



**T.C.**

**NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ  
KOORDİNASYON BİRİMİ (NKÜBAP)**

**BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJESİ SONUÇ RAPORU**

**NKUBAP.00.20.AR.14.19 Nolu Proje**

**“ÇORLU DEVLET HASTANESİ ACİL TIP POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN  
HASTALARDA KENE KAYNAKLI BAZI ZOONUZ PATOJENLERİN  
ARAŞTIRILMASI”**

**YÜRÜTÜCÜ: YRD.DOÇ.DR.MUSTAFA DOĞAN**

**Araştırmacılar: YRD.DOÇ.DR.DİLEK MUZ**

**2017**

## ÖNSÖZ

Dünya genelinde son yıllarda vektör kaynaklı hastalıkların görülmesinde yaşanan artış başta tıp doktorları, veteriner hekimler ve halk sağlığı uzmanları olmak üzere farklı disiplinlere ait bilim insanlarını bu ortak çalışma alanına yönlendirmiştir.

Türkiye mevcut ekocoğrafik konumu ve sosyodemoğrafik yapısı itibariyle vektör kaynaklı hastalıklar açısından tıbbi öneme sahiptir. Türkiye’de insanlarda görülen vektör kaynaklı enfeksiyöz hastalıklar hakkında yeterli sayıda güncel araştırma bulunmamaktadır. Özellikle kırsal alanlarda rastlanan ve insanları tehdit ettiği düşünülen vektör kaynaklı çoğu hastalık günümüzde doğa ve şehir yaşamının iç içe girmesi, ulusal ve uluslararası turizm, küreselleşmeye bağlı olarak artan ticari insan ve hayvan hareketleri yanında göç ve benzer nedenler ile artık her kesime ait insan grubunu etkileyecek noktaya gelmiştir.

Dünya’da artan düzeyde karşılaşılan vektör kaynaklı hastalıkların en önemli nedenleri arasında iklim değişikliğine bağlı olarak değişen “vektör ekolojisi” ön plana çıkmaktadır. Bu noktada insanların hayvanlar ve tabiata karşı artan ilgisinin de, vektör kaynaklı hastalıkların zaman içerisinde daha fazla görülmesinde önemli rolü olduğu görülmektedir.

Koruyucu Hekimlik uygulamalarının başarısı güncel tıbbi verilere bağlı risk analizlerinin multidisipliner olarak hazırlanması ve uygulamaya konulması ile doğrudan ilişkilidir. Bu noktada karşılaşılan tıbbi vakaların kayıt sistemine dayalı olarak değerlendirilmesi, gerekli laboratuarlardan multidisipliner tanı desteği alınması ve geleceğe yönelik olarak durum analizlerinin çıkarılması koruyucu hekimlik açısından faydalı uygulamalardır.

Bu projede, T.C Sağlık Bakanlığı Çorlu Devlet Hastanesine kene tutunması şikayetiyle başvuran insanlarda vektör kaynaklı hastalıklar yönünden güncel bir araştırma gerçekleştirilmiştir. Söz konusu hastane, hizmet sunduğu bölgenin en kapsamlı tıp merkezidir. Toplam 120 kişi üzerinde gerçekleştirilen araştırmada hastalardan kan örnekleri alınmış ayrıca toplam 200 adet kene örneği toplanmıştır. Hastalardan alınan kan örneklerinde yapılan testler neticesinde dört hastada Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, yedi hastada Batı Nil Virüsü, otuz bir hastada *Borrelia burgdorferi*, on bir hastada ise *Rickettsia conorii* seropozitifliği tespit edilmiştir. İncelenen kenelerin, *Ixodes spp.*, *Hyalomma spp.*, *Haemaphysalis spp.* ve

*Rhipicephalus spp.* olmak üzere 4 farklı cinse ait oldukları tespit edilmiştir.

Bu çalışma ile Çorlu Devlet Hastanesi “Acil Tıp Kliniğine” kene tutunması şikayetiyle başvuran hastalarda ilk defa *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi*, *Batı Nil Virüsü*, *Rickettsia conorii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* taraması gerçekleştirilerek hastalardan toplanan kene örneklerinin de tür teşhisleri gerçekleştirilmiştir.

Proje Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (NKÜBAP) tarafından NKUBAP.00.20.AR.14.19 numarası ile desteklenmiştir. Projeye maddi destek sağlayan Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne, projenin hazırlanması, yürütülmesi, sonuçlandırılması ve yorumlanması dahil gerek bilimsel gerek maddi açıdan farklı katkıları bulunan Doç.Dr.Mustafa Necati MUZ'a ve onun şahsında kene tür teyidindeki katkısı nedeniyle sayın Prof.Dr.Levent AYDIN'a teşekkür ederim.

## ÖZET

Kene kaynaklı zoonoz enfeksiyonlar halk sağlığını tehdit etmektedir. Bu hastalıklar yaşam kaybına kadar varan ciddi zararlara yol açabilmektedir. Çorlu bölgesi yerli turizm ve sanayi odaklı insan hareketlerinin yoğun olarak yaşandığı bir coğrafyada yer almaktadır. Koruma ve kontrolde koruyucu hekimlik önemli yer tutmaktadır. Ancak bu enfeksiyon etkenleri ve bulaşmada rol alan vektör kenelerin bölgedeki epidemiyolojisi hakkında yeterli kaynak ve güncel veri bulunmamaktadır.

Bu araştırmada Çorlu Devlet Hastanesi Acil Tıp Polikliniğine, kene tutunması şikayetiyle başvuran hastalardan alınan kan örneklerinde *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü*, *Batı Nil Virüsü*, *Rickettsia conorii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* varlığı serolojik olarak araştırılmıştır.

Araştırma 12 ay süre ile Çorlu Devlet hastanesine başvuran 120 olguyu kapsamaktadır. İnsanlardan alınan kan örneklerinden yapılan testler neticesinde dört hastada Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, yedi hastada Batı Nil Virüsü, otuz bir hastada *Borrelia burgdorferi* ve on bir hastada *Rickettsia conorii* IgG seropozitifliği tespit edilmiştir. Bu hastalardan toplam 200 adet kene örneği toplanmıştır. Hastalardan toplanan kenelerin, *Ixodes spp.*, *Hyalomma spp.*, *Haemaphysalis spp.* ve *Rhipiocephalus spp.* olmak üzere 4 cinse ait oldukları tespit edilmiştir. İçeriği ve kapsamı itibarıyla bölgede ilk defa gerçekleştirilen araştırma ile en güncel veriler elde

edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Acil Tıp Kliniği, Hasta, Kene, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü, Batı Nil Virüsü, *Rickettsia conorii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, Çorlu.

## ABSTRACT

Tick-borne zoonotic infections threaten public health. These diseases can lead to serious injuries to life. The Çorlu region is located in a geographical region where the domestic tourism and industry oriented human movements are concentrated. Preventive medicine is important in protection and control. However, there are not enough sources and current data about the causes of these infections and sufficient space for their transmission and the epidemiology of the veterinarian's region.

In this study, *Crimean Congo hemorrhagic fever virus*, *West Nile Virus*, *Rickettsia conorii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* were serologically investigated in blood samples taken from patients who applied to Çorlu State Hospital Emergency Medical Polyclinic.

The study covers 120 cases referred to Çorlu State Hospital for 12 months. As a result of the tests performed on humans, we found four cases of Crimean Congo hemorrhagic fever, seven cases of *West Nile virus*, thirty one cases of *Borrelia burgdorferi* and one patient of *Rickettsia conorii* IgG seropositivity. A total of 200 cases of ticks from these patients. *Ixodes species*, *Hyalomma species*, *Haemaphysalis spp.* and *Rhipiocephalus spp.* It was determined that they belonged to 4 gods to be. The most up-to-date data was obtained with the first survey conducted in the region by its content and coverage.

**Keyword:** Emergency Medicine Clinic, Patient, Tick, *Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus*, *West Nile Virus*, *Rickettsia conorii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, Corlu.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	2
ÖZET.....	3
ABSTRACT.....	4
ŞEKİL LİSTESİ.....	6
TABLO LİSTESİ.....	7
1.GİRİŞ.....	8
1.1.GENEL BİLGİLER.....	8
2.GEREÇVE YÖNTEM.....	10
2.1.Örnekleme.....	10
2.2.Serolojik teşhis.....	11
2.3.Kene Tür Teşhisi ve Nükleik Asit Eldesi.....	11
2.4. PCR.....	11
3.BULGULAR.....	12
3.1.Serolojik Değerlendirme.....	12
3.2. Kene Tür Çeşitliliği.....	16
3.3. PCR.....	17
4.TARTIŞMA.....	18
5.SONUÇ.....	21
6.KAYNAKLAR.....	22

## ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil.1:</b> Seropozitifliğin araştırılan patojenlere göre dağılımı.....	13
<b>Şekil 2.</b> Test edilen örneklerin ELISA sonuçları.....	14
<b>Şekil 3:</b> Bir veya birden fazla patojene karşı oluşan seropozitiflik .....	14
<b>Şekil 4:</b> Toplanan kene örneklerinde cins dağılımı.....	16

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> RT-PCR uygulamaları.....	12
<b>Tablo 2:</b> ELISA sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı .....	15
<b>Tablo 3.</b> Seropozitif olarak bulunan örneklerde yaş aralığına göre dağılımı .....	15
<b>Tablo 4.</b> Toplanan kene örneklerinin cins/ tür ve cinsiyet dağılımı .....	16

# 1.GİRİŞ

## 1.1.GENEL BİLGİLER

Değişen küresel iklim koşulları, hayvansal ve zirai üretim amacıyla sürekli daha fazla doğal alanın tarımsal amaçlı kullanıma açılması, bunlara bağlı olarak hayvan popülasyonu ve bu sektörlerde çalışan insan sayısının artması, istihdam amaçlı göçler, şehirlerde sürekli artan nüfus ve uluslararası ticaretin artması, pet hayvanlarına ilginin artması gibi nedenler ile dünyanın farklı bölgelerinde bildirilen zoonotik hastalıklar, sadece görüldüğü ülkeleri değil sosyo-ekonomik veya coğrafi ilişkileri olan diğer ülkeleri de ilgilendirmektedir. Türkiye, eko-coğrafi konumu ve biyolojik kaynakları itibariyle vektör kaynaklı çeşitli zoonoz hastalıkların görüldüğü bir bölgede yer almaktadır.

Vektör kaynaklı bazı patojenler arasında yer alan *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü*, *Batı Nil Virüsü*, *Rickettsia conorii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi* son yıllarda gittikçe artan öneme sahip olmaya başlamıştır. *Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi* (KKKA) insanlarda ateş ve kanama ile karakterize olan ölümlere yol açan ciddi bir hastalıktır (Whitehouse, 2004; Ergonul, 2012). Virüs enfekte insanlarda hastalığın seyri, semptomların düzeyi ve tıbbi müdahaleye yanıt, bireysel bağışıklık sisteminin kapasite ve gücüne göre değişebilmektedir. Ancak mevcut acil müdahale usulleri ve modern tıbbi tekniklere rağmen KKKA halen ciddi ölüm riski taşıyan bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Enfeksiyonda mortalite oranı %3-30 arasında değişmektedir (Ergonul, 2012). Keneler tarafından bulaşan KKKA Türkiye’de ilk olarak 2002 yılından itibaren tanımlanmış ve günümüze kadar ki bu süreçte insan sağlığını tehdit etmeye devam etmiştir. Hastalığın asıl bulaşma yolu kene aracılığıyla olup, nazokomial enfeksiyonlarla da virüs insana bulaşabilmektedir. KKKAV varlığı *Hyalomma spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Ornithodoros spp.*, *Boophilus spp.*, *Dermacentor spp.* ve *Ixodes spp.* gibi kenelerde bildirilmiştir (Ergonul ve Whitehouse 2007). Hastalığın kontrolünde, vektör ve virüsün epidemiyolojik yönlerinin güncel veriler ışığında belirlenmesi dolayısıyla hızlı ve doğru tanı sonrasında etkili tedavi sağlanması gereklidir. Türkiye’de KKKA rastlanma sıklığına ait veriler gittikçe artmakta olup Tekirdağ-Çorlu bölgesindeki epidemiyolojisi hakkında güncel veriler bulunmamaktadır. Proje bu bölgede söz konusu amaçlarla yapılan ilk çalışmadır.



Günümüzde yeniden önem kazanmış olan Batı Nil virüsü (BNV, WNV) insanlar ve bazı omurgalılarda çeşitli MSS semptomlarına neden olan vektör kökenli RNA virüsüdür. Bu virüs özellikle insan konakları dışındaki at, kuş gibi farklı canlıların MSS'ni etkileyerek ölüme varan ciddi nörolojik sorunlara ve geri dönüşümsüz hastalık tablosuna neden olabilmektedir. Bulaşmasında sokucu sinekler başta olmak üzere göçmen kuşlar da rol oynamaktadır (Campell ve ark.,2002).

*Borrelia burgdorferi* ve neden olduğu Lyme hastalığı günümüzde Avrupa ve Amerika'daki insanlarda bildirilen kene kökenli en yaygın patojen olarak kayıtlara geçmektedir. Vektör kene türünün özellikle *Ixodes ricinus* ve *Ixodes scapularis* olması hastalığın epidemiyolojisinin genellikle kuzey yarım kürede yaygınlık kazanmasına yol açmaktadır (Korenberg ve ark., 1993). Ülkemizde 90'lı yıllardan itibaren zaman zaman hastalığın serolojik ve klinik olarak bildirimleri mevcuttur (Çakır ve ark.,1990; Anlar ve ark., 2003; Akın Belli ve ark., 2015; Bucak ve ark., 2016; Cora ve ark., 2017). Tekirdağ-Çorlu yöresinde konu hakkında yapılan araştırmalar bilimsel açıdan güncel ve yeterli değildir.

Riketsiya türlerinin büyük çoğunluğu doğada yaban hayvanları ve eklembacaklılar arasında gerçekleşen epizootik/enzootik döngüye sahiplerdir. Bu mikroorganizmalar parazitik veya mutualik yaşam şeklini benimsemiş, küçük, gram negatif kokobasil yapısında bakterilerdir. Paraziter hayata adapte olanlar bazı duyarlı omurgalıların retiküloendotelial sistem (RES), damar endotel hücreleri ve eritrositlerine yerleşirler. Mutualik yaşam tarzına adapte olanlar ise arthropodaların farklı hücrelerinde yaşarlar. Akdeniz benekli ateşi (ABA), *Rickettsia conorii subspecies conorii*'nin etken olduğu bir zoonoz hastalıktır (Parola ve ark.,2005). *Rickettsia conorii* insanlara köpeklerden kene (*Rhipicephalus sanguineus*) yoluyla bulaşabilir.

Anaplazmoz (İnsan Granülositik Anaplazmoz- HGA) *Anaplasma phagocytophilum*'un neden olduğu, nötrofillere tropizm gösteren zorunlu hücre içi gram negatif bakteridir. Etken kan emici artropod vektörler yoluyla (örneğin *Ixodes scapularis*) bulaşır ve alyuvarlarda lizise yol açar. HGA, vektör türüne göre farklı coğrafik bölgelerde değişik mevsimsel seyir gösterebilir. Özellikle *Ixodes* cinsindeki kenelerin nimf ve erişkin dönemlerinin gelişim biyolojilerine göre Temmuz - Kasım aylarında artış görülebilir. *A. phagocytophilum*'un kenelerde transovaryal geçiş göstermemesi nedeniyle doğada devamlılığı kene-memeli-kene (horizontal) geçişi ile sağlanmaktadır. Türkiye'de kene

tutunması rastlanan hastalarda serolojik olarak Antalya'da %8, Trakya Bölgesi'nde %25 oranında *A.phagocytophilum*'a karşı antikolar saptanmıştır (Ongut ve ark., 2006; Şen ve ark., 2011).

Parazit canlılar arasında en iyi bilinen gruplardan olan keneler kutuplar hariç dünyanın hemen her yerinde ama özellikle tropik ve subtropik bölgelere adapte olmuş eklembacaklılardır. İnsanlık tarihinde tıbbi ve veteriner açıdan değere sahip olan keneler kan emerek beslenmek zorundadırlar. Keneler kan emmek için memeli, sürüngen, kanatlı hayvanlar veya insanlara tutunabilirler. Kan emme süreçlerinde tutundukları konağa taşıdıkları mikroorganizmaları aktarabilir, konağın taşıdığı mevcut mikroorganizmayı alabilir ve/veya farklı konağa bulaştırabilir. Bu nedenle bu dış parazitler hastalıkların bireyler arasında bulaşmasında ve patojenlerin taşınmasında tıbbi öneme sahiptirler.

Kene tutunması şikâyetiyle hastanelere başvuran insanlarda teşhis ve tedavi müdahalelerinde vektör kaynaklı hastalıklar yönünden değerlendirilmesi göz önünde tutulmalıdır. Bu yaklaşımlarda bölgedeki insana tutunan kene türlerinin ve taşıdıkları patojenlerin güncel epidemiyolojik verilerinin takip edilmesi önemlidir. Bu amaçla, kene tutunması şikayeti olan insanlarda, aynı anda farklı türde ve vektör kökenli patojenlerin birlikte incelendiği araştırma sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, kene tutunma şikayetiyle hastaneye başvuran insan kan örneklerinde KKKAV, BNV, *R. conorii*, *A.phagocytophilum*, *B. burgdorferi* yönünden incelenmiş ve toplanan kene örneklerinin cins/tür çeşitliliği araştırılmıştır.

## **2.GEREÇ VE YÖNTEM**

### **2.1. ÖRNEKLEME**

Bu çalışmada kullanılan örnekler, T.C Sağlık Bakanlığı Çorlu Devlet Hastanesi, Acil Tıp Polikliniğine Nisan/2015 – Nisan/2016 arasında kene tutunması şikayeti ile başvuran hastalardan rutin olarak alınan kan örnekleri oluşturmuştur. Örneklemeye Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla 120 adet hastadan elde edilen serum ve 200 adet kene örneği toplanmıştır. Serum örnekleri serolojik testlerde kullanılana kadar -20 °C'de muhafaza edilmiştir. Toplanan kene örnekleri, NKÜ

Veteriner Fakültesi'ne getirilerek %70 lik etil alkolde saklanmış, steromikroskop altında gelişim evre, cins ve tür teşhisleri yapılmıştır.

## **2.2.SEROLOJİK TEŞHİS**

Elde edilen serum örnekleri *Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü* (CCHFV- KKKAV), *Batı Nil Virüsü* (WNV-BNV), *B. burgdorferi*, *A. phagocytophilum* ve *R. conorii* karşı oluşan IgM ve IgG varlığı yönünden araştırılmıştır. Serolojik testler ELISA kitleri kullanılarak kitin kendi prosedürüne uygun olarak yapılmıştır. Test 96 gözlü pleytlerde gerçekleştirildikten sonra 450 nm dalga boyunda bir ELISA okuyucu yardımıyla değerlendirilmiştir. Sonuçların yorumlanması her kitin kendi protokolündeki formülasyona göre gerçekleştirilmiştir.

## **2.3.KENE TÜR TEŞHİSİ**

Kene numuneleri ayrı tüpler içerisinde biogüvenlik termosu içerisinde laboratuara getirilerek örnek numaralarına göre kayıt defterine işlenmiştir. Stereomikroskopta tür teşhisleri daha önce bildirilen taksonomik veri ve ipuçlarına göre gerçekleştirilmiştir.

## **2.4. NÜKLEİK ASİT EKSTRAKSİYONU ve PCR**

Örneklerden ticari ekstraksiyon kitinin kullanım kılavuzuna uygun olarak nükleik asit eldesi gerçekleştirilmiştir. RNA eldesinden sonra cDNA sentez kiti ile reverse transkripsiyon işlemi Tablo-1'deki protokole göre gerçekleştirilmiştir. Elde edilen cDNA KKKAV ve BNV varlığı yönünden DNA örnekleri ise *A.phagocytophilum*, *B.burgdorferi* ve *R.conorii* varlığı yönünden PCR protokolleri uygulanmıştır. PCR sonrası amplifikasyon ürünleri 0,5 µg/ml ethidium bromide içeren % 1,5'luk agaroz jelde yürütülerek, U.V transillüminatörde görüntülenerek, ampikon büyüklüklerine göre değerlendirilmiştir.

**Tablo 1:** RT-PCR uygulamaları

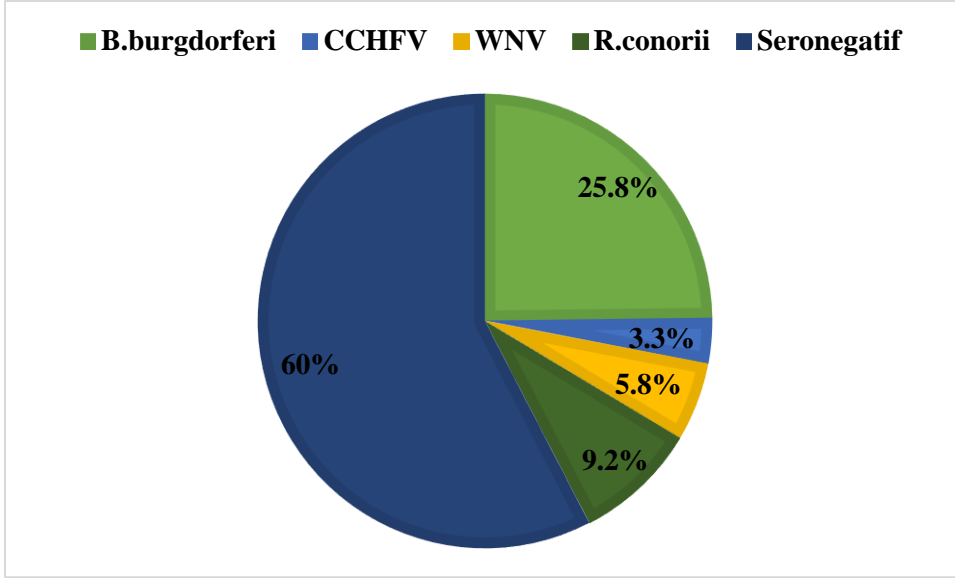
Bileşen/Karışım-I	Miktar	Reaksiyon-I
Random heksamer primer	1 µl	70 °C 5dk 4 °C 5dk
Nükleaz free su	5 µl	
RNA	6 µl	
<b>Toplam</b>	<b>12 µl</b>	
Bileşen/Karışım-II		Reaksiyon-II
M-MuLVReverse transkriptaz	1 µl	25 °C 5dk 37 °C 1sa 70 °C 5dk
RiboLockRNase inhibitörü	1 µl	
dNTP mix	2 µl	
5X reaksiyon buffer	4 µl	
<b>Toplam</b>	<b>8 µl</b>	

### 3.BULGULAR

Araştırmanın gerçekleştirilmesi amacıyla 120 adet serum ve 200 adet kene örneği kullanılmıştır. Çalışma kapsamında 1 ile 73 yaş aralığında (Ortalama 27,25 yaş), 42 kadın (%35) ve 78 erkekten (%65) olmak üzere 120 hasta örneklenmiştir.

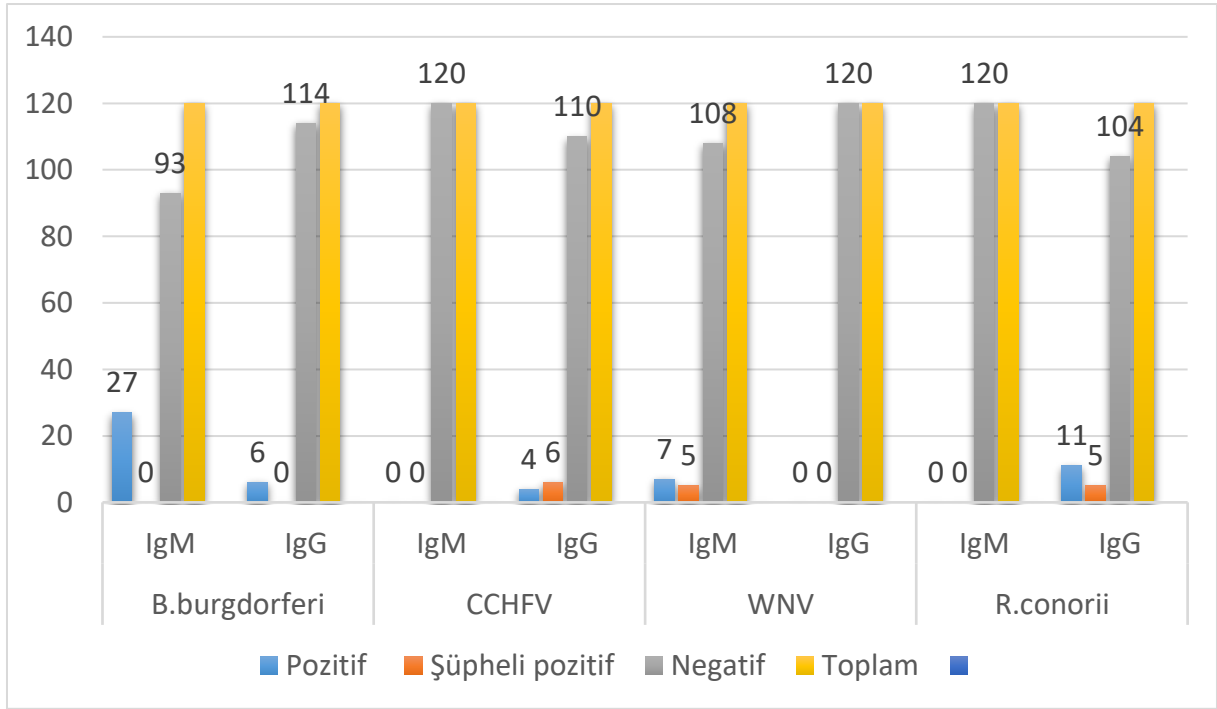
#### 3.1.SEROLOJİK DEĞERLENDİRME

Yapılan ELISA testlerinin sonucunda serum örnekleri KKKAV, BNV, *B.burgdorferi*, *A.phagocytophilum* ve *R.conorii* karşı oluşan IgM ve IgG varlığı yönünden araştırılmıştır. Yapılan ELISA testleri sonucunda KKKAV karşı 4, BNV karşı 7, *B.burgdorferi* karşı 31 ve *R.conorii* karşı 11 adet örnekte seropozitiflik tespit edilmiştir (Şekil 1). *A.phagocytophilum*'a karşı yapılan serolojik testler sonucunda tüm örnekler hem IgM hem de IgG yönünden negatif olarak bulunmuştur.



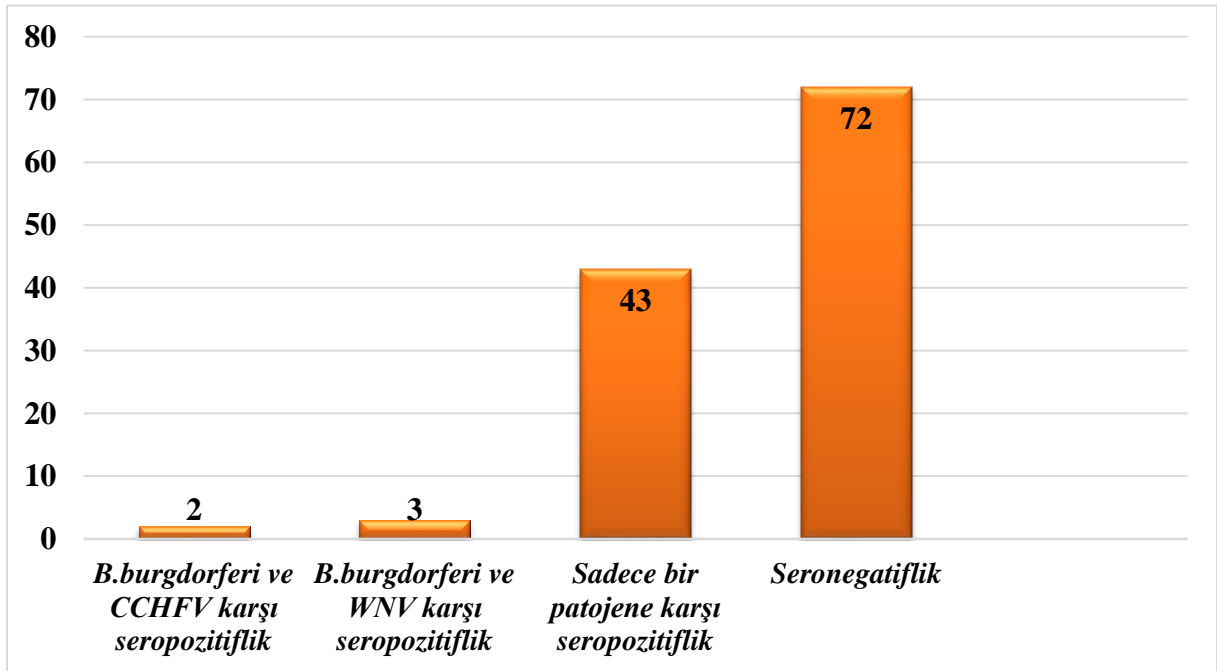
**Şekil 1:** Seropozitifliğin araştırılan patojenlere göre dağılımı

KKKAV karşı yapılan serolojik testler sonucunda IgM yönünden örnekler negatif bulunurken IgG yönünden 4 (% 3,3) örnek pozitif, 6 (% 5) örnek ise şüpheli pozitif olarak değerlendirilmiştir. BNV karşı yapılan serolojik testler sonucunda IgM yönünden 7 (% 5,8) örnek pozitif, 5 (% 4,2) örnek şüpheli pozitif olarak bulunurken IgG yönünden negatif olarak değerlendirilmiştir. *B.burgdorferi*'ye karşı yapılan serolojik testler sonucunda IgM yönünden 27 (% 22,5) örnek, IgG yönünden ise 6 (%5) örnek pozitif olarak tespit edilmiştir. Pozitif değerlendirilen 2 (% 6,4) örnek hem IgM hem de IgG yönünden pozitif bulunmuştur. *R.conorii* karşı yapılan serolojik testler sonucunda IgM yönünden negatif olarak bulunurken IgG yönünden 11 (% 9,2) örnek pozitif, 5 (% 4,2) örnek şüpheli pozitif olarak değerlendirilmiştir (Şekil 2).



**Şekil 2:** Test edilen örneklerin ELISA sonuçları

Araştırılan patojen etkenlere karşı seropozitif olarak bulunan 48 (% 40) adet örnekten 43 adedi sadece bir patojene karşı gelişirken, 2 adedi *B.burgdorferi* ve KKKAV karşı, 3 adedi *B.burgdorferi* ve BNV'e karşı geliştiği tespit edilmiştir (Şekil 3).



**Şekil 3:** Bir veya birden fazla patojene karşı oluşan seropozitiflik

Seropozitifliğin yaş ve cinsiyete göre dağılımı değerlendirildiğinde (Tablo 2 ve 3); KKKAV hariç diğer üç patojene karşı kadınlarda seropozitiflik saptanmış ve erkeklere kıyasla seropozitiflik oranı daha yüksek bulunmuştur. Erkeklerde ise araştırılan 4 patojene karşı seropozitiflik saptanmıştır. Yaşa göre seropozitiflik oranı özellikle 30-49 yaş aralığında dört patojene karşı pozitif olarak bulunmuştur. 1-9 yaş aralığındaki bireylerdeki seropozitiflik varlığı üç patojen için bulunurken özellikle *B.burgdorferi* yönünden bu oran daha yüksek olarak tespit edilmiştir. *B.burgdorferi* yönünden seropozitiflik her yaş aralığında görülmüştür.

**Tablo-2:** ELISA sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı. K:Kadın, E: Erkek.

	Seropozitif (%)	Seronegatif (%)	Seropozitif (%)	Seronegatif (%)
<b>Cinsiyet</b>	K	K	E	E
<b><i>B.burgdorferi</i></b>	17 (40,47)	25 (59,52)	14 (17,94)	64 (82,05)
<b>CCHFV</b>	-	42 (100)	4 (5,12)	74 (94,87)
<b>WNV</b>	3 (7,14)	39 (92,85)	4 (5,12)	74 (94,87)
<b><i>R.conorii</i></b>	6 (14,28)	36 (85,71)	5 (6,4)	73 (93,58)

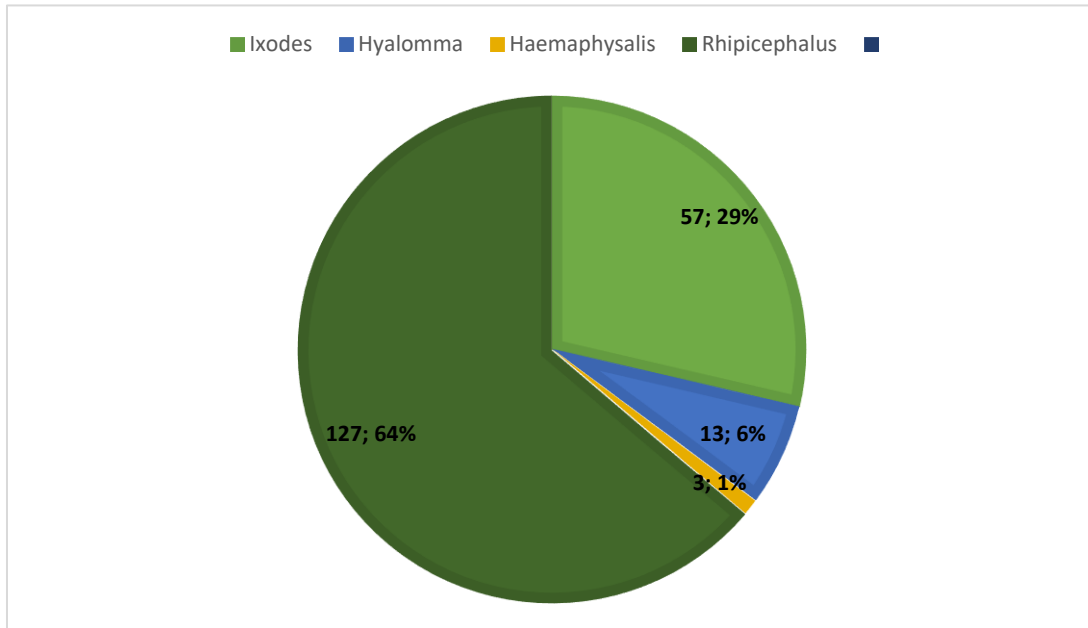
**Tablo 3:** Seropozitif olarak bulunan örneklerde yaş aralığına göre dağılımı.

Yaş Aralığı	No (%)	Seropozitiflik			
		<i>B.burgdorferi</i> (%)	CCHFV (%)	WNV (%)	<i>R.conorii</i> (%)
<b>1-9</b>	36 (30)	9 (29,03)	2 (50)	1 (14,28)	-
<b>10-19</b>	14 (11,66)	2 (6,45)	-	-	-
<b>20-29</b>	14 (11,66)	6 (19,35)	-	2 (28,57)	3 (27,27)
<b>30-39</b>	23 (19,16)	8 (25,8)	1 (25)	2 (28,57)	3 (27,27)

<b>40-49</b>	14 (11,66)	3 (9,67)	1 (25)	1 (14,28)	2 (18,18)
<b>50-59</b>	9 (7,5)	2 (6,45)	-	1 (14,28)	2 (18,18)
<b>60 ≥</b>	10 (8,33)	1 (3,22)	-	-	1 (9,09)
<b>Toplam</b>	120	31	4	7	11

### 3.2.KENELERİN TÜR ÇEŞİTLİLİĞİ

Toplanan keneler steromikroskop altında incelendiğinde cins ve tür tayini daha önce bildirilen (Manilla ve ark 1998; Walker ve ark 2003; Estrada-Pena ve ark 2004; Apanaskevich ve Horak 2008; Walker AR ve ark 2014) taksonomik anahtarlar kullanılarak yapılmıştır. Tür tayinleri amacıyla Sayın Prof.Dr.Levent AYDIN ve Doç.Dr.Mustafa N. MUZ'dan destek alınmıştır. Örneklenen 200 kenede toplamda *Ixodes spp.*, *Hyalomma spp.*, *Haemaphysalis spp.* ve *Rhipicephalus spp.* olmak üzere 4 cins belirlenmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda 4 cins içerisinde kene tür çeşitliliği yapılarak toplamda 7 tür (*I.gibbosus*, *I.ricinus*, *H.aegyptium*, *H.marginatum*, *Haemaphysalis parva*, *R.sanguineus*, *R.turanicus*) tanımlanmıştır (Şekil 4, Tablo 4).



**Şekil.4:** Toplanan kene örneklerinde cins dağılımı



**Tablo 4:** Toplanan kene örneklerinin cins, tür ve cinsiyet dağılımı

Kene Türü	Toplam	Dişi	Erkek	Nimf/Larva
<i>Ixodes spp.</i>	28			24/4
<i>Ixodes gibbosus</i>	2	2		
<i>Ixodes ricinus</i>	27	25	2	
<i>Hyalomma spp.</i>	1			1/-
<i>Hyalomma aegyptium</i>	4	3	1	
<i>Hyalomma marginatum</i>	8	2	6	
<i>Haemaphysalis spp.</i>	1			1/-
<i>Haemaphysalis parva</i>	2	1	1	
<i>Rhipicephalus spp.</i>	66			62/4
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	56	20	36	
<i>Rhipicephalus turanicus</i>	5	1	4	
<b>Toplam</b>	<b>200</b>	<b>54</b>	<b>50</b>	<b>88/8</b>

### 3.3.PCR

Toplanan 200 adet kene örneği tür teşhisinin ardından RNA - DNA eldesi ve hedeflenen patojenler yönünden kontrol amacıyla nükleik asit ekstraksiyonu uygulanmıştır. Projede serolojik olarak araştırılan beş patojen için PCR optimizasyon çalışmaları yapılmış ve her bir patojen için ayrı reaksiyonun yapılmasının elde edilecek sonuçların doğruluğu ve kalitesi açısından daha güvenilir olacağı belirlenmiştir. Proje bütçesinin kısıtlı olması nedeniyle söz konusu dört patojen için PCR testleri tamamlanamamıştır. Planlanan ilerideki çalışmalarda gerekli bütçenin temini ile bu kene örneklerinde diğer patojenlerin varlığının araştırılması hedeflenmiştir. Bu amaçla elde edilen RNA ve DNA örnekleri -80 °C’de muhafaza edilmiştir.

#### 4.TARTIŞMA

Türkiye’de Lyme hastalığı ilk kez 1990 yılında bildirilmiştir (Çakır ve ark., 1990; Köksal ve ark., 1990). Hastalığa neden olan etken *B. burgdorferi* Türkiye’de 2000’li yılların başlarında insanlardan ve kenelerden izole edilmiştir (Güner ve ark., 2003). Hastalığın kliniği ve seroprevalansı ile ilgili yapılan çalışmalarda, % 1-44 arasında değişen oranlarda seropozitiflik bildirilirken (Mutlu ve ark., 1995; Özkurt ve ark., 2007; Kaya ve ark., 2008; Uyanık ve ark., 2009), Trakya Bölgesi’nde insanlarda klinik olarak hastalığın bildirimi (Akın Belli ve ark., 2015) ve etkenin keneden izolasyonu (Güner ve ark., 2003; Şen ve ark., 2011; Kar ve ark., 2013) rapor edilmiştir. Hastalığın Tekirdağ ilindeki seroprevalansına ait güncel veri bulunmamaktadır. Bu araştırma ile elde edilen sonuçlara göre kene tutunma şikayeti olan hastalarda *B.burgdorferi*’ye karşı seroprevalans % 25,8 olarak tespit edilmiştir. Bölgede yapılan çalışmalarda *B.burgdorferi* için potansiyel vektör olan türler bölgede farklı yıllarda yapılan çalışmalarda (Güner ve ark., 2003; Şen ve ark., 2011; Kar ve ark., 2013) ve bu araştırma sonuçlarının da tanımlanmıştır. Bu durum insanlarda etkenin bulaşması ve etkene karşı immün yanıtın oluşmasında etkili olabilmektedir. Mevcut araştırmada seropozitiflik kadınlarda (% 40,47) erkeklere (% 17,94) göre daha yüksek bulunmuştur. Benzer olarak Trabzon (Cora ve ark., 2017) ve Bolu’da (Bucak ve ark., 2016) yapılan çalışmalarda hastalığın seroprevalansı kadınlarda daha yüksek bildirilirken Düzce’de (Kaya ve ark., 2008) etkene karşı seropozitiflik erkeklerde daha yüksek rapor edilmiştir.

ABD’nin kuzeydoğu, orta-Atlantik, üst-orta batı ve kuzeybatısı *A. phagocytophilum* için endemik bölgelerdir. 1994’den 2008’e kadar 4137 HGA olgusu bildirilmiştir. Türkiye’de kırsal alanlarda yaşayan nüfusun büyüklüğü düşünülürse ülkemizdeki HGA tehlikesinin potansiyel riski açıkça anlaşılmaktadır. Türkiye’de yapılan seroprevalans çalışmalarında Ongut ve ark. (2006) Antalya’da keneye maruz kalan 201 kişinin 16’sında (%8) *A. phagocytophilum*’a karşı antikor varlığı bulmuştur. Aynı çalışmada etkene vektörlük yapan *I.ricinus* kene türlerinin yoğunluğu ise % 80,4 olarak bildirilmiştir. Trakya Bölgesi’nde 2008 yılında toplanan kenelerde *A. phagocytophilum* varlığı moleküler yöntemlerle de gösterilmiştir (Şen ve ark., 2011). Bölgede hastalığın seroprevalansına ait veri bulunmamaktadır. Yapılan bu çalışmada test edilen serum örnekleri *A.phagocytophilum* yönünden negatif bulunmuştur.

KKKA ülkemizde özellikle İç Anadolu, Doğu ve Orta Karadeniz bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak görülmektedir. Hastalığın inkübasyon süresi 1-3 gün olmakla birlikte, virüsün vücuda giriş yoluna bağlı olarak bu süre değişkenlik göstermektedir. KKKA virüsünü taşıyan kenenin ısırması sonrasında, maksimum inkübasyon süresinin 12 güne uzayabilmesine rağmen, literatürde inkübasyon süresi bu süreden daha uzun olan az sayıda hasta bildirilmiştir. Türkiye’de ilk vakalar 2002 yılında Tokat ilinden bildirilirken Trakya’da ilk bildirim 2007 yılında yapılmıştır (Midilli 2007) Olgular çoğunlukla, Karadeniz Bölgesinin iç kısımları, Orta ve Doğu Anadolu’nun kuzey ve orta bölgelerinde görülmekle birlikte, Türkiye’nin pek çok iline dağılım göstermektedir. Olguların büyük kısmı Mart ayı başından Ekim sonuna kadar, özellikle kenelerin aktif oldukları Haziran-Temmuz aylarında kaydedilmiştir.

Türkiye’de vektör kene türleri olarak *Hyalomma marginatum*, *H. detritum*, *H. anatolicum*, *Rhipicephalus turanicus*, *R. sanguineus* ve *Ixodes ricinus* türlerinden oluşan en az altı tür ile taşınmaktadır.

İnkübasyon dönemi, 1-9 gündür, 14 güne kadar uzayabilir. Hafif seyirli vakalarda klinik tablo özgül olmayan bulgu ve belirtilerle sınırlıdır. IgM sınıfı antikorlar 1. haftanın sonunda pozitifleşmeye başlar ve birkaç ay boyunca pozitif kalırken; IgG sınıfı antikorlar biraz daha geç ortaya çıkar ve en az 5 yıl pozitif kalır. Ağır vakalarda IgM yanıtları olmayabilir ve/veya sağ kalanlarda 9. günden sonra antikorlar geç pozitifleşmeye başlar. ELISA veya IFA testi ile IgM ve IgG antikorları hastalığın başlamasından en erken 7 gün sonra saptanabilir (Shepherd vd. 1989; Ergonul ve Whitehouse 2007). Ülkemizde kene tutunma şikayeti olan insanlarda virüse karşı oluşan seropozitiflik oranları % 1-19,6 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (Midilli ve ark., 2009; Güneş ve ark., 2009; Gargılı ve ark., 2011; Ertuğrul ve ark., 2012; Yağcı-Caylayık ve ark., 2014). Virüse karşı gelişen seropozitiflik riski özellikle yaşa ve erkeklerde daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Gargılı ve ark., 2011; Yağcı-Caylayık ve ark., 2014). Hastalık için endemik olarak belirtilmeyen Tekirdağ’da yapılan bu çalışmada seropozitiflik % 3,3 olarak ve sadece erkeklerde tanımlanmıştır. Daha önce bölgede yapılan çalışmalarda Tekirdağ iline ait veri olmamasıyla birlikte bölgede komşu illerde IgG seropozitiflik % 2-10,9 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (Gargılı ve ark., 2011; Yağcı-Caylayık ve ark., 2014).

İnsanlarda klinik olarak ateş, karın ağrısı, anoreksi ile başlayan ciddi sinir sistemi hastalığa neden olan BNV karşı antikor varlığı ülkemizde insan ve hayvanlarda

tanımlanmış (Özkul ve ark., 2005), klinik olarak vaka bildirimini insanlarda gösterilmiştir (Ergünay ve ark., 2011; Kalaycıoğlu ve ark., 2010). BNV için başlıca bulaş yolu sinekler olup göçmen kuşlar rezervuar olarak tanımlanmış, kenelerin virüs bulaşmasında etkili olacağı bildirilmiştir (Abbassy ve ark., 1993; Rappole ve ark., 2000). Trakya Bölgesi'nde hastalığın epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda virüse vektörlük yapma potansiyeli olan vektör sineklerin varlığı tanımlanmıştır (Ergünay ve ark., 2013; 2014). 2012 yılında yüksek ateş semptomlu 18 klinik vakanın %38,8'inde virüs RNA'sı ve/veya virüse spesifik IgM ve/veya IgG pozitifliği bildirilmiştir (Erdem ve ark., 2013). Aynı çalışmada kan donörlerinde yapılan serolojik kontrollerde BNV'e karşı %1,7 oranında pozitiflik tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmada kene tutunma şikayeti ile hastaneye başvuran bireylerde BNV'e karşı % 5,8 oranında IgM pozitifliği tespit edilmiştir. IgG yönünden ise tüm örnekler negatif bulunmuştur. Bu durumun kene tutunması ile olan ilişkisinin etkili olabileceğini düşündürmekte olup daha detaylı araştırma gerektirmektedir.

Akdeniz Benekli Ateşi enfeksiyonuna neden olan *R.conorii* kene kaynaklı bulaşan ve özellikle bulaşmasında *R.sanguineus* türün etkili olduğu zoonotik bir etkidir. Avrupa, Afrika ve Batı Asya'da yaygındır. Özellikle kene ısırığını takiben başlayan yüksek ateş, miyalji, baş ağrısı ile başlayan ve bunu takiben maküler döküntülerin oluşmasıyla karakterize bir hastalık meydana getirir (Buckingham, 2005). Varlığı ve yaygınlığı resmi bildirimlerden daha yüksek olduğu tahmin edilen enfeksiyonun serolojik ve moleküler tanısı ile ilgili ülkemizde ve Trakya Bölgesi'nde yapılan çalışmalar bulunmaktadır (Vural ve ark., 1998; Kuloğlu ve ark., 2004, 2012; Güneş ve ark., 2012; Alakuş ve ark., 2016). Yapılan çalışmalarda Akdeniz Bölgesindeki prevalansının Marmara Bölgesine göre daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Hastalığın serolojisinde ile ilgili klinik olarak şüpheli semptomları olan hastalarda yapılan çalışmalarda seropozitiflik değerleri (Kuloğlu ve ark., 2004, 2012), sağlıklı bireylerde yapılan taramalara (Alakuş ve ark., 2016) oranla çok daha yüksek olarak bildirilmiştir. Hastalığın prevalansında bölgesel farklılıklar, vektör kene varlığı önemli iken kene ısırığı öyküsü olanlarda, kadınlara göre erkeklerde ve yüksek yaşa bağlı olarak seropozitifliğin arttığı rapor edilmiştir (Güneş ve ark., 2012). Bu araştırmada kene tutunma şikayeti bulunan klinik olarak spesifik şüpheli olmayan hastalarda, *R.conorii*'ye karşı IgG seropozitifliği % 9,2 (n=11) olarak tespit edilmiştir. Seropozitiflik kendi içerisinde değerlendirildiğinde

kadınlarda erkelere oranla ve özellikle 20-40 yaşları arasında daha yüksek olarak bulunmuştur.

Keneler çeşitli zoonotik mikroorganizmalar için mekanik ve biyolojik vektörlük yapmaları, hastalıkların bulaşması ve farklı enfeksiyon ajanların bölgeler arasında taşınmasını sağladıklarından halk sağlığı açısından ciddi öneme sahiptir. Kene tür çeşitliliği bir bölgedeki patojen çeşitliliğini etkilemekte ve dolayısıyla epidemilerin ortaya çıkışlarında rol oynamaktadır. İnsana tutunan kenelerin tür çeşitlilikleri/farklılıklarının araştırılması o bölgedeki insanlarda görülebilecek salgın hastalıklarla ilgili epidemiyolojik verilerinin elde edilmesinde başvurulan araştırma metotlarından. Kene popülasyonunun varlığı ve taşıdıkları patojenleri yeni bir bireye bulaştırmaları aktif oldukları zamanlarda mümkündür. Bu çalışmada kene tutunması ile hastaneye başvuran hastalarda arthropodlarla bulaşan beş patojene yönünden serolojik tetkikler yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar bu beş patojenin dördüne karşı seropozitiflik tespit edilmiştir. Toplanan kenelerdeki tür çeşitliliği incelendiğinde bölgede yapılan saha ve insan odaklı çalışmalarda (Gargılı ve ark., 2010; 2011; Kar ve ark., 2013 bildirilen kene türlerine uyumlu olduğu görülmüştür. Trakya bölgesindeki illerde insanlarla yapılan çalışmalarda düşük oranlarda bildirilen *Argas spp.*, *Ornithodoros spp.* ve *Dermacentor spp.* cinslerine bu çalışmada rastlanmamıştır. Bunun yanında elde edilen kenelerde % 64 oranıyla en fazla *Rhipicephalus spp.* cinsine rastlanırken, *Ixodes spp.*, *Hyalomma spp.* ve *Haemaphysalis spp.* cinsleri sırasıyla % 57, % 13 ve % 1 oranlarında tanımlanmıştır.

## 5.SONUÇ

Enfeksiyöz hastalıklarla mücadelede, tıbbi vakaların kayıt sistemine dayalı olarak değerlendirilmesi, gerekli laboratuarlardan tanı desteği alınması ve geleceğe yönelik olarak epidemiyolojik durum analizlerinin çıkarılması koruyucu hekimlik açısından faydalı uygulamalardır. Hastalık haritalarında konakla ilişkili tüm hastalık belirleyicileri patojen ilişkili hastalık belirleyicilerle birlikte değerlendirilmelidir. Konağın yaş, cinsiyet ve konumu ile birlikte patojenin türü, bulaşma yolları, vektör ekolojisi özellikleri epidemiyolojik verilerin başında gelmektedir. Sonuç olarak Tekirdağ ilinde kene tutunma şikayeti ile hastaneye başvuran hastalarda yapılan bu çalışmada elde edilen kan serumlarında KKKAV, BNV, *B. burgdorferi*, *A. phagocytophilum* ve *R.conorii* yönünden serolojik olarak IgM/ IgG düzeyleri araştırılmış ve toplanan kenelerin tür

çeşitliliği tanımlanmıştır. Bu kapsamıyla bölgede yapılan bu çalışma, güncel bilgiler içermektedir. Elde edilen sonuçlar ileride planlanacak olan vektör kaynaklı hastalıkların tanı ve mücadele stratejilerinin belirlenmesinde kullanılmak üzere önemli olduğu düşünülmektedir.

## 6.KAYNAKLAR

Abbassy, M. M., M. Osman, and A. S. Marzouk, 1993: West Nile virüs (Flaviviridae: Flavivirüs) in experimentally infected Argas ticks (Acari: Argasidae). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 48, 726–737.

Akın Belli AA, Derviş E, Özbaş Gök S, Midilli K, Gargılı A. Evaluation of 10 Cases of Lyme Disease Presenting with Erythema Migrans in Istanbul, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2015; 49(4): 525-531

Alakuş İ., Şahin Horasan E., Öner Kurt A, Evik G., Ersöz G., Aslan G., Kaya A. Seroprevalance of rickettsioses among healthy individuals in Mersin province, Turkey. *Turk J Public Health* 2016;14(3).

Anlar FY, Durlu Y, Aktan G et al. Clinical characteristics of Lyme disease in 12 cases. *Mikrobiyol Bul* 2003; 37(4): 255-9.

Bucak Ö, Koçoğlu ME, Taş T, Mengeloğlu FZ. Evaluation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato seroprevalence in the province of Bolu, Turkey *J Med Sci* (2016) 46: 727-732  
TÜBİTAK

Buckingham SC. Tick-borne infections in children. *Pediatr Drugs* 2005; 7: 163-176.

Cakir N, Akandere Y, Hekim N, Kovanci E, Yazici H. Türkiye’de iki Lyme olgusu. *Klinik Gelişim Dergisi* 1990; 3(4): 839-41.

Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS, Gubler DJ. 2002. West Nile virus. *Lancet Infect. Dis.* 2:519–529.

Cora M, Kaklıkkaya N, Topbaş M, Çan G, Yavuzıılmaz A, Tosun İ, et al. Determination of seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* IgG in adult population living in Trabzon. *Balkan Med J* 2017;34:47-52. 2017

Erdem H, Ergunay K, Yılmaz A, et al. Emergence and co-infections of West Nile virüs and Toscana virüs in Eastern Thrace, Turkey. *Clin Microbiol Infect.* 2013; doi: 10.1111/14690691.12310.

Ergonul, O, Whitehouse, CA. Introduction. In: Ergonul, O, Whitehouse, CA, eds. Crimean Congo Hemorrhagic Fever: A Global Perspective. Dordrecht (NL): Springer, 2007:3–11.

Ergonul O (2012) Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: new outbreaks, new discoveries. *Curr Op Virol* 2:215-220.

Ergunay K, Whitehouse C, Ozkul A. Current status of human arboviral infections in Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011; 11:731–741.

Ergunay K, Gunay F, Oter K, Kasap OE, Orsten S, et al. (2013) Arboviral surveillance of field-collected mosquitoes reveals circulation of West Nile virus lineage 1 strains in Eastern Thrace, Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis* :744– 752.

Ergunay K, Gunay F, Erisoz Kasap O, Oter K, Gargari S, et al. (2014) Serological, Molecular and Entomological Surveillance Demonstrates Widespread Circulation of West Nile Virus in Turkey. *PLoS Negl Trop Dis* 8(7): e3028. doi:10.1371/journal.pntd.0003028

Ertugrul B, Kirdar S, Ersoy OS, Ture M, Erol N, Ozturk B, Sakarya S. 2012. The seroprevalence of Crimean–Congo haemorrhagic fever among inhabitants living in the endemic regions of Western Anatolia. *Scand J Infect Dis* 44:276–281.

Gargili, A., Kar, S., Yilmazer, N., Cerit, C., Sonmez, G., Sahin, F., Gunseli Alp, H., Vatanserver, Z., 2010. Evaluation of ticks biting humans in Thrace province. Turkey. *J. Kafkas Univ. Vet. Fac.* 16, 141–146.

Gargili A, Kar S, Yilmazer N, Ergonul O, Vatanserver Z (2011) Different abundances of human-biting ticks in two neighboring provinces in Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 17: 93–97.

Güner ES, Hashimoto N, Takada N, Kaneda K, Imai Y, Masuzawa T. First isolation and characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains from *Ixodes ricinus* ticks in Turkey. *J Med Microbiol* 2003; 52(Pt 9): 807-13.

Gunes, T, Engin, A, Poyraz, O, Elaldi, N, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in high-risk population, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2009; 15:461–464.

Kalaycioglu H, Korukluoglu G, Ozkul A, Oncul O, et al. Emergence of West Nile virüs infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. *Euro Surveill* 2012; 17:pii:20182.

Kar S, Dervis E, Ergonul O, Gargili A (2013) Preferences of different tick species for human hosts in Turkey. *Exp Appl Acarol* 61: 349–355.

Kaya AD, Parlak AH, Ozturk CE, Behcet M. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey *NEW MICROBIOLOGICA*, 31, 203-209, 2008

Korenberg EI, Kryuchevnikov VN, Kovalevsky YV (1993) Advances in investigations of Lyme borreliosis in the territory of the former USSR. *Eur J Epidemiol* 9: 86–91.

Kuloglu F, Rolain JM, Fournier PE, Akata F, Tugrul M, Raoult D. First isolation of *Rickettsia conorii* from human in the Trakya region (European part) of Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 609-14

Kuloglu F, Rolain JM, Akata F, Eroglu C, Celik AD, Parola P. Mediterranean spotted fever in the Trakya region of Turkey. *Ticks Tick Borne Dis*. 2012;3:298–304. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.10.030>

Köksal I, Saltoğlu N, Bingül T, Öztürk H. Bir Lyme hastalığı olgusu *Ankem Derg*. 1990; 4(2): 284.

Midilli, K, Gargili, A, Ergonul, O, Sengoz, G, et al. Imported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in Istanbul. *BMC Infect Dis* 2007; 7:54.

Midilli, K, Gargili, A, Ergonul, O, Eleveli, M, et al. The first clinical case due to AP92 like strain of Crimean-Congo hemorrhagic fever virüs and a field survey. *BMC Infect Dis* 2009; 9:90.

Mutlu G, Gültekin M, Ergin Ç, Sayın F, Kurşun AE. Antalya yöresinde *Borrelia burgdorferi* antikorlarının ve vektörlerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 1995;29:1-6

Ongut G, Ogunc D, Mutlu G, Colak D, Gultekin M, Donmez L, Tuncer D (2006). Seroprevalence of antibodies to *Anaplasma phagocytophilum* in Antalya, Turkey. *Infection* 34 (2):107-109.

Ozkul, A., Y. Yıldırım, D. Pinar, A. Akcali, V. Yilmaz, and D. Colak, 2005: Serological evidence of West Nile Virüs (WNV) in mammalian species in Turkey. *Epidemiol. Infect.* 134, 826–829.

Özkurt Z. Türkiye’de *Borrelia burgdorferi* enfeksiyonları ve tanı ilkeleri. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı. *KLİMİK Derg*. 2007;20 (Ek-Özel Sayı):109-20

Parola P, Paddock CD, Raoult D: Tick-borne Rickettsioses around the World: Emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev*, 18 (4): 719-756, 2005.

Rappole, J. H., S. R. Derrickson, and S. Hubalek, 2000: Migratory birds and spread of West Nile virüs in the Western Hemisphere. *Emerging Infect. Dis*. 6, 319–328.



Sen, E., Uchishima, Y., Okamoto, Y., Fukui, T., Kadosaka, T., Ohashi, N., Masuzawa, T., 2011. Molecular detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks from Istanbul metropolitan area and rural Trakya (Thrace) region of north-western Turkey. *Ticks Tick Borne Dis.* 2 (2), 94–98.

Vural T, Ergin C, Sayin F. Investigation of *Rickettsia conorii* antibodies in the Antalya area. *Infection* 1998; 26: 170-72.

Whitehouse, C.A. 2004. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Rev. Antivir. Res.* 64: 145–160. Uyanik MH, Yazgı H, Ayyıldız A. Erzurum yöresinde Lyme seropozitifliğinin araştırılması. *İnfek Derg* 2009;23:69-72.

Yagci-Caglayik D, Korukluoglu G, Uyar Y. Seroprevalence and Risk Factors of Crimean–Congo Hemorrhagic Fever in Selected Seven Provinces in Turkey. *Journal of Medical Virology* 86:306–314 (2014)