etkileri olabilir. Bu durum, tedavi edici uygulamaların etkinliğini sınırlayarak, uzun vadeli çözümler için zorluklar yaratmaktadır.

Son yıllarda artan çevre bilinci ve pestisitlerin insan sağlığına zararları, sentetik ilaçlar yerine daha çevre dostu ve hızlı bir şekilde parçalanabilen bitkisel alternatiflerin araştırılmasına neden olmuştur. Bitkiler, içeriklerindeki zengin biyoaktif bileşikler sayesinde kene kontrolünde potansiyel çözümler sunmaktadır. Özellikle bitkilerdeki uçucu yağlar ve monoterpenoid bileşenler doğada hızla parçalandıkları için kenelerle mücadelede etkili unsurlar olarak öne çıkmaktadır. Bu bileşikler, vücutta veya çevrede birikme eğiliminde olmadıkları için hem çevreye hem de insan sağlığına daha az zarar verme potansiyeline sahiptir.

Yaptığımız tez çalışmasında, en etkili yağlar arasında, *O. onites* ve *S. timbra* yer almıştır. Bu yağlar, ilk dilüsyonlarda (10^{-1} ve 10^{-2}) %100 öldürücülük oranına ulaşarak en yüksek etkinliği göstermiştir. Sardunya yağı, timol ve germakron bileşenleriyle hem larvalar hem de erişkinlerde yüksek öldürücülük sağlamış, özellikle timolün inhibisyon etkisi belirgin olmuştur. Ayrıca, *L. nobilis* (Defne) yağında bulunan okaliptol ve linoleik asit hem larva hem de erişkin kenelerde etkili bulunmuştur. Bununla birlikte, bazı yağların etkinliğinin kenenin yaşam evresine göre değiştiği ve erişkinlerde kütikül bariyerinin daha kalın olması nedeniyle etkinin azaldığı görülmüştür. Uçucu yağların keneler üzerindeki akarisidal etkileri, içeriklerindeki bileşenlerin biyokimyasal aktivitelerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Timol, karvakrol, okaliptol ve estragol gibi bileşiklerin sinir sistemi üzerinde güçlü inhibisyon etkileri gösterdiği bilinmektedir. Uçucu yağların, özellikle asetilkolinesteraz enzimini inhibe etme kapasitesi, kenelerde felç ve ölümle sonuçlanan etkiler yaratmaktadır. Tez

çalışmamızda, *O. onites* ve *S. timbra* yağlarının içerdiği timol ve karvakrol sayesinde yüksek düzeyde öldürücülük sergilemiş olabileceğini göstermektedir. Aynı şekilde, fesleğen (*O. basilicum*) yağında bulunan estragol ve linalool bileşenlerinin, asetilkolinesteraz inhibisyonu yoluyla felç oluşturmaktadır. Özellikle yüksek konsantrasyonlarda uygulanan yağlarda felç olan kenelerin ilerleyen günlerde ölmüştür.

Uçucu yağların etkinliği, kullanılan dozlara göre ve kene türlerinin biyolojik özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Tez kapsamında yapılan çalışmalarda okaliptüs yağının erişkin kenelerde düşük etkinlik göstermesi, kene türüne özgü faktörlerden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde, fesleğen yağının erişkinlerde larvalara kıyasla daha düşük öldürücülük oranına sahip olması, kütikül geçirgenliği ve bitkilerin tür farklılıklarıyla ilişkilendirilebilir. Bu sonuçlar, standart dozlama protokollerinin geliştirilmesinin ve yağların türlere özgü etkilerinin detaylı olarak araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Tez çalışmamızda kullanılan doğa dostu ve ekolojik bileşikler, *H. excavatum*'un larva ve erişkinleri üzerinde kapsamlı bir şekilde test edilmiştir. Elde edilen bulgular, bu uçucu yağların akarisit olarak kullanılma potansiyelinin olduğunu açıkça ortaya koymaktadır. Özellikle *O. onites* ve *S. timbra* gibi yağlar, yüksek öldürücülük oranları ve gerbillerde toksikasyon oluşturmamasıyla öne çıkmıştır. Bu da bu yağların güvenli kullanımı açısından olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, yağların etkinliğinin kene türüne, kütikül kalınlığına ve dozlama protokollerine göre farklılık gösterebileceği belirlenmiştir. Bu durum, uçucu yağların etkili kullanımını optimize etmek için daha ileri düzeyde araştırmalar yapılmasını gerektirmektedir.

Bu çalışmada incelenen uçucu yağlar, çevre dostu ve sürdürülebilir alternatif akarisitler olarak dikkate değer bir potansiyele sahiptir. Ancak bu yağların etkinliğinin artırılması ve pratik uygulamalarda yaygın şekilde kullanılabilirliğinin sağlanması için daha derinlemesine ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ek olarak kullanılan yağların içerdikleri ikincil ürünler ve miktarlarının belirlenmesi de büyük önem taşımaktadır. Farklı bölgelerden ve farklı gelişme aşamalarında toplanan aynı tür bitkilerde bile içerdikleri metabolitlerin miktarlarında ortaya çıkan farklılıklar, yağların akarisidal etkinliklerini de etkileyebilmektedir. Bu da aynı alanda yapılan farklı çalışmaları karşılaştırmayı zorlaştırmaktadır. Özellikle keneler üzerinde yüksek öldürücülük gösteren *O. onites* ve *S. timbra* gibi uçucu yağların, geniş çaplı saha uygulamaları öncesinde çevresel etkileri ve toksikolojik güvenlik profilleri titizlikle

incelenmelidir. Bu tür çalışmalar, söz konusu yağların etkili ve güvenli bir şekilde kullanılmasını sağlayacaktır. Uçucu yağların akarisit olarak daha etkili bir şekilde kullanılabilmesi için bazı temel adımlar atılması gereklidir. İlk olarak, farklı kene türleri ve uçucu yağlar arasında karşılaştırma yapılmasını kolaylaştıracak standardize edilmiş dozlama protokollerinin geliştirilmesi önemlidir. Bu protokoller, farklı yağların etkinliklerini tutarlı bir şekilde değerlendirmek için gereklidir. Ayrıca, timol, karvakrol ve estragol gibi aktif bileşenlerin potansiyel sinerjistik etkilerinin araştırılması büyük önem taşımaktadır. Bu bileşenlerin kombinasyonlarının, keneler üzerindeki öldürücülük oranlarını ve etki sürelerini artırabileceği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, yağların kütikül geçirgenliğini artırmayı hedefleyen taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi, yağların etkinliğini artırmada önemli bir adım olacaktır. Son olarak, bu tür yağların saha koşullarında denenmesi ve çevresel etkilerinin değerlendirilmesi, doğal akarisitlerin uygulanabilirliği açısından kritik bir adımdır. Saha çalışmaları, laboratuvar ortamında elde edilen sonuçların gerçek dünya koşullarında nasıl performans gösterdiğini değerlendirmek için gereklidir. Ayrıca, bu yağların etkili olabilmesi için uygun formülasyonların geliştirilmesi ve ticari olarak uygulanabilir hale getirilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, kenelere karşı kullanılabilecek yeni uçucu yağların keşfi ve bunların etki mekanizmalarının daha ayrıntılı incelenmesi, gelecekte bu alanda daha etkili ve sürdürülebilir çözümler geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Abdel-Baki, A. A. S., Aboelhadid, S. M., Al-Quraishy, S., Hassan, A. O., Daferera, D., Sokmen, A. ve Kamel, A. A. (2023). Cytotoxic, colicidal, and insecticidal activities of *Lavandula stoechas* essential oil. *Separations*, 10(2), 100. <https://doi.org/10.3390/SEPARATIONS10020100>
- Abdelgaleil, S. A. M., Mohamed, M. I. E., Badawy, M. E. I. ve El-Arami, S. A. A. (2009). Fumigant and contact toxicities of monoterpenes to *Sitophilus oryzae* (L.) and *Tribolium castaneum* (Herbst) and their inhibitory effects on acetylcholinesterase activity. *Journal of Chemical Ecology*, 35(5), 518–525. <https://doi.org/10.1007/s10886-009-9635-3>
- Abdi, G., Shokrpour, M. ve Salami, S. A. (2019). Essential oil composition at different plant growth development of peppermint (*Mentha x piperita* L.) under water deficit stress. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 22(2), 431-440. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2019.1581095>
- Aboelhadid, S. M., Arafa, W. M., Abdel-Baki, A. A. S., Sokmen, A., Al-Quraishy, S., Hassan, A. O. ve Kamel, A. A. (2021). Acaricidal activity of *Foeniculum vulgare* against *Rhipicephalus annulatus* is mainly dependent on its constituent from trans-anethone. *PLoS ONE*, 16(12), e0260172. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0260172>
- Adenubi, O T, Fasina, F. O., Mcgaw, L. J., Eloff, J. N. ve Naidoo, V. (2016). Plant extracts to control ticks of veterinary and medical importance: A review. *South African Journal of Botany*, 105(2016), 178-193. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2016.03.010>
- Adenubi, Olubukola T., Abolaji, A. O., Salihu, T., Akande, F. A. ve Lawal, H. (2021). Chemical composition and acaricidal activity of *Eucalyptus globulus* essential oil against the vector of tropical bovine piroplasmiasis, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*. *Experimental and Applied Acarology*, 83(2), 301–312. <https://doi.org/10.1007/S10493-020-00578-Z/TABLES/3>
- Adrion, E. R., Aucott, J., Lemke, K. W. ve Weiner, J. P. (2015). Health care costs, utilization and patterns of care following lyme disease. *PLoS ONE*, 10(2), 10(2), e0116767. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0116767>

- Agianian, B., Tucker, P. A., Schouten, A., Leonard, K., Bullard, B. ve Gros, P. (2003). Structure of a *Drosophila* sigma class glutathione S-transferase reveals a novel active site topography suited for lipid peroxidation products. *Journal of Molecular Biology*, 326(1), 151–165. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(02\)01327-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-2836(02)01327-X)
- Aguirre, D. H., Gaido, A. B., Cafrune, M. M., Castelli, M. E., Mangold, A. J. ve Guglielmone, A. A. (2004). Eprinomectin pour-on for control of *Boophilus microplus* (Canestrini) ticks (Acari: Ixodidae) on cattle. *Veterinary Parasitology*, 127(2), 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.09.027>
- Aktaş, M. (2015). Ixodida (Keneler). İçinde N. Karaer, Z., Dumanlı (Ed.), *Arthropodoloji* (ss. 67–82). Medisan.
- Alimi, D., Hajri, A., Jallouli, S. ve Sebai, H. (2021). *In vitro* acaricidal activity of essential oil and crude extracts of *Laurus nobilis*, (Lauraceae) grown in Tunisia, against arthropod ectoparasites of livestock and poultry: *Hyalomma scupense* and *Dermanyssus gallinae*. *Veterinary Parasitology*, 298, 109507. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2021.109507>
- Alimi, D., Hajri, A., Jallouli, S. ve Sebai, H. (2022). Acaricidal and anthelmintic efficacy of *Ocimum basilicum* essential oil and its major constituents estragole and linalool, with insights on acetylcholinesterase inhibition. *Veterinary Parasitology*, 309, 109743. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2022.109743>
- Alimi, D., Trabelsi, N., Hajri, A., Amor, M. Ben, Mejri, A., Jallouli, S. ve Sebai, H. (2024). Laboratory assessment of the acaricidal, repellent and anti-cholinesterase effects of *Melaleuca alternifolia* and *Chamaemelum nobile* essential oils against *Hyalomma scupense* ticks. *Veterinary Research Communications*, 48(3), 1379–1391. <https://doi.org/10.1007/S11259-024-10313-3/TABLES/4>
- Andersen, A. (2006). Final report on the safety assessment of sodium p-chloro-m-cresol, p-chloro-m-cresol, chlorothymol, mixed cresols, m-cresol, o-cresol, p-cresol, isopropyl cresols, thymol, o-cymen-5-ol, and carvacrol. *International Journal of Toxicology*, 25(1), 29–127. <https://doi.org/10.1080/10915810600716653>
- Anderson, J. F. (2002). The natural history of ticks. İçinde *Medical Clinics of North America* (C. 86, Sayı 2, ss. 205–218). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(03\)00083-X](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(03)00083-X)
- Antunes, S. ve Domingos, A. (2023). Tick vaccines and concealed versus exposed antigens. *Pathogens*, 12(3), 374. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS12030374>

- Aounallah, H., Bensaoud, C., M'ghirbi, Y., Faria, F., Chmelaş, J. ve Kotsyfakis, M. (2020). Tick salivary compounds for targeted immunomodulatory therapy. *Frontiers in Immunology*, 11, 583845. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.583845/BIBTEX>
- Apanaskevich, D. ve Oliver, J. (2014). Life cycles and natural history of ticks. İçinde R. M. Sonenshine, D.E., Roe (Ed.), *Biology of ticks* (2. baskı, ss. 59–73). Oxford University Press.
- Asakawa, Y., Ludwiczuk, A., Nagashima, F. ve Zenk, H. (2012). Phytochemical and biological studies of bryophytes. *Phytochemistry*, 91, 52-80. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2012.04.012>
- Ay, R. ve Gürkan, M. O. (2005). Resistance to bifenthrin and resistance mechanisms of different strains of the two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*) from Turkey. *Phytoparasitica*, 33(3), 237–244. <https://doi.org/10.1007/BF02979860>
- Aydin, L. ve Bakirci, S. (2007). Geographical distribution of ticks in Turkey. *Parasitology Research*, 101, 163-166. <https://doi.org/10.1007/s00436-007-0694-5>
- Aydın, L. (1994). *Güney Marmara Bölgesi ruminantlarında görülen kene türleri ve yayılışları* [Doktora Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü]. <http://hdl.handle.net/11452/7923>
- Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., ... Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426–436. <https://doi.org/10.1016/J.JFOODENG.2013.01.014>
- Back, E. A. ve Pemberton, C. E. (1915). Susceptibility of citrous fruits to the attack of the Mediterranean fruit fly. *Journal of Agricultural Research*, 3(30), 311.
- Baker, E. W. ve Wharton, G. W. (George W. (1952). *An introduction to acarology*. Macmillan. <https://www.biodiversitylibrary.org/item/29859>
- Bakır, M. ve Vatansever, Z. (2005). *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi*. http://www.kkgm.gov.tr/Birimler/Hayv_Sagl/Hastalik_lar/kirim_kongo.html
- Balashov, Y. S. (1998). Ixodid ticks-parasites and vectors of diseases. St. Petersburg: *Nauka*, 286. p.

- Barandika, J. F., Olmeda, S. A., Casado-Nistal, M. A., Hurtado, A., Juste, R. A., Valcárcel, F., Anda, P. ve García-Pérez, A. L. (2014). Differences in questing tick species distribution between Atlantic and continental climate regions in Spain. *Journal of Medical Entomology*, 48(1), 13–19.
- Barker, S. C. ve Walker, A. R. (2014). Ticks of Australia. The species that infest domestic animals and humans. *Zootaxa*, 3816(1), 1–144. <https://doi.org/10.11646/ZOOTAXA.3816.1.1>
- Bayaz, M. (2014). Essential Oils: Antimicrobial, antioxidant and antimutagenic activities. *Akademik Gıda*, 12(3), 45–53.
- Begum, A., Sandhya, S., Vinod, K. R., Reddy, S. ve Banji, D. (2013). An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 12(1), 61–74.
- Bissinger, B. W., ve Roe, R. M. (2010). Tick repellents: Past, present, and future. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 96(2), 63–79. <https://doi.org/10.1016/J.PESTBP.2009.09.010>
- Bozdemir, Ç. (2019). Türkiye’de yetişen kekik türleri, ekonomik önemi ve kullanım alanları. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, 29. <https://doi.org/10.29133/yyutbd.511777>
- Bram, R. A. (1983). Tick-borne livestock diseases and their vectors. *FAO Animal Production and Health Paper*, 36.
- Budhiraja, S. S., Cullum, M. E., Sioutis, S. S., Evangelista, L. ve Habanova, S. T. (1999). Biological activity of *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil component, terpinen-4-ol, in human myelocytic cell line HL-60. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 22(7), 447–453. [https://doi.org/10.1016/S0161-4754\(99\)70033-3](https://doi.org/10.1016/S0161-4754(99)70033-3)
- Bursali, A., Keskin, A. ve Tekin, S. (2012). A review of the ticks (Acari: Ixodida) of Turkey: species diversity, hosts and geographical distribution. *Experimental and Applied Acarology*, 57(1), 91-104. <https://doi.org/10.1007/s10493-012-9530-4>
- CABI. (2022). *Argas persicus*. CABI Compendium. <https://doi.org/10.1079/CABICOMPENDIUM.93538>

- Calzada, F., Cervantes-Martínez, J. A. ve Yépez-Mulia, L. (2005). *In vitro* antiprotozoal activity from the roots of *Geranium mexicanum* and its constituents on *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia*. *Journal of Ethnopharmacology*, 98(1–2), 191–193.
- Cambaz, N. ve Çankaya, İ. (2021). Aromaterapi uygulamaları ve uçucu yağlar. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 11(2), 230–241. <https://doi.org/10.31020/mutftd.882997>
- Camicas J.L., Hervy J.P., Adam F., M. P. (1998). *The ticks of the world* (Acarida, Ixodida) : nomenclature, described stages, hosts, distribution (including new species. *Orstom Editions*.
- Canales, M., Almazán, C., Naranjo, V., Jongejan, F., ve De La Fuente, J. (2009). Vaccination with recombinant *Boophilus annulatus* Bm86 ortholog protein, Ba86, protects cattle against *B. annulatus* and *B. microplus* infestations. *BMC Biotechnology*, 9, 29. <https://doi.org/10.1186/1472-6750-9-29>
- Canales, M., Enríquez, A., Ramos, E., Cabrera, D., Dandie, H., Soto, A., Falcón, V., Rodríguez, M. ve de la Fuente, J. (1997). Large-scale production in *Pichia pastoris* of the recombinant vaccine GavacTM against cattle tick. *Vaccine*, 15(4), 414–422. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(96\)00192-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0264-410X(96)00192-2)
- Capinera, J. L. (2008). *Encyclopedia of Entomology 2nd Edition*. Springer Science ve Business Media.
- Carson, C. F., Hammer, K. A. ve Riley, T. V. (2006). *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: A review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(1), 50. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006>
- CDC. (2024). *About Vector-Borne Diseases*. <https://www.cdc.gov/vector-borne-diseases/about/index.html>
- Cetin, H., Cilek, J. E., Oz, E., Aydin, L., Deveci, O. ve Yanikoglu, A. (2010). Acaricidal activity of *Satureja thymbra* L. essential oil and its major components, carvacrol and γ -terpinene against adult *Hyalomma marginatum* (Acari: Ixodidae). *Veterinary Parasitology*, 170(3–4), 287–290. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.02.031>
- Chalchat, J.-C., Petrovic, S. D., Maksimovic, Z. A. ve Gorunovic, M. S. (2002). A comparative study on essential oils of *Geranium macrorrhizum* L. and *Geranium phaeum* L.,

- Geraniaceae from Serbia. *Journal of Essential Oil Research*, 14(5), 333–335. <https://doi.org/10.1080/10412905.2002.9699873>
- Chalchat, J. C. ve Özcan, M. M. (2008). Comparative essential oil composition of flowers, leaves and stems of basil (*Ocimum basilicum* L.) used as herb. *Food Chemistry*, 110(2), 501–503. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2008.02.018>
- Chavasse, D. C., Yap, H. H. ve World Health Organization division of control of tropical diseases. (1997). *Chemical methods for the control of vectors and pests of public health importance*. World Health Organization, 97,2. <https://worldcat.org/title/38245633>
- Cianciullo, P., Maresca, V., Sorbo, S. ve Basile, A. (2022). Antioxidant and antibacterial properties of extracts and bioactive compounds in bryophytes. *Applied Sciences (Switzerland)*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/APP12010160>
- Cloyd, R. A. (2010). *Miticides and the Life Stages of Two Spotted Spider Mites They Are Most Effective On*. <http://www.oardc.ohio-state.edu/floriculture/images/FloriBytes0710-Pest-Miticides.pdf>
- Conti, B., Canale, A., Bertoli, A., Gozzini, F. ve Pistelli, L. (2010). Essential oil composition and larvicidal activity of six Mediterranean aromatic plants against the mosquito *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 107(6), 1455–1461. <https://doi.org/10.1007/S00436-010-2018-4>
- Coskun, S., Girisgin, O., Kürkcüoğlu, M., Malyer, H., Girisgin, A. O., Kırimer, N. ve Baser, K. H. (2008). Acaricidal efficacy of *Origanum onites* L. essential oil against *Rhipicephalus turanicus* (Ixodidae). *Parasitology Research*, 103(2), 259–261. <https://doi.org/10.1007/S00436-008-0956-X/TABLES/2>
- Cox, S. D., Mann, C. M. ve Markham, J. L. (2001). Interactions between components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *Journal of Applied Microbiology*, 91(3), 492–497. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2672.2001.01406.X>
- Dadalioğlu, I. ve Evrendilek, G. A. (2004). Chemical Compositions and Antibacterial Effects of essential oils of Turkish oregano (*Origanum minutiflorum*), Bay Laurel (*Laurus nobilis*), Spanish lavender (*Lavandula stoechas* L.), and Fennel (*Foeniculum vulgare*) on Common Foodborne Pathogens. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), 8255–8260. <https://doi.org/10.1021/jf049033e>

- Dantas-Torres, F. (2018). Species Concepts: What about ticks?. *Trends in Parasitology*, 34(12), 1017–1026. <https://doi.org/10.1016/J.PT.2018.09.009>
- Dantas-Torres, F., Fernandes Martins, T., Muñoz-Leal, S., Onofrio, V. C. ve Barros-Battesti, D. M. (2019). Ticks (Ixodida: Argasidae, Ixodidae) of Brazil: Updated species checklist and taxonomic keys. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 10(6). <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2019.06.012>
- de la Fuente, J. ve Estrada-Peña, A. (2019). Why new vaccines for the control of ectoparasite vectors have not been registered and commercialized? *Vaccines*, 7(3), 75. <https://doi.org/10.3390/VACCINES7030075>
- de la Fuente, J. ve Kocan, K. M. (2022). The impact of RNA interference in tick research. *Pathogens*, 11(8), 827. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS11080827>
- de la Fuente, J., Maritz-Olivier, C., Naranjo, V., Ayoubi, P., Nijhof, A. M., Almazán, C., Canales, M.,...Kocan, K. M. (2008). Evidence of the role of tick subolesin in gene expression. *BMC Genomics*, 9(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-372/TABLES/4>
- de Souza, W. M. ve Weaver, S. C. (2024). Effects of climate change and human activities on vector-borne diseases. *Nature Reviews Microbiology* 2024 22:8, 22(8), 476–491. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01026-0>
- Debboun, M., Frances, S. P. ve Strickman, D. (2007). *Insect repellents : principles, methods, and uses*. (NV-1 onl). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781420006650_LK - <https://worldcat.org/title/172963454>
- Dehghani-Samani, A., Madreseh-Ghahfarokhi, S., Dehghani-Samani, A. ve Pirali-Kheirabadi, K. (2015). Acaricidal and repellent activities of essential oil of *Eucalyptus globulus* against *Dermanyssus gallinae* (Acari: Mesostigmata). *Journal of Herbmed Pharmacology*, 4(3), 81–84.
- Deng, Y. P., Fu, Y. T., Elsheikha, H. M., Cao, M. L., Zhu, X. Q., Wang, J. L., Zhang, X. L.,... Liu, G. H. (2024). Comprehensive analysis of the global impact and distribution of tick paralysis, a deadly neurological yet fully reversible condition. *Clinical Microbiology Reviews*, 37(4), e0007424. <https://doi.org/10.1128/CMR.00074-24>

- Djebir, S., Ksouri, S., Trigui, M., Tounsi, S., Boumaaza, A., Hadeif, Y. ve Benakhla, A. (2019). Chemical composition and acaricidal activity of the essential oils of some plant species of Lamiaceae and Myrtaceae against the vector of tropical bovine theileriosis: *Hyalomma scupense* (syn. *Hyalomma detritum*). *BioMed Research International*, 2019, 7805467. <https://doi.org/10.1155/2019/7805467>
- Dobson, S. J. ve Barker, S. C. (1999). Phylogeny of the hard ticks (Ixodidae) inferred from 18S rRNA indicates that the genus *Aponomma* is paraphyletic. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 11(2), 288–295. <https://doi.org/10.1006/MPEV.1998.0565>
- Dos Santos, E. G. G., Dos Santos Bezerra, W. A., Temeyer, K. B., Pérez de León, A. A., Costa-Junior, L. M. ve Dos Santos Soares, A. M. (2021). Effects of essential oils on native and recombinant acetylcholinesterases of *Rhipicephalus microplus*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 30(2), e002221. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612021024>
- Doyran, M. (2000). Veteriner ilaçlarında sorunlar. *Bursa'da Tarım*, 8(8), 23–24.
- Drummond, R. O. (1960). Preliminary evaluation of animal systemic insecticides. *Journal of Economic Entomology*, 53(6), 1125–1127. <https://doi.org/10.1093/jee/53.6.1125>
- Elmhalli, F., Garboui, S. S., Borg-Karlson, A., Mozūraitis, R., Baldauf, S. L. ve Grandi, G. (2019). The repellency and toxicity effects of essential oils from the Libyan plants *Salvadora persica* and *Rosmarinus officinalis* against nymphs of *Ixodes ricinus*. *Experimental and Applied Acarology*, 77(4), 585–599. <https://doi.org/10.1007/s10493-019-00373-5>
- Embers, M. E., ve Narasimhan, S. (2013). Vaccination against Lyme disease: past, present, and future. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 3(2), 6. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2013.00006>
- Erasto, P., ve Viljoen, A. M. (2008). Limonene - A review: Biosynthetic, ecological and pharmacological relevance. *Natural Product Communications*, 3(7), 1193–1202. <https://doi.org/10.1177/1934578X0800300728>
- Escap UK ve Ireland. (2021). *Hyalomma anatolicum excavatum*. *European Scientific Counsel Companion Animal Parasites*. <https://www.escapuk.org.uk/page/Hyalomma+anatolicum+excavatum/62/>
- Eser, M. ve Çiçek, H. (2018). Afyonkarahisar yöresindeki koyun, keçi ve sığırlarda kene

- (Ixodoidea) infestasyonu üzerine araştırmalar. *Kocatepe Veterinary Journal*, 11(4), 385–393. <https://doi.org/10.30607/kvj.440715>
- Estrada-Pena, A., Bouattour, A., Walker, A. R. ve Camicas, J. (2004). *Ticks of domestic animals in the Mediterranean region : a guide to identification of species*. University of Zaragoza. <https://doi.org/LK> - <https://worldcat.org/title/876640601>
- Farhat, G. N., Affara, N. I. ve Gali-Muhtasib, H. U. (2001). Seasonal changes in the composition of the essential oil extract of East Mediterranean sage (*Salvia libanotica*) and its toxicity in mice. *Toxicon : Official Journal of the International Society on Toxinology*, 39(10), 1601–1605. [https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(01\)00143-X](https://doi.org/10.1016/S0041-0101(01)00143-X)
- Fonseca, S. N. S. (2023). Changing epidemiology of dengue fever in children in South America. *Current Opinion in Pediatrics*, 35(2), 147–154. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001220>
- García-García, J. C., Montero, C., Redondo, M., Vargas, M., Canales, M., Boue, O., Rodríguez, M.,...De La Fuente, J. (2000). Control of ticks resistant to immunization with Bm86 in cattle vaccinated with the recombinant antigen Bm95 isolated from the cattle tick, *Boophilus microplus*. *Vaccine*, 18(21), 2275–2287. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(99\)00548-4](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(99)00548-4)
- Gassner, B., Wüthrich, A., Lis, J., Scholtysik, G. ve Solioz, M. (1997). Topical application of synthetic pyrethroids to cattle as a source of persistent environmental contamination. *Journal of Environmental Science and Health. Part. B, Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 32(5), 729–739. <https://doi.org/10.1080/03601239709373111>
- Gawad, S. A., Baz, M. M., Taie, H. A. A., Selim, A., Moustafa, S. ve Khater, H. F. (2023). Novel acaricidal efficacy of nine Egyptian plants against the camel tick, *Hyalomma dromedarii* (Ixodida: Ixodidae). *Persian Journal of Acarology*, 12(1), 121–136. <https://doi.org/10.22073/pja.v12i1.76977>
- Gazyağcı, A. N. ve Aydenizöz, M. (2010). Keneler ve kenelerin taşıdığı bazı önemli hastalıklar. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 34(2), 131–136.
- George, J. E. (2000). Present and future technologies for tick control. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 916, 583–588. <https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.2000.TB05340.X>

- George, J. E., Pound, J. M. ve Davey, R. B. (2004). Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides. *Parasitology*, 129 Suppl(SUPPL.). <https://doi.org/10.1017/S0031182003004682>
- Geurden, T., Becskei, C., Farkas, R., Lin, D. ve Rugg, D. (2017). Efficacy and safety of a new spot-on formulation of selamectin plus sarolaner in the treatment of naturally occurring flea and tick infestations in cats presented as veterinary patients in Europe. *Veterinary Parasitology*, 238(1), 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.03.008>
- Ghosh, S., Azhahianambi, P. ve Yadav, M. P. (2007). Upcoming and future strategies of tick control: a review. *Journal of Vector Borne Diseases*, 44(2), 79–89.
- Gijswijt, M. J., Deul, D. H. ve de Jong, B. J. (1979). Inhibition of chitin synthesis by benzoyl-phenylurea insecticides, III. Similarity in action in *Pieris brassicae* (L.) with Polyoxin D. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 12(1), 87–94. [https://doi.org/10.1016/0048-3575\(79\)90098-1](https://doi.org/10.1016/0048-3575(79)90098-1)
- Githaka, N. W., Konnai, S., Isezaki, M., Goto, S., Xavier, M. A., Fujisawa, S., Yamada, S., ... Ohashi, K. (2020). Identification and functional analysis of ferritin 2 from the Taiga tick *Ixodes persulcatus* Schulze. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 11(6), 101547. <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2020.101547>
- Githeko, A. K., Lindsay, S. W., Confalonieri, U. E. ve Patz, J. A. (2000). Climate change and vector-borne diseases: a regional analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 78(9), 1136. /pmc/articles/PMC2560843/?report=abstract
- Goddard, J. (2008). Tick-Borne Diseases. İçinde *Infectious Diseases and Arthropods* (ss. 81–84). Humana Press, USA. <https://doi.org/10.1007/978-1-60327-400-5>
- Gonzaga, B. C. F., Barrozo, M. M., Coutinho, A. L., Pereira E Sousa, L. J. M., Vale, F. L., Marreto, L., ... Monteiro, C. (2023). Essential oils and isolated compounds for tick control: advances beyond the laboratory. *Parasites ve Vectors*, 16(1), 1–24. <https://doi.org/10.1186/S13071-023-05969-W>
- Goto, A., Matsushita, K., Gesellchen, V., El Chamy, L., Kutteneuler, D., Takeuchi, O., ... Reichhart, J. M. (2007). Akirins are highly conserved nuclear proteins required for NF- κ B-dependent gene expression in drosophila and mice. *Nature Immunology*, 9(1), 97–104. <https://doi.org/10.1038/ni1543>

- Graf, J. F., Gogolewski, R., Leach-Bing, N., Sabatini, G. A., Molento, M. B., Bordin, E. L. ve Arantes, G. J. (2004). Tick control: an industry point of view. *Parasitology*, 129(1), 427-442. <https://doi.org/10.1017/S0031182004006079>
- Greany, P. D., Styer, S. C., Davis, P. L., Shaw, P. E., Chambers, D. L., Greany, P. D.,... Chambers, D. L. (1983). Biochemical resistance of citrus to fruit flies. Demonstration and elucidation of resistance to the Caribbean fruit fly, *Anastrepha Suspecta*. *Entomologia Experimentalis Et Applicata*, 34(1), 40-50. <https://doi.org/10.1111/J.1570-7458.1983.TB03288.X>
- Green, C. (1987). Euthanasia. İçinde A. A. Tuffery (Ed.), *Laboratory animals : an introduction for new experimenters* (ss. 171–177). Wiley Interscience, Chichester.
- Grimaldi, D.A., Engel, M.S. ve Nascimbene, P.C. (2002). Fossiliferous Cretaceous amber from Myanmar (Burma): Its rediscovery, biotic diversity, and paleontological significance. *American Museum Novitates*, 1–71. [https://doi.org/https://doi.org/10.1206/0003-0082\(2002\)361<0001:FCAFMF>2.0.CO;2](https://doi.org/https://doi.org/10.1206/0003-0082(2002)361<0001:FCAFMF>2.0.CO;2)
- Gromboni, C. F., Ferreira, A. G., Kamogawa, M. Y. ve Nogueira, A. R. D. A. (2007). Avaliação da reação foto-Fenton na decomposição de resíduos de carrapaticida. *Quimica Nova*, 30(2), 264–267. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200004>
- Güçlü, G. ve Tan, T. (2024). Kekik (*Origanum vulgare* L.). İçinde N. Çiçek ve C. Yücedağ (Ed.), *Tıbbi ve Aromatik Bitkilere Bir Keşif Yolculuğu* (ss. 448–460). İksad Yayınevi.
- Guglielmone, A. A., Robbins, R. G., Apanaskevich, D. A., Petney, T. N., Estrada-Pena, A., Horak, I. G., Shao, R. ve Barker, S. C. (2010). The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world : a list of valid species names. *Experimental and Applied Acarology*, 28, 27–54. <https://repository.up.ac.za/handle/2263/17278>
- Güven, E. ve Tunalı, H. (2023). Network yöntemi ile Türkiye’de sağlık harcamaları ve zoonotik hastalıkların modellenmesi: 2010-2017 yılları örneği. *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi*, 9(1), 139–154. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/usaysad/issue/77041/1207261>
- Hackman, R. H. ve Filshe, B. K. (1982). The Tick Cuticle. İçinde *Physiology of Ticks*. Pergamon Press Ltd. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-024937-7.50006-8>
- Hackman, R. H. ve Goldberg, M. (1971). Studies on the hardening and darkening of insect

- cuticles. *Journal of Insect Physiology*, 17(2), 335–347. [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(71\)90218-6](https://doi.org/10.1016/0022-1910(71)90218-6)
- Hadani, A., Cwilich, R., Rechav, Y. ve Dinur, Y. (1969). Some methods for the breeding of ticks in the laboratory. *Refuah Veterinarith*, 26(3).
- Hajdusek, O., Sima, R., Perner, J., Loosova, G., Hrcubova, A. ve Kopacek, P. (2016). Tick iron and heme metabolism - New target for an anti-tick intervention. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 7(4), 565–572. <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2016.01.006>
- Hernandez, E. P., Kusakisako, K., Talactac, M. R., Galay, R. L., Yoshii, K., ve Tanaka, T. (2018). Induction of intracellular ferritin expression in embryo-derived *Ixodes scapularis* cell line (ISE6). *Scientific Reports 2018 8:1*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34860-3>
- Hoogstraal, H. (1978). Tick borne diseases and their vectors. İçinde J. K. H. Wilde (Ed.), *Tick-borne diseases and their vectors : proceedings of an international conference held in Edinburgh from the 27th September to the 1st October*. Edinburgh University Press.
- Hoogstraal, H. (1985). Argasid and nuttalliellid ticks as parasites and vectors. *Advances in Parasitology*, 24(5), 135–238. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)60563-1](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)60563-1)
- Hüe, T., Petermann, J., Bonnefond, R., Mermoud, I., Rantoen, D. ve Vuocolo, T. (2017). Experimental efficacy of a vaccine against *Rhipicephalus australis*. *Experimental and Applied Acarology*, 73(2), 245–256. <https://doi.org/10.1007/S10493-017-0184-0/TABLES/1>
- Iftner, D. C. ve Hall, F. R. (1983). Effects of fenvalerate and permethrin on *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae) Dispersal Behavior. *Environmental Entomology*, 12(6), 1782–1786. <https://doi.org/10.1093/EE/12.6.1782>
- Inci, A., Yildirim, A., Duzlu, O., Doganay, M. ve Aksoy, S. (2016). Tick-borne diseases in Turkey: A review based on one health perspective. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(12), e0005021. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PNTD.0005021>
- Jaenson, T. G. T., Garboui, S. ve Pålsson, K. (2006). Repellency of oils of lemon eucalyptus, geranium, and lavender and the mosquito repellent MyggA natural to *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in the laboratory and field. *Journal of Medical Entomology*, 43(4), 731–736. [https://doi.org/10.1603/0022-2585\(2006\)43\[731:ROOOLE\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1603/0022-2585(2006)43[731:ROOOLE]2.0.CO;2)

- Jain, P., Satapathy, T. ve Pandey, R. K. (2021). First report on efficacy of *Citrus limetta* seed oil in controlling cattle tick *Rhipicephalus microplus* in red Sahiwal calves. *Veterinary Parasitology*, 296, 109508. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2021.109508>
- Johnston, L. A. Y., Kemp, D. H. ve Pearson, R. D. (1986). Immunization of cattle against *Boophilus microplus* using extracts derived from adult female ticks: Effects of induced immunity on tick populations. *International Journal for Parasitology*, 16(1), 27–34. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0020-7519\(86\)90061-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0020-7519(86)90061-5)
- Jongejan, F. ve Uilenberg, G. (2004). The global importance of ticks. *Parasitology*, 129 (1), 3–14. <https://doi.org/10.1017/S0031182004005967>
- Juliani, H. R., Koroch, A., Simon, J. E., Biurrun, F. N., Castellano, V. ve Zygadlo, J. A. (2004). Essential oils from Argentinean aromatic plants. *Acta Horticulturae*, 629, 491–498. <https://doi.org/10.17660/ACTAHORTIC.2004.629.63>
- Karaer, Z., Yukarı, B.A., Aydın, L. (1997). Türkiye Keneleri ve Vektörlükleri. İçinde N. Özcel, M.A., Daldal (Ed.), *Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörler* (ss. 363–434). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:13, İzmir.
- Karafakıoğlu, Y. (2019). Türkiye’de *Geranium macrorrhizum* L. (Geraniaceae) metanol ekstresinin biyolojik ve antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 12(1), 241–252. <https://doi.org/10.18185/erzifbed.443982>
- Karan, T. (2018). Metabolic profile and biological activities of *Lavandula stoechas* L. *Cellular and Molecular Biology*, 64(14), 1–7. <https://doi.org/10.14715/cmb/2018.64.14.1>
- Kasaija, P. D., Contreras, M., Kabi, F., Mugerwa, S. ve de la Fuente, J. (2020). Vaccination with recombinant subolesin antigens provides cross-tick species protection in *Bos indicus* and crossbred cattle in Uganda. *Vaccines*, 8(2), 319. <https://doi.org/10.3390/VACCINES8020319>
- Kasaija, P. D., Contreras, M., Kirunda, H., Nanteza, A., Kabi, F., Mugerwa, S. ve de la Fuente, J. (2023). Inspiring anti-tick vaccine research, development and deployment in tropical Africa for the control of cattle ticks: Review and insights. *Vaccines*, 11(1), 99. <https://doi.org/10.3390/VACCINES11010099/S1>

- Kaya, S. ve Ünsal, A. (2007). Besinlerdeki İlaç Kalıntıları. İçinde Kaya, S., Pirinçci, İ. (Ed.), *Uygulamalı Farmakoloji* (3. baskı, ss. 737–780). Medisan, Ankara.
- Kazimírová, M. ve Štibrániová, I. (2013). Tick salivary compounds: Their role in modulation of host defences and pathogen transmission. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 3, 43. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2013.00043/BIBTEX>
- Kemp, D.H., Mckenna, R.V., Thullner, R. ve Willadsen, P. (1999). Strategies for tick control in a world of acaricideresistance. İçinde Z. Morales, G., Fragosa, H., Garcia (Ed.), *Control de la Resistencia en Garrapatas y Moscas de Importancia Veterinaria y Enfermedades quetransmiten* (ss. 1–10). Mexico.
- Kettle, D. S. (1995). *Medical and Veterinary Entomology*. (ss. 89-101). CAB International. https://archive.org/details/medicalveterinar0000kett_z5w2
- Khan, M. H., Dar, N. A., Alie, B. A., Dar, S. A., Lone, A. A., Mir, G. H., Fayaz, U.,... Alansi, S. (2023). Unraveling the ariability of essential oil composition in different accessions of *Bunium persicum* collected from different temperate micro-climates. *Molecules*, 28(5), 2404. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES28052404/S1>
- Khater, H. F. (2012). Prospects of botanical biopesticides in insect pest management. *Pharmacologia*, 3(12), 641–656. <https://doi.org/10.5567/PHARMACOLOGIA.2012.641.656>
- Khater, H., Hendawy, N., Bengal, R. ve Author, C. (2014). Photoxicity of rose bengal against the camel tick, *Hyalomma dromedarii*. *International Journal of Veterinary Science*, 3, 78–86.
- Kiss, T., Cadar, D. ve Spînu, M. (2012). Tick prevention at a crossroad: new and renewed solutions. *Veterinary Parasitology*, 187(3–4), 357–366. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2012.02.010>
- Kivçak, B. ve Mert, T. (2002). Preliminary evaluation of cytotoxic properties of *Laurus nobilis* leaf extracts. *Fitoterapia*, 73(3), 242–243. [https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(02\)00060-6](https://doi.org/10.1016/S0367-326X(02)00060-6)
- Klavina, L., Springe, G., Nikolajeva, V., Martsinkevich, I., Nakurte, I., Dzabijeva, D. ve Steinberga, I. (2015). Chemical composition analysis, antimicrobial activity and cytotoxicity screening of moss extracts (moss phytochemistry). *Molecules (Basel)*,

- Switzerland), 20(9), 17221–17243. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES200917221>
- Klompen, H. ve Grimaldi, D. (2001). First mesozoic record of a parasitiform mite: a larval argasid tick in Cretaceous amber (Acari: Ixodida: Argasidae). *Annals of the Entomological Society of America*, 94(1), 10–15. <https://academic.oup.com/aesa/article/94/1/10/120956>
- Kumar, B., Manjunathachar, H. V. ve Ghosh, S. (2020). A review on *Hyalomma* species infestations on human and animals and progress on management strategies. *Heliyon*, 6(12), e05675. <https://doi.org/10.1016/J.HELIYON.2020.E05675>
- Kurtpınar, H. (1954). *Türkiye Keneleri*. (ss. 112). Güven Matbaası, Ankara.
- Labra, M., Miele, M., Ledda, B., Grassi, F., Mazzei, M. ve Sala, F. (2004). Morphological characterization, essential oil composition and DNA genotyping of *Ocimum basilicum* L. cultivars. *Plant Science*, 167(4), 725–731. <https://doi.org/10.1016/J.PLANTSCI.2004.04.026>
- Lewis, L. A., Radulović, Ž. M., Kim, T. K., Porter, L. M. ve Mulenga, A. (2015). Identification of 24 h *Ixodes scapularis* immunogenic tick saliva proteins. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 6(3), 424–434. <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2015.03.012>
- Linnaeus, C. (1735). *Systema Naturae, Holmiae*, 1, 824.
- Llana-Ruiz-Cabello, M., Maisanaba, S., Puerto, M., Pichardo, S., Jos, A., Moyano, R. ve Cameán, A. M. (2017). A subchronic 90-day oral toxicity study of *Origanum vulgare* essential oil in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 101, 36–47. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2017.01.001>
- Madreseh-Ghahfarokhi, S., Dehghani-Samani, A., Pirali, Y. ve Dehghani-Samani, A. (2019). *Zingiber officinalis* and *Eucalyptus globulus*, potent lethal/repellent agents against *Rhipicephalus bursa*, probable carrier for zoonosis. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 13(2), 214. <https://doi.org/10.18502/jad.v13i2.1248>
- Maggi, V. L. ve Leigh, T. F. (1983). Fecundity response of the twospotted spider mite to cotton treated with methyl parathion or phosphoric acid. *Journal of Economic Entomology*, 76(1), 20–25. <https://doi.org/10.1093/JEE/76.1.20>
- Manzoor, F., Fazal, S., Munir, N., Naz, S. ve Khalid, A. (2013). Acaricidal activity of essential oils from tulsi (*Ocimum basilicum*), bach (*Acorus calamus*), and mint (*Mentha arvensis*) against *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille). *Asian Journal of Chemistry*, 25(12), 6787–

6790. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2013.14680>

- Maqbool, M., Sajid, M. S., Saqib, M., Anjum, F. R., Tayyab, M. H., Rizwan, H. M., Rashid, M. I.,... Rahman, S. U. (2022). Potential mechanisms of transmission of tick-borne viruses at the virus-tick interface. *Frontiers in Microbiology*, 13, 846884. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.846884/BIBTEX>
- Marchesini, P., Lemos, A. S. O., Bitencourt, R. O. B., Fiorotti, J., Angelo, I. C., Fabri, R. L.,... Monteiro, C. (2021). Assessment of lipid profile in fat body and eggs of *Rhipicephalus microplus* engorged females exposed to (E)-cinnamaldehyde and α -bisabolol, potential acaricide compounds. *Veterinary Parasitology*, 300. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2021.109596>
- Mares, M. M., Abdel-Gabe, R. ve Al Quraishy, S. (2023). *In vitro* assessment of the acaricidal activity of *Laurus nobilis* and *Croton tiglium* seeds extract against *Hyalomma dromedarii* ticks. *Indian Journal of Animal Research*, 57(5), 626–631. <https://doi.org/10.18805/IJAR.BF-1546>
- Martinez-Velazquez, M., Rosario-Cruz, R., Castillo-Herrera, G., Flores-Fernandez, J. M., Alvarez, A. H., ve Lugo-Cervantes, E. (2011). Acaricidal effect of essential oils from *Lippia graveolens* (Lamiales: Verbenaceae), *Rosmarinus officinalis* (Lamiales: Lamiaceae), and *Allium sativum* (Liliales: Liliaceae) against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, 48(4), 822–827. <https://doi.org/10.1603/ME10140>
- Martins, T. F., Barbieri, A. R. M., Costa, F. B., Terassini, F. A., Camargo, L. M. A., Peterka, C. R. L.,... Labruna, M. B. (2016). Geographical distribution of *Amblyomma cajennense* (sensu lato) ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Brazil, with description of the nymph of *A. cajennense* (sensu stricto). *Parasites and Vectors*, 9(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/S13071-016-1460-2/FIGURES/7>
- McCosker, P. J. (1979). Global aspects of the management and control of ticks of veterinary importance. *Recent Advances in Acarology*, 45–53. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-592202-9.50012-4>
- Mekonnen, S. (2000). Efficacy of flumethrin 1% pour-on against ticks on cattle under field conditions in Ethiopia. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 67(4), 235–237.

- Merdivenci, A. (1969). *Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar*. (ss. 5-6). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları.
- Messaoud, C., Chograni, H. ve Boussaid, M. (2012). Chemical composition and antioxidant activities of essential oils and methanol extracts of three wild *Lavandula* L. species. *Natural Product Research*, 26(21), 1976–1984. <https://doi.org/10.1080/14786419.2011.635343>
- Miller, R. J., Davey, R. B. ve George, J. E. (2002). Modification of the food and agriculture organization larval packet test to measure amitraz-susceptibility against ixodidae. *Journal of Medical Entomology*, 39(4), 645–651. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-39.4.645>
- Moawad, A., Amin, E., Arafa, W., Hussein, K., Hassan, K., Owis, A. ve Ahmed, H. (2024). Acaricidal activity of five essential oils against *Rhipicephalus annulatus* ticks and their GC-MS analyses. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(7), 160–168. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.172141>
- Morales-Saldaña, J., Gómez, N., Rovira, J. ve Abrahams, M. (2007). Actividad larvica de la toronja, *Citrus paradisi* (Rutaceae) sobre dos vectores del dengue. *Revista Peruana de Biología*, 14(2), 297–299. <https://doi.org/10.15381/RPB.V14I2.1823>
- Morris, R. S. ve Meek, A. H. (1980). Measurement and evaluation of the economic effects of parasitic disease. *Veterinary Parasitology*, 6(1–3), 165–184. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(80\)90042-4](https://doi.org/10.1016/0304-4017(80)90042-4)
- Muhanguzi, D., Ndekezi, C., Nkamwesiga, J., Kalayou, S., Ochwo, S., Vuyani, M. ve Kimuda, M. P. (2022). Anti-tick vaccines: Current advances and future prospects. *Methods In Molecular Biology*, 2411, 253–267. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1888-2_15
- Mulenga, A., Sugimoto, C. ve Onuma, M. (2000). Issues in tick vaccine development: identification and characterization of potential candidate vaccine antigens. *Microbes and Infection*, 2(11), 1353–1361. [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(00\)01289-2](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(00)01289-2)
- Navarro-Rocha, J., F. Barrero, A., Burillo, J., Olmeda, A. S. ve González-Coloma, A. (2018). Valorization of essential oils from two populations (wild and commercial) of *Geranium macrorrhizum* L. *Industrial Crops and Products*, 116, 41–45. <https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2018.02.046>

- Nicholson, W., Sonenshine, D.E., Lane, R.S. ve Uilenberg, G. (2002). Ticks (Ixodida). *Medical and Veterinary Entomology*, 517–558. <https://doi.org/10.1016/B978-012510451-7/50026-8>
- Nor, F., Aidid, E. M. ve Haque, M. (2024). Climate change and vector-borne diseases: A scoping review on the ecological and public health impacts. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 23(4), 915–933. <https://doi.org/10.3329/BJMS.V23I4.76500>
- Nuttall, P. A. (2023). Tick saliva and its role in pathogen transmission. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 135(7–8), 165–176. <https://doi.org/10.1007/S00508-019-1500-Y/TABLES/2>
- OECD. (2001). *Test No. 423: Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method*. <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>
- Öncüer, C. ve Durmuşoğlu, E. (2008). *Tarımsal Zararlılarla Savaş Yöntemleri ve İlaçları*. Adnan Menderes Üniversitesi Yayınları.
- Oytun, H. (1947). *Keneler, Zararları ve Savaş Çareleri*. YZE Basımevi, Ankara.
- Papachristos, D. P. ve Stamopoulos, D. C. (2001). Repellent, toxic and reproduction inhibitory effects of essential oil vapours on *Acanthoscelides obtectus* (Say) (Coleoptera: Bruchidae). *Journal of Stored Products Research*, 38(2), 117–128. [https://doi.org/10.1016/S0022-474X\(01\)00007-8](https://doi.org/10.1016/S0022-474X(01)00007-8)
- Parizi, L. F., Reck, J., Oldiges, D. P., Guizzo, M. G., Seixas, A., Logullo, C., de Oliveira, P. L.,... da Silva Vaz, I. (2012). Multi-antigenic vaccine against the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: A field evaluation. *Vaccine*, 30(48), 6912–6917. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.08.078>
- Paveglia, S. A., Allard, J., Mayette, J., Whittaker, L. A., Juncadella, I., Anguita, J. ve Poynter, M. E. (2007). The tick salivary protein, Salp15, inhibits the development of experimental asthma. *The Journal of Immunology*, 178(11), 7064–7071. <https://doi.org/10.4049/JIMMUNOL.178.11.7064>
- Pavia, C., Wormser, G. P., Sanchez-Vicente, S. ve Tokarz, R. (2023). Tick-borne co-infections: challenges in molecular and serologic diagnoses. *Pathogens* 2023, 12(11), 1371. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS12111371>
- Peñalver, E., Arillo, A., Delclòs, X., Peris, D., Grimaldi, D. A., Anderson, S. R., Nascimbene,

- P. C. ve De La Fuente, R. (2017). Ticks parasitised feathered dinosaurs as revealed by Cretaceous amber assemblages. *Nature Communications*, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01550-z>
- Pradeep, D., Murugan, K. ve Manoj, G. S. (2020). Evaluation of acute oral toxicity study of essential oils (Eos) from *Pogostemon benghalensis* and *P. cablin* in Wistar rats. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(3), 142–147. <https://doi.org/10.22270/JDDT.V10I3.4095>
- Rajput, Z. I., Hu, S. H., Chen, W. J., Arijo, A. G. ve Xiao, C. W. (2006). Importance of ticks and their chemical and immunological control in livestock. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 7(11), 912. <https://doi.org/10.1631/JZUS.2006.B0912>
- Riaz, A., Rasul, A., Kanwal, N., Hussain, G., Shah, M. A., Sarfraz, I.,... Adem, Ş. (2020). Germacrone: A potent secondary metabolite with therapeutic potential in metabolic diseases, cancer and viral infections. *Current Drug Metabolism*, 21(14), 1079–1090. <https://doi.org/10.2174/1389200221999200728144801>
- Robinson, W. H. (2005). Insects in the urban environment. *Urban Insects and Arachnids*, 33–34. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511542718>
- Rosario-Cruz, R., Guerrero, F. D., Miller, R. J., Rodriguez-Vivas, R. I., Domínguez-García, D. I., Cornel, A. J., Hernandez-Ortiz, R. ve George, J. E. (2005). Roles played by esterase activity and by a sodium channel mutation involved in pyrethroid resistance in populations of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) collected from Yucatan, Mexico. *Journal of Medical Entomology*, 42(6), 1020–1025. <https://doi.org/10.1093/JMEDENT/42.6.1020>
- Sadıkoğlu, N. (2005). *Kekik Olarak Kullanılan Türler Üzerinde Farmasötik Botanik Araştırmalar* (ss. 11–12).
- Sander, V. A., Sánchez López, E. F., Mendoza Morales, L., Ramos Duarte, V. A., Corigliano, M. G. ve Clemente, M. (2020). Use of veterinary vaccines for livestock as a strategy to control foodborne parasitic diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 536931. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2020.00288/BIBTEX>
- Sarıtaş, A., Çakır, Z., Aslan, Ş., Adresi, Y., Üniversitesi, A. ve Fakültesi, T. (2007). Organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri. *The Eurasian Journal of Medicine*, 39(55), 9.

- Schuijt, T. J., Coumou, J., Narasimhan, S., Dai, J., Deponte, K., Wouters, D., Brouwer, ... Fikrig, E. (2011). A tick mannose-binding lectin inhibitor interferes with the vertebrate complement cascade to enhance transmission of the lyme disease agent. *Cell Host and Microbe*, 10(2), 136–146. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2011.06.010>
- Scoralik, M. G., Daemon, E., De Oliveira Monteiro, C. M. ve Maturano, R. (2012). Enhancing the acaricide effect of thymol on larvae of the cattle tick *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) by solubilization in ethanol. *Parasitology Research*, 110(2), 645–648. <https://doi.org/10.1007/S00436-011-2539-5>
- Sharifi-Rad, J., Sharifi-Rad, M., Hoseini-Alfatemi, S. M., Iriti, M., Sharifi-Rad, M. ve Sharifi-Rad, M. (2015). Composition, cytotoxic and antimicrobial activities of *Satureja intermedia* C.A.Mey essential oil. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(8), 17812. <https://doi.org/10.3390/IJMS160817812>
- Sokmen, A., Abdel-Baki, A.-A. S., Al-Malki, E. S., Al-Quraishy, S. ve Abdel-Haleem, H. M. (2020). Constituents of essential oil of *Origanum minutiflorum* and its in vitro antioxidant, scolicidal and anticancer activities. *Journal of King Saud University - Science*, 32(4), 2377–2382. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.03.018>
- Sonenshine, D. E. ve Mather, T. N. (1994). Competence of ticks as vectors of microbial agents. İçinde *Ecological Dynamics Of Tick-Borne Zoonoses* (ss. 45–67). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780195073133.001.0001>
- Sparagano, O. A. E., Allsopp, M. T. E. P., Mank, R. A., Rijpkema, S. G. T., Figueroa, J. V. ve Jongejan, F. (1999). Molecular detection of pathogen DNA in ticks (Acari: Ixodidae): a review. *Experimental and Applied Acarology*, 23(12), 929–960. <https://doi.org/10.1023/A:1006313803979>
- Sparks, T. C. (1984). Effects of juvenile hormone I and the anti-juvenile hormone fluoromevalono-lactone on development and juvenile hormone esterase activity in post-feeding last-stadium larvae of *Trichoplusia ni* (Hübner). *Journal of Insect Physiology*, 30(3), 225–234. [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(84\)90007-6](https://doi.org/10.1016/0022-1910(84)90007-6)
- Spickett, A. M. (1998). Acaricides and resistance. *Veterinary Ectoparasitology and Protozoology*, 1, 1–13.
- Sserugga, J. N., Jonsson, N. N., Bock, R. E. ve More, S. J. (2003). Serological evidence of exposure to tick fever organisms in young cattle on Queensland dairy farms. *Australian*

Veterinary Journal, 81(3), 147–152. <https://doi.org/10.1111/J.1751-0813.2003.TB11077.X>

Strech, D. ve Dirnagl, U. (2019). 3Rs missing: animal research without scientific value is unethical. *BMJ Open Science*, 3(1), bmjos-2018-000048. <https://doi.org/10.1136/BMJOS-2018-000048>

Stumpf, N. ve Nauen, R. (2002). Biochemical markers linked to abamectin resistance in *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 72(2), 111–121. <https://doi.org/10.1006/PEST.2001.2583>

Stutzer, C., Richards, S. A., Ferreira, M., Baron, S. ve Maritz-Olivier, C. (2018). Metazoan parasite vaccines: Present status and future prospects. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8, 67. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2018.00067/BIBTEX>

Suckow, M. A., Stevens, K. A. ve Wilson, R. P. (2012). Gerbils. İçinde *The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents* (pp. 1131–1155). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-30495-X>

Sultana, H., Patel, U., Toliver, M., Maggi, R. G. ve Neelakanta, G. (2016). Molecular identification and bioinformatics analysis of a potential anti-vector vaccine candidate, 15-kDa salivary gland protein (Salp15), from *Ixodes affinis* ticks. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 7(1), 46–53. <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2015.08.003>

Sun, T., Wang, F., Pan, W., Wu, Q., Wang, J. ve Dai, J. (2018). An immunosuppressive tick salivary gland protein DsCystatin interferes with toll-like receptor signaling by downregulating TRAF6. *Frontiers in Immunology*, 9, 1245. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.01245/BIBTEX>

Surve, A. A., Hwang, J. Y., Manian, S., Onono, J. O. ve Yoder, J. (2023). Economics of East Coast fever: a literature review. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1239110. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2023.1239110>

Sutherst, R. W. (1987). The dynamics of hybrid zones between tick (Acari) species. *International Journal for Parasitology*, 17(4), 921–926. [https://doi.org/10.1016/0020-7519\(87\)90009-9](https://doi.org/10.1016/0020-7519(87)90009-9)

T.C. Sağlık Bakanlığı. (2023). *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (Hekimlere Yönelik) Sunum*. <https://www.cdc.gov/vhf/index.html>

- Tabanca, N., Wang, M., Avonto, C., Chittiboyina, A. G., Parcher, J. F., Carroll, J. F., Kramer, M. ve Khan, I. A. (2013). Bioactivity-guided investigation of geranium essential oils as natural tick repellents. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(17), 4101–4107. https://doi.org/10.1021/JF400246A/SUPPL_FILE/JF400246A_SI_001.PDF
- Tak, J. H. ve Isman, M. B. (2017). Penetration-enhancement underlies synergy of plant essential oil terpenoids as insecticides in the cabbage looper, *Trichoplusia ni*. *Scientific Reports*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/srep42432>
- Tavares, C. P., Sabadin, G. A., Sousa, I. C., Gomes, M. N., Soares, A. M. S., Monteiro, C. M. O., Vaz, I. S. ve Costa-Junior, L. M. (2022). Effects of carvacrol and thymol on the antioxidant and detoxifying enzymes of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). *Ticks and Tick-borne Diseases*, 13(3), 101929. <https://doi.org/10.1016/J.TTBDIS.2022.101929>
- Taylor, M.A., Coop, R.L. and Wall, R. L. (2007). *Veterinary Parasitology 4th Edition*. John Wiley ve Sons.
- Tomsuk, Ö., Kuete, V., Sivas, H. ve Kürkçüoğlu, M. (2024). Effects of essential oil of *Origanum onites* and its major component carvacrol on the expression of toxicity pathway genes in HepG2 cells. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/S12906-024-04571-6>
- Toukourou, H., Uwambayinema, F., Yakoub, Y., Mertens, B., Laleye, A., Lison, D., Quetin-Leclercq, J. ve Gbaguidi, F. (2020). *In vitro* and *in vivo* toxicity studies on *Cymbopogon giganteus* Chiov. leaves essential oil from Benin. *Journal of Toxicology*, 25, 8261058 . <https://doi.org/10.1155/2020/8261058>
- Touray, M., Bakirci, S., Ulug, D., Gulsen, S. H., Cimen, H., Yavasoglu, S. I., Simsek, F. M., ... Hazir, S. (2023). Arthropod vectors of disease agents: Their role in public and veterinary health in Turkiye and their control measures. *Acta Tropica*, 243. <https://doi.org/10.1016/J.ACTATROPICA.2023.106893>
- Tran, T. H., Ha, L. K., Nguyen, D. C., Dao, T. P., Nhan, L. T. H., Nguyen, D. H., Nguyen, ...Bach, L. G. (2019). The study on extraction process and analysis of components in essential oils of black pepper (*Piper nigrum* L.) seeds harvested in Gia Lai Province, Vietnam. *Processes*, 7(2), 56. <https://doi.org/10.3390/PR7020056>
- Treuting, P. M. ve Snyder, J. M. (2015). Mouse Necropsy. *Current Protocols in Mouse Biology*, 5(3), 223–233. <https://doi.org/10.1002/9780470942390.MO140296>

- Tuğlu, Ü., Baydar, H. ve Erbaş, S. (2021). Distilasyon yöntemlerinin, sürelerinin ve fraksiyonlarının kekik (*Origanum onites* L.) uçucu yağ oranları ve bileşenleri üzerine etkisi. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(4), 3195–3202. <https://doi.org/10.21597/jist.810615>
- Van Vui, N., Linh, N. T., Quyen, N. T. K., Nang, K. ve Van Viet, H. (2024). The utility of *Ocimum basilicum*, *Perilla frutescens*, and *Mentha spicata* essential oils to control larvae and engorged female *Rhipicephalus sanguineus* ticks on dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 86(12), 1237. <https://doi.org/10.1292/JVMS.24-0288>
- Veeramani, V., Sakthivelkumar, S., Tamilarasan, K., Aisha, S. O., ve Janarthanan, S. (2014). Acaricidal activity of *Ocimum basilicum* and *Spilanthes acmella* against the ectoparasitic tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Arachnida: Ixodidae). *Tropical Biomedicine*, 31(3), 414–421.
- Vinturelle, R., Mattos, C., Meloni, J., Lamberti, H. D., Nogueira, J., da Silva Vaz Júnior, I., ... Folly, E. (2021). Evaluation of essential oils as an ecological alternative in the search for control *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 23, 100523. <https://doi.org/10.1016/J.VPRSR.2020.100523>
- Wang, Y. N., Shi, G. L., Zhao, L. L., Liu, S. Q., Yu, T. Q., Clarke, S. R. ve Sun, J. H. (2007). Acaricidal activity of *Juglans regia* leaf extracts on *Tetranychus viennensis* and *Tetranychus cinnabarinus* (Acari: Tetranychidae). *Journal of Economic Entomology*, 100(4), 1298–1303.
- Wanzala, W. (2023). Distribution of livestock ticks and tick-borne pathogens, hosts, habitat and diseases in Kenya and some parts of Africa: A mini review. *Journal of Animal Research and Nutrition*, 8(2).
- Wen, S., Wang, F., Ji, Z., Pan, Y. Y., Jian, M., Bi, Y. F.,... Bao, F. (2020). Salp15, a multifunctional protein from tick saliva with potential pharmaceutical effects. *Frontiers in Immunology*, 10, 502482. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.03067/BIBTEX>
- Wharton, R. H. (1967). Acaricide resistance and cattle tick control. *Australian Veterinary Journal*, 43(9), 394–398. <https://doi.org/10.1111/J.1751-0813.1967.TB04892.X>
- WHO. (2024.). *Vector-borne diseases*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>

- WHO. (1987). Review of principles and methods for the assessment of neurotoxicity associated with exposure to chemicals. *Environmental Health Criteria Document No. 60*, 32(11), 983–983. <https://doi.org/10.1037/026551>
- WHO. (2023). *World Malaria Report*. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2023>
- Willadsen, P., Bird, P., Cobon, G. S. ve Hungerford, J. (1995). Commercialisation of a recombinant vaccine against *Boophilus microplus*. *Parasitology*, 110(S1), 43–50. <https://doi.org/DOI: 10.1017/S0031182000001487>
- Willadsen, P., Riding, G. A., McKenna, R. V, Kemp, D. H., Tellam, R. L., Nielsen, J. N., ... Gough, J. M. (1989). Immunologic control of a parasitic arthropod. Identification of a protective antigen from *Boophilus microplus*. *The Journal of Immunology*, 143(4), 1346–1351. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.143.4.1346>
- Yang, J. Y., Kim, M. G., Lee, S. E. ve Lee, H. S. (2014). Acaricidal activities against house dust mites of spearmint oil and its constituents. *Planta Medica*, 80(2–3), 165–170. <https://doi.org/10.1055/S-0033-1360313>
- Yeh, R. Y., Shiu, Y. L., Shei, S. C., Cheng, S. C., Huang, S. Y., Lin, J. C. ve Liu, C. H. (2009). Evaluation of the antibacterial activity of leaf and twig extracts of stout camphor tree, *Cinnamomum kanehirae*, and the effects on immunity and disease resistance of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Fish ve Shellfish Immunology*, 27(1), 26–32. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2008.11.008>
- Zajac, A. ve Conboy, G. A. (2012). *Veterinary Clinical Parasitology*. Wiley-Blackwell. <https://www.wiley.com/en-us/Veterinary+Clinical+Parasitology%2C+8th+Edition-p-9780813820538>

EKLER

Ek-1 (ADÜ-HADYEK)



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(AYDIN ADÜ-HADYEK)



Aydın, 24/11/2021

Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2021 Yılı XI. Oturum
Sayı : 64583101/2021/160
Proje Başlığı : Bazı çevre dostu maddelerin toksikolojik etkilerinin belirlenmesi ve *Hyalomma excavatum* keneleri üzerindeki akarasidial etkinliklerinin araştırılması.
Proje Yürütücüsü : Hüseyin Bilgin BİLGİÇ
Proje Ekibi : Tülin KARAGENÇ, Heycan Berk AYDIN
Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:
İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması
Hayvan Çalışması
İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.

Prof. Dr. Murat SARIERLER
Başkan

Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Tughan DOST
Üye

Prof. Dr. İsmail SÖNMEZ
Üye

Prof. Dr. Serkan BAKIRCI
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN
Üye

Dr. Öğr. Üyesi A. Önder
ÜSTÜNDAĞ
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ
Üye

Öğr. Gör. Dr. Asude Gülce GÜLER
ORYAŞIN Sor. Vet. Hek.
Üye

Hidayet YAMIN
Serbest Vet. Hek. Üye

Şenay TEKİNBAŞ
HAYTAP Üye.

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Bazı Çevre Dostu Maddelerin Toksikolojik Etkilerinin Belirlenmesi ve *Hyalomma excavatum* Keneleri Üzerindeki Akarasidial Etkinliklerinin Araştırılması” başlıklı Yüksek Lisans/Doktora tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

.....

Heycan Berk AYDIN

... / ... / ...

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : AYDIN Heycan Berk
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Mersin / 28.06.1994
Telefon : 0 554 816 87 33
E-posta : heycanberkaydin@gmailcom
Yabancı dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	11.06.2018

AKADEMİK YAYINLAR

1. MAKALELER

1.1 PEKAĞIRBAŞ Metin, DEMİRBİLEK Muhammet Veli, SİMSEK Emrah, **AYDIN Heycan Berk**, KANLIOĞLU Hakan, ORYAŞIN Asude Güler, SELEK Nuran (2025). Molecular characterization of *Hepatozoon* spp. in naturally infected dogs in Aydın province. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1-6. <https://doi.org/10.33988/auvfd.1561161>

2. PROJELER

2.1 *Theileria annulata*'nın immunojenik yüzey antijenlerinin genetik çeşitlilik ve antijenik değişkenliğinin karşılaştırılmalı analizi: Tropikal theileriosise karşı hibrit bir ası prototipinin tasarlanması için Tunus ve Türkiye'deki parazit popülasyonlarından B- hücre aday epitoplarının Tanımlanması, Uluslararası İkili İşbirliği Programları, **Bursiyer: Heycan Berk AYDIN** (Tamamlanmıştır).

2.2 Ecosmart Alternative Control Strategies against *T. annulata* and its Tick Vectors, Avrupa Birliği (Uluslararası), **Bursiyer: Heycan Berk AYDIN**, (Tamamlanmıştır).

2.3 Türkiye’de kanin leishmaniasis tanısında yaygın kullanılan hızlı immunokromatografik testleri ile yeni tasarlanan yerli bir testin in-house IFAT ve gerçek zamanlı ITS1 PCR ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, TÜBİTAK 1001 Projesi(Ulusal), **Bursiyer: Heycan Berk AYDIN**, (Devam Ediyor).

3. BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Sunulan Bildiriler

LIMONCU Halil, PEKAGIRBAS Metin, KANLIOGLU Hakan, **AYDIN Heycan Berk**, KOÇ Beril, KARAGENÇ Tülin, BILGIÇ Hüseyin Bilgin (2021). İzmir yöresindeki ithal sığırlarda *Neospora caninum* enfeksiyonunun seroprevalansı. 22. Parazitoloji Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum) (Yayın No:8203968)

KANLIOGLU Hakan, **AYDIN Heycan Berk**, MERİÇ Çisem, PEKAGIRBAS Metin, HACILARLIOGLU Selin, BILGIÇ Hüseyin Bilgin, BAKIRCI Serkan, KARAGENÇ Tülin (2021). Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi çevresinden toplanan farelerde (*Mus musculus*) *Toxoplasma gondii* ve *Trichinella* sp. varlığının Araştırılması. 22. Parazitoloji Kongresi (Özet Bildiri/Poster) (Yayın No:8203962)

KANLIOGLU Hakan, **AYDIN Heycan Berk**, PEKAGIRBAS Metin, HACILARLIOGLU Selin, MHADHBI Moez, DARGHOUTH Mohamed Aziz, BAKIRCI Serkan, KARAGENÇ Tülin, BILGIÇ Hüseyin Bilgin (2023). *Theileria annulata*'nın Türkiye ve Tunus izolatlarındaki B-hücre epitoplarının biyoinformatik yolla belirlenmesi ve immunojenitelerinin araştırılması. 6. ICAEH (Özet Bildiri/Sözlü Sunum) (Yayın No:8630728)

PEKAGIRBAS Metin, HACILARLIOGLU Selin, KANLIOGLU Hakan, **AYDIN Heycan Berk**, KOÇ Beril, BILGIÇ Hüseyin Bilgin, KARAGENÇ Tülin, BAKIRCI Serkan (2021). Aydın Bölgesi Bal Arılarında (*Apis mellifera*) *Nosema* spp.’nin multipleks PCR ile Araştırılması. 22. Parazitoloji Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum) (Yayın No:8203964)

KOÇ Beril, KARAGENÇ Tülin, HACILARLIOGLU Selin, KANLIOGLU Hakan, **AYDIN Heycan Berk**, PEKAGIRBAS Metin, BAKIRCI Serkan, BILGIÇ Hüseyin Bilgin (2021). *Theileria annulata*’nın hücre kültürü pasajlarında atenüasyon düzeylerinin farklı markerlar ile incelenmesi. 22. Parazitoloji Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum) (Yayın No:8203966)

KANLIOGLU Hakan, BILGIÇ Hüseyin Bilgin, KOÇ Beril, PEKAGIRBAS Metin, **AYDIN Heycan Berk**, HACILARLIOGLU Selin, BAKIRCI Serkan, IYIBILIR Gülben, KARAGENÇ Tülin (2021). *Theileria annulata*'nın kenelere aktarımını engelleyebilecek antijen adaylarının *in vivo* incelenmesi. 22. Parazitoloji Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum) (Yayın No:8203967)

B) Ulusal Kongrelerde Sunulan Bildiriler

PEKAGIRBAS Metin, KANLIOGLU Hakan, KOÇ Beril, **AYDIN Heycan Berk**, HACILARLIOGLU Selin, MHADHBI Moez, DARGHOUTH Mohamed Aziz, BAKIRCI Serkan, KARAGENÇ Tülin, BILGIÇ Hüseyin Bilgin (2023). *Theileria annulata*'nın bazı immunojenik antijenlerinin Türkiye ve Tunus izolatlarında gösterdiği çeşitlilik. 23. Parazitoloji Kongresi (Özet Bildiri/Sözlü Sunum) (Yayın No:8630694)