



**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TATVAN YÖRESİNDE YAŞAYAN VE KENE ISIRIĞI
HİKAYESİ OLAN İNSANLARDA BABESİOSİS
YAYGINLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Muhittin KAYA**

**Danışman
Prof. Dr. Süleyman YAZAR**

Yüksek Lisans Tezi

**Mayıs 2011
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TATVAN YÖRESİNDE YAŞAYAN VE KENE ISIRIĞI
HİKAYESİ OLAN İNSANLARDA BABESİOSİS
YAYGINLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan
Muhittin KAYA**

**Danışman
Prof. Dr. Süleyman YAZAR**

Yüksek Lisans Tezi

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSY-10-2942
nolu proje ile desteklenmiştir.**

**Mayıs 2011
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİŐE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Muhittin KAYA

İmza:

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Tatvan Yöresinde Yaşayan ve Kene Isırığı Hikayesi Olan İnsanlarda Babesiosis Yaygınlığının Araştırılması” adlı Yüksek Lisans tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Muhittin KAYA

Danışman

Prof. Dr. Süleyman YAZAR

Parazitoloji ABD Başkanı

Prof. Dr. İzzet ŞAHİN

Prof. Dr. Süleyman YAZAR Danışmanlığında **Muhittin KAYA** tarafından hazırlanan “**Tatvan Yöresinde Yaşayan ve Kene Isırığı Hikayesi Olan İnsanlarda Babesiosis Yaygınlığının Araştırılması**“ adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Parazitoloji** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

07 / 04 / 2011

JÜRİ

İmza

Başkan : Prof. Dr. İzzet ŞAHİN

Üye : Prof. Dr. Süleyman YAZAR

Üye : Doç. Dr. Alpaslan YILDIRIM

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulununtarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../2011

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR

TEŞEKKÜR

2007 yılında başladığım yüksek lisans eğitimimin her basamağında, bilgi birikimi ve bilimsel yaklaşım yöntemleriyle beni yönlendiren değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Süleyman YAZAR'a,

Çalışmalarım boyunca engin bilgileri ve birikimleriyle yardımlarını asla esirgemeyen Anabilim Dalı Başkanı kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. İzzet ŞAHİN ve Doç. Dr. Salih KUK'a,

Saha çalışmalarımnda manevi destekleriyle yanımda olan değerli dostum Ziraat Mühendisi Özgür Umur AYAZ'a ve örnek toplamada yardımlarını esirgemeyen hemşire Ceren ALDAGÜL'e,

Laboratuvar çalışmalarımnda uyumlu bir ortam oluşturan ve yardımlarıyla beni onurlandıran; Arş. Gör. Dr. Ülfet ÇETİNKAYA, Öğr. Gör. Dr. Berna HAMAMCI, Biyolog Serpil ATEŞ, Biyolog Niğmet GÖZKENÇ, Biyolog Hanife TEMEL'e,

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi en büyük destekçim BABAM'a ve özveriyle, sabırla, şefkatle her zaman yanımda olan canım ANNEM'e,

Yüksek Lisans tezimi maddi yönden destekleyen Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi'ne ve çalışmalarıyla bana ışık tutan tüm bilim adamlarına sonsuz teşekkürlerimi saygıyla sunarım.

**TATVAN YÖRESİNDE YAŞAYAN VE KENE ISIRIĞI HİKAYESİ OLAN
İNSANLARDA BABESİOSİS YAYGINLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

Muhittin KAYA

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Parazitoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Mayıs 2011

Danışman: Prof. Dr. Süleyman YAZAR

ÖZET

Kırsal kesim nüfusunun yoğun olduğu Tatvan yöresinde nüfusun çoğunluğunun tarım ve hayvancılıkla uğraşması kene ile ısırılma riskini arttırmaktadır. Bu çalışmada, Tatvan yöresinde insanlarda babesiosis yaygınlığının hem Indirekt Flouresan Antikor Testi (IFAT) hem de ince yayma kan preparatlarının mikroskopik yöntemlerle araştırılması amaçlanmıştır. Nisan-2009 ile Eylül-2010 tarihleri arasında, Tatvan merkez ve 11 farklı köyden, kene ısırma hikayesi olan 100, kene ısırma hikayesi olmayan 49 kişiden alınan serum örneklerinde IFAT ile anti-*Babesia bovis* ve anti-*Babesia microti* IgG antikorları araştırılmıştır. Ayrıca hazırlanan ince yayma kan preparatları da mikroskop altında *Babesia* spp. yönünden incelenmiştir.

IFA yöntemiyle incelenen 149 serumdan 18'inde (%12,08) *Babesia bovis*'e, 16'sında (%10,73) *Babesia microti*'ye ve 3'ünde (%2,01) ise her iki türe karşı IgG antikor pozitifliği tespit edilmiştir. Kene ısırma hikâyesi olan bireylerden 25'inin (%25) ve bu hikâyeye sahip olmayanlardan 12'sinde (%24,48) seropozitiflik saptanmıştır. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde; kadınların 12'sinde (%17,39) ve erkeklerin 25'inde (%31,25) antikor pozitifliği saptanmıştır. Yapılan mikroskopik incelemelerde ise *Babesia* spp.'ye rastlanmamıştır. Çalışmanın, ileride yapılacak olan epidemiyolojik çalışmalara temel teşkil edeceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Babesiosis, Tatvan, Kene, IFAT

**INVESTIGATION OF FREQUENCY OF BABESIOSIS AMONG HUMAN WHO
HAVE TICK BITE HISTORY LIVING IN TATVAN REGION**

Muhittin KAYA

Erciyes University, Graduate School of Health Sciences

Department of Parasitology

M.Sc. Thesis, May 2011

Supervisor: Prof.Dr. Süleyman YAZAR

ABSTRACT

Majority of the population deals with agriculture and animal husbandry and intensive rural population in Tatvan region increase risk of biting by ticks. In this study, it has been aimed to research of frequency of babesiosis in humans from Tatvan region by using both Indirect Fluorescent Antibody Technique (IFAT) and microscopic examination of thin blood smear preparations. Serum samples have been taken from 100 people who have and 49 people who have not tick biting story from centre of Tatvan and 11 different villages between April-2009 and September-2010. All serum samples have been checked for anti-*Babesia bovis* and anti-*Babesia microti* IgG antibodies by IFAT. In addition, thin blood smear preparations were examined for *Babesia* spp. by microscopy.

IgG antibody positivity has been determined at the 18 (12,08%) of the 149 sera against *B. bovis*, 16 (10,73%) *B. microti* and 3 (2,01%) both of them by IFAT. Seropositivity has been determined at the serum samples of 25 (25%) subjects with a history of tick biting and 12 (24,48%) subjects without a history of tick biting. When handles the dispersion according to sex, antibody positivity has been determined at the 12 (%17,39) of the women and 25 (%31,25) of the men. *Babesia* spp. has not been determined at the microscopic examination. We believe that, this study will be the basis for the future epidemiological studies.

Keywords: Babesiosis, Tatvan, Tick, IFAT

İÇİNDEKİLER**TATVAN YÖRESİNDE YAŞAYAN VE KENE ISIRIĞI HİKAYESİ
OLAN İNSANLARDA BABESİOSİS YAYGINLIĞININ
ARAŞTIRILMASI**

	<u>Sayfa No</u>
İÇ KAPAK	I
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	II
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI	III
KABUL VE ONAY SAYFASI	IV
TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
İÇİNDEKİLER	VIII
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	X
KISALTMALAR	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TARİHÇE.....	3
2.2. SINIFLANDIRMA	4
2.3. MORFOLOJİ	4
2.4. HAYAT DÖNGÜSÜ	5
2.4.1. Vektör Kenedeki Gelişim	5
2.4.2. Konak Eritrositlerindeki Gelişim.....	7
2.4.3. Vektör Keneler	8
2.5. KONAK ÖZGÜLLÜĞÜ VE EKOLOJİ.....	9
2.5.1. Omurgasız Konaklar.....	10
2.5.2. Omurgalı Konaklar	11
2.6. EPİDEMİYOLOJİ.....	12
2.7. PATOGENEZ	13

	<u>Sayfa No</u>
2.8. KLİNİK BELİRTİLER	14
2.9. TANI	16
2.10. TEDAVİ	17
2.11. KORUNMA VE KONTROL	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. OLGULARIN SEÇİMİ VE SERUM ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI.....	21
3.2. İNCE YAYMA KAN PREPARATLARININ HAZIRLANMASI VE İNCELENMESİ	23
3.3. SERUM ÖRNEKLERİNDE anti-BABESIA ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI .	23
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. İNCE YAYMA KAN PREPARATLARINDA MİKROSKOBİK BULGULAR.....	25
4.2. SEROLOJİK BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	32
6. KAYNAKLAR	38
ÖZGEÇMİŞ	

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 2. 1. <i>Ixodes scapularis</i> kontrolü için mücadele stratejileri.....	18
Tablo 2. 2. Yerleşim alanlarında kene kontrolü için kullanılan akarisitler	19
Tablo 4. 1. Serum Örneklerinde IFA ile Antikor Pozitifliği	26
Tablo 4. 2. Cinsiyete Göre Antikor Pozitifliği	26
Tablo 4. 3. <i>B. bovis</i> ve <i>B. microti</i> pozitifliğine göre yaş ortalamaları	27
Tablo 4. 4. Çalışmaya alınan kişilerin yaşadıkları yerlere göre seropozitiflik verileri.....	28
Şekil 2.1. <i>Babesia</i> spp.'nin vektör kene ve konaklardaki hayat döngüsü	7
Şekil 3.1. Çalışmaya dâhil edilen Tatvan merkez ve köyleri	22
Şekil 4.1. Yaş Gruplarına Göre Seropozitiflik	27
Şekil 4.2. <i>B. bovis</i> 'in fluoresan mikroskopunda x100 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki negatif kontrol görüntüsü	29
Şekil 4.3. <i>B. bovis</i> pozitif preparatın fluoresan mikroskopunda x100 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü	29
Şekil 4.4. <i>B. bovis</i> 'in fluoresan mikroskopundaki görüntüsünün büyütülmüş görüntüsü.....	30
Şekil 4.5. <i>B. microti</i> negatif kontrolün fluoresan mikroskopunda x100 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü.....	30
Şekil 4.6. <i>B. microti</i> pozitif preparatın fluoresan mikroskopunda x100 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü	31
Şekil 4.7. <i>B. microti</i> 'nin fluoresan mikroskopundaki görüntüsünün büyütülmüş görüntüsü	31

KISALTMALAR

rRNA	: Ribozomal Ribonükleik asit
C3	: Kompleman-3
WA1	: Babesia Washington-1
U.S	: United State
DIC	: Dissemine Intravasküler Kuagülasyon
ARDS	: Adult Respiratory Distress Sendrom
DNA	: Deoksiribonükleik asit
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
LDH	: Lactic Acid Dehydrogenase
IFAT	: İndirekt Fluoresan Antikor Testi
Ig	: Immunoglobulin
IL	: Interlökin
ml	: Mililitre
µm	: Mikrometre
°C	: Santigrat derece
PCR	: Polimerase chain reaktion
TNF	: Tümör nekroz faktör
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
RLB	: Reverse Line Blotting
DEET	: N,N-dimetil-meta-toluamit
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Babesiosis; piroplasma grubuna bağılı olan ve kenelerle taşınan (tick-borne) *Babesia* cinsi parazit protozoonların enfeksiyonu ile oluşan, çeşitli yabani ve evcil hayvanlarda görülen ve bütün dünyada yaygın olarak bulunan malarya benzeri bir paraziter hastalıktır. *Babesia* cinsi protozoonlar Apicomplexa grubuna bağılıdır ve eritrositlerde yerleşim gösterir ve çoğalırlar. *Babesia* cinsine ait parazitlerin enfeksiyonuyla ortaya çıkan babesiosis, bütün dünyada yaygın olan hayvan enfeksiyonlarının en temel olanlarından biridir ve insanlarda giderek artan öneme sahip olan bir zoonozdur. Omurgalıları büyük oranda enfekte edebilen babesial parazitler yaşam döngülerini tamamlayabilmek için uygun omurgalı ve omurgasız konaklara ihtiyaç duyarlar (1). Parazitler, omurgalı konakların kırmızı kan hücrelerine yerleşerek burada çoğalırlar ve enfekte konak hücrelerindeki armut şeklinde görünümünden dolayı piroplazmlar olarak adlandırılırlar (2,3). Konakların babesial enfeksiyonlara verdikleri tepkiler (patolojik, immunolojik) hakkında bilinenlerin çoğu insan haricindeki omurgalıları yapılan çalışmalara ve gözlemlere dayanır. Bütün memeli konakların *Babesia* türlerine karşı geliştirebildikleri bağılıklık, enfeksiyonun bir kısmında ve iyileşmede veya önleyici bağılıklama sonrasında gözden geçirilir. Babesiosis bağılıklıında salgısal ve hücrel faktörlerin her ikisi de rol almaktadır. İnsan babesiosisine, uygun konakların varlığına dayanarak, farklı coğrafik dağılıma sahip çeşitli babesial türlerden biri sebep olmaktadır. Kuzey Amerika'da insanlarda görülen babesiosis etkeni çoğunlukla kemirici rezervuar hayvanlarda bulunan *Babesia microti* (4-7) veya bazen de yeni tanımlanmış bir tür olan WA1 piroplasmıdır (8-10). Avrupa'da babesiosis oldukça nadir görülür fakat öldürücü etkisi daha fazladır ve buna sığır patojeni olan *Babesia divergens*

sebepler olur. Hastalığın spektrumu birden ortaya çıkan sinsi enfeksiyon görünümüne olduğundan geniş çaplı olmakta ve malarya benzeri bu hastalık bazen ölümlerle sonuçlanmaktadır. Çeşitli faktörler hastalığın şiddetine etki etmektedir ve bunlar arasında yaş, immün durum ve diğer patojenlerle enfeksiyon durumu olarak tanımlanmıştır (11).

Ülkemizde babesiosisin insanlarda ve hayvanlarda görülme sıklığı üzerine yapılan çalışma sayısı çok azdır. Yapılan çalışmaların önemli bir kısmı da sığır, koyun, at v.b. hayvanlar üzerindedir. İnsanlardaki yaygınlığı üzerine ise sadece üç çalışma yapılmıştır. Seroprevalansın araştırıldığı bu çalışmaların ilki Ankara'da yapılmıştır. Söz konusu çalışmada, kene ısırma hikâyesi olan 50 kişiden dördünde *B. divergens*'e, birinde ise *B. bovis*'e karşı antikor saptanmıştır (1). İkinci çalışma Sivas'ta yine kene ısırığı hikâyesi olan 150 kişi üzerinde yapılmıştır. Bunlardan sekizi *B. bovis* yönünden seropozitif bulunmuştur (12). Poyraz ve Güneş'in (13), 2006-2007 yılları arasında Sinop yöresinde yaptıkları bir çalışmada 273 kişiden 17'sinin serumunda *B. microti*'ye karşı oluşmuş antikorlar saptanmıştır (13).

Bu çalışmada; Tatvan yöresi kırsal kesimde yaşayan ve tarım ve hayvancılıkla uğraşan insanlarda babesiosis yaygınlığının hem serolojik hem de ince yayma kan preparatlarının direkt mikroskopik incelenmesi yöntemleriyle araştırılması hedeflenmiştir.

Çalışmamızın ülkemizde bu konuda elde edilmiş olan verilere ve yöremiz halk sağlığına önemli katkı sağlayacağı kanısındayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

İlk kayıtlı babesiosis olgusu Exodus 9:3 olup, Pharoah Ramses II sığırında tanımlanmıştır. 1888'de Romanya'da sığırlarda febril hemoglobinüri araştırmaları sırasında, V. Babes bakterisi olduğundan şüphelendiği intra-eritrositik bir patojen tanımlamıştır. 1893'te Smith ve Kilborne sığır kenesi olan *Boophilus annulatus*'un *Babesia bigemina*'yı bulaştırdığını ve bu etkenin de "Texas sığır ateşi"nden sorumlu olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda *Babesia* spp., artropod vektörü ve vertebralı konağı olduğu gösterilen ilk enfeksiyöz ajan olmuştur. Bu araştırmacılar ayrıca ilk kez *B. bigemina*'nın önceden enfekte olmamış ama enfekte sığırlardan beslenen kenelerce de taşındığını göstermişlerdir. Kenelerde *B. bigemina*'nın transovarial geçişinin olduğu bildirilmekle birlikte, transtadial geçişin de *Babesia* biyo-amplifikasyonu için önemli olduğu ortaya konmuştur (14,15).

Türkiye'de ilk babesiosis olgusu, Nicoll ve Adil Bey tarafından 1890 yılında sığırlarda tarif edilmiş, bunu Samuel ve Raif, İbrahim Ekrem, Lestoquard, Gören ve Yetkin ile daha sonra Aysoy'un yapmış oldukları çalışmalar izlemiştir. Takiben 1950-1980 arasında mikroskopik; 1980'li yılların sonunda mikroskopik bakının yanında serolojik; 2000'li yılların başlarında ise bunlara nükleik asit tabanlı moleküler araştırmalar eklenmiştir (16).

İnsanlarda ilk babesiosis olgusu 1904 yılında Wilson ve Chowling'e atfen Healey ve Ristic tarafından bildirilmiş fakat bu olguda babesiosise neden olan tür

belirlenememiştir (1). Daha sonra 1957 yılında Avrupa’da splenektomili bir Yugoslav çiftçide tespit edilmiştir. Skarabalo ve Deanovic tarafından bildirilen olguya *Babesia bovis*’in neden olduğu ve bu bölgede endemik bir kene türü olan *Ixodes ricinus* tarafından bulaştırıldığı saptanmıştır. Yine 1969 yılında Massachusetts kıyılarına yakın Nontucket adasında ilk kez immun sağlıklı bir kişide *Babesia microti* enfeksiyonu bildirilmiştir (14).

Türkiye’de 1996 yılında Gün ve arkadaşları (1) tarafından yapılan sero-epidemiyolojik bir araştırma kapsamında ilk kez *Babesia divergens* ve *Babesia bovis*’e karşı antikor pozitifliği tespit edilmiştir. Yine 2006 ile 2007 yılları arasında Poyraz ve Güneş’in (13) Sinop yöresinde yaptıkları araştırmada ülkemizde insanlarda *Babesia microti*’ye karşı oluşmuş antikorlar ilk kez saptanmıştır.

2.2. SINIFLANDIRMA

Yeni taksonomi, filogenetik yaklaşımı içermekte ve 18S rRNA, MPSP gibi çeşitli spesifik gen bölgesi dizilimlerini esas almaktadır (17). *Babesia* türlerinin Systema Naturae 2000’e göre sistematikteki yerleri aşağıdaki gibidir (18).

Biota (Canlılar)

Domain: Eukaryota Chatton, 1925

Kingdom: Protozoa (Goldfuss, 1818) R. Owen 1858

Subkingdom: Bicilialata

İnfrakingdom: Alveolata Cavalier-Smith, 1991

Phylum: Myzozoa Cavalier-Smith ve Chao, 2004

Subphylum: Apicomplexa Levine, 1970

Class: Aconoidasida Mehlhorn, Peters ve Haberkorn, 1980

Order: Piroplasmorida Wenyon, 1926

Family: Babesiidae Poche, 1913

Genus: *Babesia* Starcovici, 1893

2.3. MORFOLOJİ

Babesia cinsi protozoonlar sıtma etkeni olan *Plasmodium*’lara benzemekle beraber, eritrositler içine girdiklerinde *Plasmodium*’lardan farklı görünümde 1,5-4 mikron büyüklüğünde birbirine yapışık çift armut şeklinde, halka çubuk şekillerinde ikili veya

dörtlü gruplar halinde görülmektedirler. Birbirine yapışık olan parazitlerden sadece birinde apikal organeller bulunmaktadır (19). En yaygın morfoloji, sıtmada görülen taşlı yüzüğe çok benzeyen yüzük formudur. *Babesia*, *Plasmodium*'un bazı formlarında görülen pigmentten yoksundur. Bu parazitin eritrosit içinde şizogonik evrimi sırasında ikiye bölünerek veya tomurcuklanma ile çoğaldığı ve eritrositler içinde genellikle 2-4 parazitin görülmekte olduğu, ancak şizogonik evrimin ileri safhalarında eritrosit içini tamamen doldurarak eritrositleri patlatan ve serbest kalan merozoit şekillerinin diğer eritrositlerin içine girebildikleri, bazen eritrositlerin üzerine yapışık halde görülebildikleri, hatta *P. falciparum*'un eritrositler içinde görülen genç trofozoitlerine benzer şekiller oluşturdukları bildirilmiştir (20,21).

2.4. HAYAT DÖNGÜSÜ

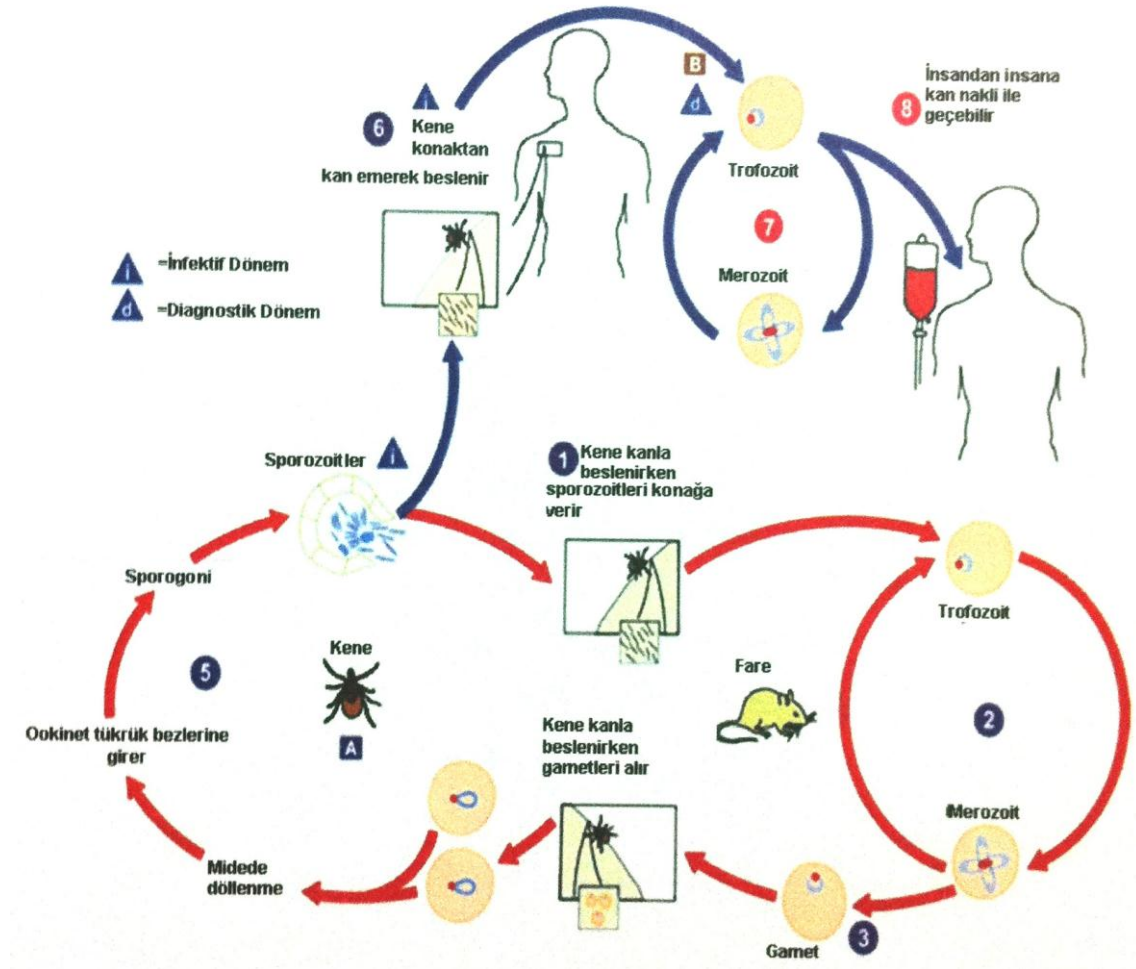
2.4.1 Vektör Kenedeki Gelişim

Babesia türlerinin, enfekte konaktan kan emen vektör kenede ve transovarial olarak enfekte doğan larvalarda çeşitli gelişim evreleri geçmektedir. Vektör kenenin enfekte konağından emdiği kanın kenenin orta bağırsağına geçmesiyle değişiklikler başlamaktadır. Enfekte eritrositlerde gametositler eritrosit içerisinde çoğalırlar. Eritrosit içerisindeki bölünme ile gametler olduğu varsayılan haploid sayıda tek çekirdekli ışınal cisimcikler meydana gelmektedir. (22). Daha sonra bu yapıların bir çifti bir araya gelerek syngamy yoluyla zigotu oluşturmaktadırlar (23,24). Oluşan zigot, kene bağırsağına tercihen sindirim hücrelerini enfekte etmektedir. Daha sonra çok sayıda bölünmeyle hareket kabiliyetli ookinetler (sporokinetler) meydana gelmektedir. Kinetler buradan kenenin hemolenfine göç ederler (25). *Babesia bigemina*, kene bağırsağındaki gelişiminin bazı safhalarında, haploid sayıda zigot oluşturmak için tek basamaklı bir mayoz geçirmektedir (22,26). Kene bağırsak hücrelerinde, polyploid kinetlerin şekillenmesiyle sporogoni oluşmaktadır (22). Bu çomak şekilli hareketli kinetler kenenin hemolenfine geçerek ovaryumlar dâhil olmak üzere değişik tipte hücre ve dokuları enfekte eder (18). Böylelikle enfekte kenenin yumurtalarıyla larval döneme transovarial geçiş gerçekleşmektedir. Bu geçiş tek konaklılık özelliği gösteren *Boophilus* gibi vektörlerin yanı sıra *Babesia* için de önemli bir hayati adaptasyondur. Transovarial yolla enfekte doğan larvalarda kinetler, tükürük bezlerinin salgı hücrelerine girmekte ve çok çekirdekli dönemlere transforme olmaktadır. Sporogoni

yoluyla önce sporoblastlar, sporoblastların patlamasıyla küçük, haploid sayıda sporozoitler meydana gelmektedir (22) (Şekil 2.1).

Bu yolla her bir sporoblasttan yaklaşık 5000 ile 10000 arasında sporozoit oluşmaktadır (11). Enfekte kene kan emerken sürecin sonuna doğru binlerce sporozoiti konağa enjekte eder. Isırılan bölgeye kenenin tükürük salgısındaki anti-enflamatuvar ve immunsupressif etkinin de katkısı ile başarılı bir nakil gerçekleşir (6,27).

Bütün *Babesia* türlerinde sporozoit gelişimi, yalnızca enfekte kene kan emmek için omurgalı konağa tutunduğu anda başlamaktadır. *Babesia bigemina*'da sporozoitlerin gelişimi enfekte larvanın konağından kan emmesiyle başlar. Fakat enfektif sporozoitlerin ortaya çıkması dokuz günü bulmaktadır. Bu nedenledir ki, enfektif sporozitler sadece kenenin nimf ve erişkin dönemlerinde ortaya çıkabilmektedir (28,29). Geçiş larval dönemin dışında kalan nimf ve erişkin dönemlerinde gerçekleşebilmektedir (30). Bu durum, *B. bovis* türünde enfektif sporozoitlerin oluşumu, enfekte doğan larvanın konağından kan emmeye başlamasını takiben 2-3 gün içerisinde gerçekleşmesiyle farklılık göstermektedir (31).



Şekil 2.1. *Babesia* spp.'nin vektör kene ve konaklardaki hayat döngüsü.

2.4.2 Konak Eritrositlerindeki Gelişim

Enfekte kene kan emmek için konağını soktuğunda sporozoitler, konağa enjekte olup doğrudan kırmızı kan hücrelerine girerler. *Babesia* parazitlerinin eritrositlere giriş mekanizması diğer Apicomplexan parazitlere göre farklılık arz eder. *Babesia* sporozoitinin temas ettiği eritrositin yüzeyinde önce aktin ve miyozinin rol aldığı mekanizma ile invaginasyon meydana gelir ve parazitofor vakuol oluşturmadan endositosisle direkt eritrositlere girer (32-35). Enfekte eritrositler içindeki sporozoitler derhal trofozoite dönüşmektedirler. Trofozoit ikiye veya dörde bölünerek merozoitleri meydana getirirler (22). *Babesia bigemina*'da diploid DNA seviyesine sahip trofozoitlerden farklı olarak gamont habercisi adı verilen oval şekilli bir merozoit tanımlanmıştır. Bu gamont habercileri vektör kene tarafından alınıncaya kadar gelişmemektedirler. Diğer yandan enfekte eritrositin patlatılması sonucu serbest kalan merozoitler sağlam eritrositlere girerek onları enfekte ederler. Merozoitlerin yüzeyinde

bulunan kompleman-3 (C3) proteinin eritrositlerde bulunan C3 reseptörü ile bağlanması penetrasyonu kolaylaştırırken, babesiosis'e karşı direnç oluşumunda ise dalak ve onun lenfo-retiküler filtrasyon fonksiyonu önem taşımaktadır (36-38).

2.4.3. Vektör Keneler

Babesiosis'in vektörü olan keneler, tropik ve subtropik iklim kuşaklarında, gerek kan emerek gerekse birçok hastalık etkeninin vektörü olarak, hayvan ve insan sağlığını tehdit eden en önemli ektoparazitlerdendir (39).

Dünyada, günümüze dek 300'den fazla kene türü bulunmuştur. Keneler kutup bölgeleri dışında Dünyanın birçok bölgesinde saptanmıştır. Bazı türler doğal hayvan göçleriyle bir coğrafya bölgesinden diğerine taşınabilmektedir. Buralarda bazıları gelişebilmekte, büyük çoğunluğu ise uygun biyo-ekolojik ortam bulamadıklarından yerleşememekte, fakat kısa sürede parazitlenebilmektedir. Keneler zorunlu ektoparazitlerdir. Yumurtadan çıktıktan sonra her evrim döneminde bir veya birkaç kez kan emerler. Kan emme esnasında salgılarıyla konaklarında zehirlenmelere ve felçlere yol açarlar, sekonder enfeksiyonlar için giriş kapısı oluşturabilir, çok sayıda olduklarında ise anemi ve özellikle küçük canlılarda ölümlere sebep olurlar. Kene saldırısına maruz kalan hayvanlarda et, süt, yumurta verimleri düşer, deri ve yapağı kalitesi bozulur. Bütün bunların yanında başka birçok viral, bakteriyel, rikketsiyal, spiroketal, protozoer ve helmantik hastalık etkenlerini mekanik ve biyolojik vektörlük yaparak taşırlar (39,40).

Türkiye iklimi, yüzey şekli ve bitki örtüsü bakımından, kenelerin yerleşip biyolojik aktivitelerini devam ettirebileceği bir coğrafyadır. Bu güne kadar ülkemizde; *Ixodidae* ailesinden *Ixodes* soyuna bağlı *I. ricinus*, *Hyalomma* soyuna bağlı *H. anatolicum*, *H. a. excavatum*, *H. detritum*, *H. marginatum* ve *H. aegyptium*, *Rhipicephalus* soyuna bağlı *R. bursa*, *R. turanicus* ve *R. sanguineus*, *Haemaphysalis* soyuna bağlı *Hae. punctata*, *Hae. parva*, *Hae. sulcata*, *Hae. numidiana* ve *Hae. inermis*, *Dermacentor* soyuna bağlı *D. marginatus* ve *D. niveus*, *Boophilus* soyuna bağlı *B. annulatus* yaygın olarak bulunan türlerdir. *Argasidae* ailesinden ve *Ornithodoros* soyundan *O. lahorensis*, *Argas* soyundan *A. persicus* ve *A. reflexus* türlerine de sıklıkla rastlanmıştır. Ayrıca daha seyrek olarak *Ixodidae* ailesinden *I. hexagonus*, *H. dromedarii*, *Amblyomma variegatum*, *Haemaphysalis concinna*, *Boophilus kohlsi* türleri ile *Argasidae* ailesinden *Ornithodoros tholozani*, *Ornithodoros coniceps*, *Otobius megnini*, *Argas vespertilionis* türleri bulunmuştur (39).

Sert kenelerde capitulum adı verilen ağız parçası dorsalden bakıldığında görülür. Sırtlarında scutum denilen kalkan şeklinde bir yapı vardır. Bacaklarda pulvillusların bulunuşu da sert kenelere özgü bir yapısal özelliktir (12).

Kenelerde üreme genellikle eşeyli olup, bazı sert kenelerde aynı zamanda partenogenetik çoğalma da görülür. Döllenenmiş ve doymuş dişilerde preovipozisyon süresi türlere, ısı ve nem gibi dış şartlara bağlı olarak değişir. Yumurta sayısı 200-15000 arasında değişir (39). *Boophilus* cinsi gelişimini tek konakta tamamlarken, *Hyalomma* ve *Rhipicephalus* iki, *Ixodes*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis* ve *Amblyomma* üç konakta gelişir. Babesiosisün taşınmasında rolü olabilecek başlıca kene grupları ve özellikleri aşağıda özetlenmiştir (39).

Halk sağlığı yönünden önem arzeden keneler, başlıca sert ve yumuşak keneler olmak üzere iki grupta incelenir.

Sert Keneler;

- *Ixodes* (*B. divergens*, *B. bovis*, *B. taylori*, *B. microti*)
- *Rhipicephalus* (*B. canis*, *B. equi*, *B. caballi*, *B. ovis*)
- *Boophilus* (*B. bigemina*, *B. bovis*, *B. canis*, *B. equi*, *B. caballi*, *B. ovis*)
- *Hyalomma* (*B. equi*, *B. caballi*)
- *Dermacentor* (*B. divergens*, *B. canis*, *B. ovis*, *B. caballi*, *B. equi*)
- *Haemaphysalis* (*B. bigemina*, *B. major*)
- *Amblyomma*

Yumuşak Keneler;

- *Argas* ve
- *Ornithodoros*

cinslerinden oluşmaktadırlar.

2.5. KONAK ÖZGÜLLÜĞÜ VE EKOLOJİ

Babesia'lar (ve bunlara yakın akraba olan *Theileria*) hayvanlardaki türlerin dağılımına bağlı olarak dünyadaki en eşsiz ve yaygın kan parazitleridir, (3,41). Genellikle omurgalı ve omurgasız konaklar olmak üzere iki çeşit konağa sahiptirler. *Babesia* spp.'nin direnme gücü iki konağa da bağlıdır. Bu özel kene vektörü bulaşıcı bir evredeki *Babesia*'ların korunmasında uygun olan omurgalı bir rezervuardan beslenmek

zorundadır. Bu nedenle, *B. microti* sadece primer rezervuarların bulunduğu bölgelerde önemli bir zoonoz halini almaktadır (11).

2.5.1. Omurgasız Konaklar

Babesia etkenleri gösterişli kenelerin kesin türlerinin bulunduğu her yerde bulunabilirler. Bugüne kadar *Babesia meri*'nin rezervuarı olan *Ixodes* dışı kenelerden *Ornithodoros erraticus* hariç *Babesia* alt türlerinin vektörü olarak ixodid keneler tanımlanmıştır (42). İxodid kenelerin yedi ana cinsinden altısının *Babesia* türlerinin doğal vektörleri olduğu saptanmıştır (3,7,43). *Babesia bigemina* ve *B. equi* gibi bazı türler birden fazla kene cinsini enfekte edebilirken (2,44), *B. microti* sadece *Ixodes* cinsi keneleri enfekte edebilmektedir (3). Birkaç vektör kene birden fazla *Babesia* türünü taşıyabilir. Mesela *Ixodes dammini* *B. microti*'nin konağı olabilirken aynı zamanda *Babesia odocoilei*'yi de sadece nimf döneminde bulundurabilmektedir (6,45,46,47). Onların aynı anda birden fazla *Babesia* türünü taşıyıp taşıyamayacakları veya bulaştırıp bulaştıramayacakları bilinmemektedir (11).

Babesia microti; ekolojisi, hayat döngüsü ve *I. dammini* ile ilişkisi açısından *Babesia* türleri içinde en çok açıklığa kavuşturulmuş olan türdür (3). Yapılan epidemiyolojik araştırmalara göre; *Peromyscus leucopus*'in (beyaz ayaklı fareler) %40'tan fazlasının *B. microti* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (46,48,49,50). *I. dammini*'nin erişkin formları ilk olarak *B. microti*'nin rezervuarı olmayan geyikler (*Odocoileus virginianus*) üzerinde beslenmektedirler (51). Yumurtadan çıkan larvalar Ağustos ve Eylül aylarında ilk olarak farelerden beslenmektedirler. Enfekte larvalar ilkbaharda gömlek değiştirerek nimf halini almaktadırlar (50). Nimfler Mayıs-Haziran aylarında konaklardan beslenmekte ve Sonbaharda gömlek değiştiren nimfler erişkin forma geçmektedirler.

Avrupa'daki *B. microti* enfeksiyonu ile ilgili çok sınırlı sayıda rapor edilmiş çalışma vardır (52,53). Bunun sebebinin Avrupa'daki *B. microti* için konak olan keneler ve insanlar arasında herhangi bir etkileşim olmadığından kaynaklandığı düşünülmektedir (54). Fareye özel kene olan *Ixodes trianguliceps* *B. microti* için rezervuardır fakat insanlarda beslenememektedirler (55).

İnsanlara *B. divergens* geçişi için uygun olan kenenin *Ixodes ricinus* olduğuna inanılmaktadır (52,54). *I. ricinus*'un hayat döngüsü için üç sene gereklidir, ilk yılı larva, ikinci yılı nimf ve üçüncü yılı ise erişkin olarak geçirirler. İnsan vakalarının çoğu sığırlarla sık sık bir araya gelen bireyler olduğu gözlemlenmiştir (56).

Yeni keşfedilen bir tür olan WA1 için konak kenenin hangi tür olduğu kesin bilinmemektedir. WA1 enfeksiyonunun bulunduğu alanlarda *Dermacentor variabilis*, *Ornithodoros coriaceus* ve *Ixodes pacificus* keneleri bulunmuştur (54). Aynı zamanda WA1 için omurgalı konak rezervuarının da ne olduğu bilinmemektedir. Değişik çalışmalarda kullanılan fare suşlarına bağlı olarak WA1'in kemirgenleri enfekte ettiği ve fatal seyrettiği saptanmıştır (57).

2.5.2. Omurgalı Konaklar

Yüzden fazla türü tanımlanmış olan babesial parazitler başta kemiriciler olmak üzere birçok memeli ve bazı kuş türlerini enfekte edebilmektedir (2,3,58). *Babesia* ile enfekte keneler için konak olan her memeli potansiyel bir rezervuardır (3). *B. microti* ve *B. divergens*'in konak aralığı değişkenlik göstermektedir (7,48,59). *B. microti* için küçük kara memelileri ve insanlar, *B. divergens* için ise sığır, çeşitli kemirgenler ve insanlar konaklık yapmaktadırlar (56,60,61). *Babesia microti* için doğal rezervuar olan enzootik babesiosis alanlarındaki çoğu beyaz ayaklı fare parazitemiktir; buna rağmen konak eritrositlerinin % 0.1'inden daha azının enfekte olması normal kabul edilmektedir (46,48). Beyaz ayaklı fareler bu canlı için parazitemik gözükürken (46) duyarlı hamsterler ve laboratuvar farelerinde nadir olarak % 40–50 oranında yüksek parazitemi gelişebilmektedir (62-64). Atlarda doğal olarak bulunan ve *Hyalomma* spp. tarafından taşınan *B. equi* (*T. equi*) duyarlı atlarda şiddetli Akdeniz hummasına sebep olmaktadır. Bunu da oksijen taşıma kapasitesinin azalmasına neden olabilecek kronik taşıyıcı durum izler ki bu da yarış atlarında performans düşüklüğüne neden olmaktadır (65,66). Köpeklerdeki en patojenik ve en sık görülen *Babesia canis* dünyanın her yerinde bulunmaktadır. Öncelikle *Rhipicephalus sanguineus* (embriyonal ve larval yollarla) ve *Dermacentor reticulatus* tarafından taşınmaktadırlar. Köpeklerdeki klinik enfeksiyonlar hiperakut, akut veya kronik olabilmektedir (67-70). Hastalığın akut formundaki semptomlar ateş, sarılık, hemoglobüri ve anemi olabilir ve ölümlerle sonuçlanabilmektedir (67,68,70). Sığır patojeni *B. bigemina*, Amerika'da ciddi ekonomik kayıplara sebep olabilecek potansiyele sahiptir. Su sığırları ve diğer vahşi ruminantlar omurgalı konaklar içindedir ve taşınma *Boophilus* spp. aracılığıyla olmaktadır. Buna rağmen enfeksiyonlar *Babesia bovis*'teki (Amerika'da görülmeyen) kadar öldürücü olmasa da sık tekrarlayan akut hemolitik faz vardır (11).

Birçok *Babesia* türünün birçok omurgalıyı hiçbir hastalık belirtisi göstermeden enfekte ettiği bilinmektedir. *B. microti* beyaz ayaklı farelerde ciddi sağlık sorunu çıkarmaz, bu yüzden enfeksiyon süresince konakta gerçek problemlere sebep olmamaktadır. Tam tersine, mesela patojen *Plasmodium* spp.'e karşı koruyuculuğun oluşumuna bile sebep olabilmektedir. Mavi yeşil alglerdeki bunlara benzeyen alışılmadık biyokimyasal yollardan organizmaların bunun gibi potansiyel yararlı metabolik ürünleri üretebileceklerini düşündürmektedir (11).

2.6. EPİDEMİYOLOJİ

Nijerya'da, 173 kişide *Babesia* antikorlarının araştırıldığı bir çalışmada; seropozitivite oranının %54 olduğu (71), Meksika'da 101 hastadan 38'inin (%37.6) *Babesia canis* antijeni ile pozitif reaksiyon verdiği (72), Amerika'da Kuzey Carolina eyaletinde Kızılderili çocuklardan alınan 186 serum örneğinden 6'sının (%3.23), İsviçre'de ise %1,5'inin *Babesia microti* antijeni ile pozitif sonuç verdiği bildirilmektedir (73,74). Amerika'da ilk olgu 1904 yılında görülmüş olmasına rağmen, piroplasmosis hominis olarak adlandırılmış, daha sonra New York'ta 1976 yılında ilk babesiosis olgusu yayınlanmıştır. Sonraki yıllar bu hastalığın Amerika'nın kuzey sahil şehirlerinde görüldüğü bildirilirken Kuzey Amerika'nın birçok eyaletinden, bu arada California, Wisconsin, Georgia'dan olgular bildirilmiş ve hastalık etkeninin *B. microti* olduğu ve vektörün *Ixodes dammini* olduğu vurgulanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nden toplam 200'den fazla babesiosis olgusu bildirilmiştir (75).

Borrelia burgdorferi'nin neden olduğu ve yine kenelerin kan emmesi sonucu bulaşan Lyme hastalarının %60 oranında babesiosis için seropozitif oldukları açıklanmıştır. Bu suretle babesiosis ve Lyme hastalığının birlikte olabileceği vurgulanmıştır. Bu konuda yapılan daha ayrıntılı çalışmalarda, Lyme hastalığına yakalanmış insanların %10'unda babesiosis bulunduğu ve bu hastalarda iki hastalığın bir arada görülebilmelerinden dolayı hastalık belirtilerinin çok ağır seyrettiği ve hastalığın daha uzun sürdüğü bildirilmiştir. Amerika'da babesiosis ve Lyme hastalığının vektörü olan *Ixodes dammini*'nin doğadaki yaşamına bağlı olarak Mayıs-Haziran aylarında daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Babesiosisin hamile annelerden bebeğe geçebilmesi konusunda sadece bir hamile kadın gözlem altına alınmış ancak hastalığın bebeğe geçmediği görülmüştür. Avrupa'da babesiosis vektörünün *Ixodes ricinus* ve *Dermacentor marginatus* olduğu ve hastalık etkeninin de *B. divergens* ve *B. bovis* olabildiği bildirilmektedir (75).

Japonya'da kene kaynaklı enfeksiyonların *Babesia microti* benzeri parazitlerin üç farklı tipinin (Hobetsu, Kobe ve U.S) seroprevalansı araştırılmış ve Hobetsu kaynaklı olduğu belirtilmiştir (76).

Babesiosisin ülkemizde sığırlarda görüldüğü Balıkesir ve Karadeniz sahil şeridi illerinde *B. bovis*'in etken olduğu olguların bildirildiği ve ayrıca sığırlarda yapılan bir çalışmada Orta Karadeniz illerinde *B. bovis* enfeksiyonuna %3,5 oranında rastlandığı belirtilmektedir. 2010 yılında Karadeniz sahil illerinde sığırlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ise %1,8 *B. bovis*, %2,2 *B. bigemina* enfeksiyonuna rastlandığı bildirilmiştir (77). İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, Ankara'da %2 *B. bovis* ve %8 *B. divergens*, Sivas'ta %5,3 *B. bovis*, Sinop'ta %6,23 *B. microti* enfeksiyonunun olduğu belirtilmiştir (1,12,13).

2.7. PATOGENEZ

Hastalığın asplenik insan ve hayvanlarda daha sık ve daha ağır olarak görülmesi konağın babesiosise karşı savunma mekanizmasında dalağın kritik rolünü vurgulamaktadır. Babesiosis geçirenlerde splenektomi ardından hastalığın nüks ettiği görülmüştür. Splenik fonksiyonu azaltan steroid tedavisi enfeksiyon şiddetini artırabilir. Kan, dalakta splenik endotelyum, makrofaj ve makrofaj ürünleri tarafından süzülür. Bu işlem için eritrositler intra endotelial boşlukta sıkışmalıdır. Makrofaj ve makrofaj ürünlerinin enfeksiyon kontrolünü sağladığı splenik alanda enfekte, deforme, potansiyel olarak daha rijit eritrositler bu koşullarda bağlanırlar. Üstelik *Babesia* tarafından aktive edilmiş kompleman teorik olarak tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökin-1 (IL-1)'in üretimini artırabilir. Sekonder olarak ortaya çıktığı sanılan kompleman düzeylerinde azalma, babesiosiste sıklıkla görülür. Ek olarak, dolaşımdaki Clq artan bağlama kapasitesinin nedeninin, bu hastalıkta görülen C4, C3 ve CH50 düzeylerinin düşmesiyle birlikte immun kompleks olduğu sanılmaktadır. Temel olarak makrofajın ürettiği mediatörlerin (TNF ve IL-1) üretimi babesiosis kliniğini (ateş, iştahsızlık, artralji, myalji) ve özellikle de sığır babesiosisinde görülen fulminan şok sendromunu açıklayabilir. Benzer patogenezi sıtma için de geçerlidir. Hastalığın ağır seyrettiği olgularda, özellikle splenektomi geçirmiş hastalarda ileri derecede hemolize bağlı olarak tüm iç organlarda kanamalar görülmekle beraber, böbreklerde akut tübüler nekroz, ödem, beyinde hiperemi görülmekte fakat tropika sıtmasında olduğu gibi kapiller damar endoteline parazitlerin yapışmasına rastlanmamaktadır (14,75).

B. microti ile WA-1 enfeksiyonlarını hamster enfeksiyon modelinde karşılaştıran bir çalışmada, WA-1 ile nekrotizan flebit, yaygın intravasküler kuagülasyon (DIC), tromboz ve enfarktüs görülmüştür. Trombosit agregasyonu ve kuagülasyonu IL-1 ve TNF oluşumu ile artar. Bu gözlemler birlikte ele alınınca WA-1 ve Avrupa'da görülen *B. divergens*'in neden daha ağır ve fatal olduğu açıklanabilir. Daha az fulminan durumlarda TNF, sıtmada olduğu gibi *Babesia*'ları öldürür. Makrofaj faktörlerine ek olarak diğer hücrel immun fonksiyonlar da konağın *Babesia*'ya verdiği cevapta önemli rol oynar. Timektomi nedeniyle T lenfosit hipofonksiyonlu ya da anti T lenfosit serumlu farelerde parazitemi daha çok gelişir. Hastalığın kendisi de hücrel immun fonksiyonları değiştirir. Akut babesiosisli hastalarda T supressor/sitotoksik lenfosit düzeyi artmıştır ve poliklonal hipergamaglobulinemili lenfosit mutajenlerine cevap azalmıştır (14).

2.8. KLİNİK BELİRTİLER

Babesiosisde klinik semptomları yavaş yavaş ortaya çıkar ve nonspesifiktir. Halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, titreme, ateş, baş ağrısı, myalji, artralji, bulantı, kusma, karın ağrısı, depresyon ve idrarın koyu renkli olması bu semptomlardandır. Fotofobi, boğaz kuruluğu ve öksürük de tanımlanmıştır. Seyrek olarak da peteşi, splinter, hemoraji ve ekimoz görülebilir. Ateş sürekli veya aralıklı olabilir ve 40 °C'ye ulaşabilir. Bununla birlikte babesiosis adult respiratory distress sendromuyla (ARDS) ilişkili görülmüştür. New England Tıp Merkezi'nde tedavi edilen üç babesiosisli hastada 14 aylık periyotta şok ve ARDS görülmüştür. Eritema kronikom migrans türü kızarıklıklar da görülmüş, fakat bu durumun birlikte seyreden ve aynı vektörle taşınan Lyme hastalığından kaynaklanabileceği de düşünülmüştür. Bir grup babesiosisli hastanın %54'ü Lyme antikorlarına sahip olduğu saptanmıştır. Babesiosis düşünülen her hastada Lyme hastalığından da şüphelenilmelidir. Aynı biçimde New England'da Lyme hastalıklı olguların %10'unda babesiosis enfeksiyonu da saptanmış ve bu durum Lyme hastalığını daha da ağırlaştırmıştır. Günümüzde *Ixodes dammini* insan granülositik ehrlichiosisinin de potansiyel vektörü olarak tanımlanmıştır. Böylece aynı keneler Lyme borreliosis, babesiosis ve ehrlichiosis için vektördürler (14).

Avrupa ve Kuzey Amerika'da ortaya çıkan babesiosis olgularının klinikleri birbirinden oldukça farklıdır. Avrupa'da olguların %86'sı splenektomilidir ve 22 olgunun 17'sinin

etkeni *B. divergens*'dir. Mortalite oranı %50'den fazladır. Hastaların çoğunda fulminan, ateşli, hemolitik hastalık gelişmiştir (14).

Amerika'daki enfeksiyonların çoğunun etkeni *B. microti*'dir ve enfeksiyon hafif ya da subklinik seyreder. İnkübasyon periyodu kene ısırığından sonra 1-3 haftadır. Fakat seyrek olarak 6 haftaya kadar uzayabilmektedir. Primer vektör olan nimflerin küçüklüğü nedeniyle birçok kişi kene ısırığını hatırlamaz. Avrupa'daki olguların tersine Amerika'daki hastaların yalnızca %30'unun splenektomili olduğu bildirilmiştir. 130'dan fazla hastanın çoğunda klinik enfeksiyon gelişmiş ve düzelmiştir. Dalağı sağlam ve klinik hastalık gelişmiş hastalar genellikle 50 yaşın üzerindedirler ki, bu da hastalığın klinik düzeyinin belirlenmesinde yaşın önemini düşündürmektedir. İnsanlardaki semptomlar hayvanlardaki bulgulara benzemektedir. Genç at ve köpeklerde babesiosis yaşlılara göre daha hafif geçmektedir. Genel sağlık durumu iyi olan babesiosisli hastaların yaşı, başka sağlık sorunları da olan hastaların yaşından (ort. 48) daha büyüktür (14).

Babesiosisli ve dalağı alınmamış hastalarda splenomegali görülebilir. Bazı hastalarda hepatomegaliye de rastlanmış, lenfadenopati görülmemiştir. Hemolitik anemi, retikülositoz ve serum haptoglobininde düşüş görülür. Anemi nadiren ağırdır. Klinik semptomlu hastalarda eritrositlerin %1-10'u enfektedir. Fakat bu oran %1 ile %85 arasında değişir. Lökosit sayısı normal ya da azalmış olabilir. Trombositler azalmıştır, sedimantasyon yükselebilir ve direkt Coombs testi pozitif olabilir. İdrarda protein ve hemoglobin görülebilir. AST, ALT, LDH ve bilirubinde hafif artış olabilir. Babesiosisli bir hastanın kemik iliğinde hemofagositoz izlenmiştir. Bu durum renal transplantlı bir hastada da görülmüştür. *B. microti* ile enfekte 17 hastanın hastanede kalış süreleri ortalama 19,1 gün olarak belirlenmiştir (14,75).

B. microti çoğunlukla subklinik enfeksiyon oluşturur. Klinik belirtiler ise daha çok asplenik hastalarda, Lyme hastalığı olanlarda ve immun yetmezliklilerde görülmektedir (75).

Babesiosis, AIDS'li hastalarda aylarca süren ve nedeni bilinmeyen ateşe yol açabilir. ABD'de klinik bulgu veren hastalardaki semptomlar hayatı tehdit edebilir, nadiren fataldir. Avrupa'da görülen *B. divergens* enfeksiyonu genellikle asplenik hastalarda görülür. Genellikle fulminan ve fataldir (14).

2.9. TANI

Babesiosiste görülen klinik belirtiler genellikle sıtmada görülen belirtilere benzediğinden şüpheli hastalardan alınan kan örneklerinden yayma preparatları yapılarak Giemsa ve Wright ile boyanıp mikroskop altında incelenir (75).

Hem ince yayma hem de kalın damla kan preparatlarında kandaki parazitlerin aranması amacıyla en çok tercih edilen boya Giemsa boyasıdır. Azure B ile hazırlanan boya solüsyonu Azure A ile hazırlanan solüsyona tercih edilmektedir. Çünkü Azure B özellikle sıtma parazitlerinin tanısında çok daha iyi sonuçlar vermektedir. Giemsa boyası sıklıkla stok solüsyonu şeklinde ticari olarak satılmaktadır. Ancak bazı araştırmacılar daha iyi sonuç aldıklarını düşünerek toz formundan kendi boyalarını hazırlamayı tercih etmektedirler (78).

Giemsa ile boyanan preparatlarda eritrositler içerisinde armut şeklinde, hafif maviye boyanmış, ikili veya dördümlü gruplar halinde küçük parazitlerin görülmesi ve sıtma hemozoinlerinin olmayışı ile tanı konulabilmektedir. Parazitemi seviyesi çok düşük olan hastalarda yayma kan preparatlarında parazitlerin görülmesi zordur. Bu durumda hastadan bir veya iki hafta sonra tekrar kan alınarak hazırlanan preparatların tekrar incelenmesi gerekir. Babesiosis ve *P.falciparum* sıtmasının karıştırılmaması için hastanın anamnezinde kene ısırması olup olmadığı ve gerekirse periferik kan muayeneleri tekrar edilerek dikkatlice incelenmelidir. Ayrıca sıtma tanısı konduktan sonra, sıtma ilaçlarına cevap vermeyen olgularda ve evre senkronizasyonunun görülmediği durumlarda babesiosis ihtimali daima göz önünde bulundurulmalıdır (75).

Babesiosisin serolojik tanısında İndirekt Floresan Antikor Tekniği (IFAT) en sık kullanılan testlerden biridir. Hastalarda birkaç hafta içinde 1:1024 veya daha fazla serum titrasyonu gözlenir. Aylar içinde bu düzey yavaşça 1:256 veya daha altına düşer. Akut enfeksiyonlar için 1:256 üstü tanı koyucudur. 1:32 ve üstündeki titreler ise önceki enfeksiyonu gösterir. Yapılan bir çalışmada, *B. microti* için IgM immunofluoresan antikorlu akut babesiosis tanısında yardımcı test olarak değerlendirilmiş olup bu testin negatif saptama oranı %99, pozitif saptama oranı %86, duyarlılığı %91 ve spesifikliğı %99 olarak belirlenmiştir (14).

İnsan babesiosisinin serolojik tanısında günümüze değin, IFAT, ELIZA/EIA, PCR, RLB gibi serolojik yöntemler kullanılmıştır. ABD’de Krause ve arkadaşları, insanda *B.microti* antikorunu varlığını IFA testi ile araştırdıkları çalışmada; babesiosis şüpheli 258

kişi, yine aynı bölgeden babesiosis hikâyesi olmayan 55 kişi ve İzlanda'dan 50 kişinin serumu incelenmiştir. Test sonuçları değerlendirildiğinde; dört farklı laboratuvardan alınan sonuçlara göre IFA testinin sensitivitesi %88-96, spesifitesi ise %90-100 olarak saptanmıştır (12).

Hunfeld ve arkadaşları (79), Almanya'da *Babesia* enfeksiyonlarının prevalansını ortaya koymak amacıyla yaptıkları bir çalışmada; Mayıs-Kasım 1999 tarihlerinde Rhein-Main bölgesinde toplanan 467 serumu IgG ve IgM antikorları (*B. microti* ve *B. divergens'e spesifik*) yönünden IFA yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada, 467 serumun 25'inde (%5,4) *B.microti*, 17'sinde (%3,6) *B. divergens* antikorları saptanmıştır. Akhmerova ve arkadaşları, insanda babesiosis tanısında üç modifiye sitolojik yöntem denemişler ve denenen Romanowski-Giemsa boyası, Feulgen boyası, Floresan boya yöntemlerinin üçünün de sitolojik tanı için uygun olduğunu belirtmişlerdir (12).

2.10. TEDAVİ

Dalağı bulunan ve immun yetmezliği olmayan kişilerde hastalık kendiliğinden iyileşebilmektedir. Bazen de tedavi edilmeden bırakılan sessiz enfeksiyonlar aylar hatta yıllarca ısrarcı bir şekilde devam edebilmektedir. Bazı çalışmalarda enfeksiyonun eradike edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (80). Bazı olgularda ise ölümlerle sonuçlanabilen böbrek yetmezliği, hipotansiyon ve koma görülürken bir kısım hastalarda ise hastalık kanda az miktarda parazitlerin varlığı ile devam etmektedir (81,82).

Ağır enfeksiyonlarda 7-10 gün süre ile klindamisin (çocuklarda 20mg/kg/gün; yetişkinde 300-600mg 6 saatte IM veya IV) ve oral kinin (çocuklarda 25mg/kg/gün; yetişkinde 650mg her 6-8 saatte bir) kombinasyonunun kullanılması etkili bir tedavi sağlamaktadır. Bu tedavi sonucunda klinik semptomların yanı sıra paraziteminin de ortadan kalktığı bildirilmiştir. Tinnitus, işitme kaybı, hipotansiyon, senkop ve gastrointestinal yan etkiler görülebilmektedir. WA-1 tip *Babesia* türüne ait enfeksiyonlar da *B. microti* enfeksiyonu gibi tedavi edilmektedir (11,81,83).

HIV pozitif hastalarda, immunsuprese kişilerde veya ağır babesiosis olgularında yukarıdaki tedavi bazen etkisiz kalabilmektedir. Bu tür vakalarda doksisilin (200 mg/gün) – azitromisin (2000 mg/gün) kombinasyonu ve azitromisin (500 mg/gün) – atovaquan (750 mg günde 2 defa) kombinasyonu uzun süreli tedavilerde denenmiştir.

Azitromisin – atovaquan tedavisinde klindamisin – kinin kombinasyonuna göre daha az yan etki görülürken tedaviye de geç cevap vermektedir. Düşük dozlarda atovaquan splenektomili hastaların profilaksisinde de önerilmektedir (81,82,84).

Yüksek parazitemili (>%5) şiddetli enfeksiyonlarda kan transfüzyonu hayat kurtarıcı bir olabilir. Bu tip durumlarda klindamisin–kinin kombinasyonu tedavisine ilaveten kan transfüzyonu özellikle splenektomili hastaların tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Tedavi amaçlı kan transfüzyonu %5 üzeri parazitemi ile birlikte seyreden koma, pulmoner ödem, hipotansiyon ile kalp ve böbrek yetmezliği gibi durumlarda hastaya uygulanmalıdır. Bu tedaviyle kanda parazitemi oranı hızla düşerken enfeksiyona bağlı toksik ürünler de kandan hızla uzaklaştırılmış olmaktadır. Kan transfüzyonu ile birlikte ilaç tedavisinin, *B. divergens*'in neden olduğu babesiosis olgularında mortaliteyi %40 düzeylerine indirdiği bildirilmiştir (85,86).

2.11. KORUNMA VE KONTROL

Babesiosisten korunma Mayıs-Eylül aylarında kenelerin özellikle de *I. scapularis*'in endemik olduğu bölgelerden uzak durarak sağlanabilir. Bu, özellikle splenektomili ve diğer immun yetmezlikli hastalar (AIDS'li, transplantasyonlu, lenfomalı hastalar) için önemlidir. Endemik alanlarda korunaklı giyinilmelidir. Açık renkli giyinmek kenelerin görünmesini kolaylaştırır. Endemik alanlarda yoğun otluklardan kaçınılmalı, açık yollar ve patikalar tercih edilmelidir. Evcil hayvanlar eve alınmadan önce kene açısından iyice muayene edilmelidir (14) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. *Ixodes scapularis* kontrolü için mücadele stratejileri (87).

Kişisel korunma	Kene ısırığının önlenmesi, kene kontrolleri ve vücuttaki kenenin uzaklaştırılması.
Alan yönetimi	Çevreyi keneler için daha az uygun hale getirmek amacıyla bitki örtüsünde değişiklikler yapılması.
Konak bolluğunun kontrol altında tutulması	Konakların çitler yardımı ile uzak tutulması ve habitat yönetimi ile bolluklarının azaltılması.
Konak hedefli akarisitler	Konak hayvanların pasif uygulama gereçleri ile ilaçlanarak kenelerden arındırılması.
Akarisitlerin alana uygulanması	Keneleri kontrol altında tutmak için kimyasal insektisitlerin kullanılması
Biyolojik kontrol	Biyopestisit olarak mantar patojenlerin kullanılması.

N,N-dimetil-m-toluamit (DEET) keneler için etkili bir ilaçtır. Bu ilacın %30 konsantrasyondan fazlasının deriye uygulanması, fotosensitizasyon ve sistemik toksisite oluşturması nedeniyle önerilmez. Eklembacaklılarda güçlü bir nörotoksin olan permetrinler dünya çapında kullanılmaktadır. Düşük konsantrasyonlu permetrine bastırılan giysilerde etkinlik birkaç hafta sürmektedir (14).

DEET deriye ve giysilere uygulanarak saatlerce süren bir korunma sağlanır. Permetrin içeren sprey (duranon; permanon) daha etkili değildir ve yalnızca giysilere uygulanabilir. Son zamanlarda uyku tulumları ve küçük binaların kapılarına yerleştirilmek üzere permetrinli doğal ipler bulunmuştur. İlk gözlemler bu basit engellerin kan arayışındaki eklembacaklılar karşısında etkili olduğunu göstermektedir. Evcil hayvanlar için yapılmış permetrinli tasmalar kullanılması önerilen yaklaşık 8-12 hafta boyunca kullanılabilir (14) (Tablo 2. 2).

Tablo 2. 2. Yerleşim alanlarında kene kontrolü için kullanılan akarisitler (87).

Aktif madde	Kimyasal gurubu	Kullanım şekli
Pyrethrin	Doğal Pyrethroid	Sınırlı bir kene mücadelesi sağlayan piperonil butoxide sinerjisti ve insektisit sabunu ile birlikte kullanılan doğal pyrethrinler.
Bifenthrin	Pyrethroid	Sıvı ve granüler formülasyonu mevcut. Ürünler hem ev sahipleri hem de uygulayıcılar tarafından kullanılabilir.
Cyfluthrin		Hem ev sahipleri hem de uygulayıcılar tarafından kullanılabilir.
Deltamethrin		Uygulayıcılar tarafından kullanılabilir.
Lambda-cyhalothrin		Uygulayıcılar tarafından kullanılabilir.
Permethrin		Çoğu hem ev sahipleri hem de uygulayıcılar tarafından kullanılabilir, ancak az bir kısmı sadece uygulayıcılar tarafından kullanılabilir.
Carbaryl	Karbamat	Genel bir bahçe insektisitidir ve ev sahipleri tarafında kullanılabilir.

Ultrasonik böceksavarların kenelere etkili olduğu gösterilmemiştir. Kene çıkarılırken alev, alkol, oje gibi maddeler kullanılmamalıdır. Bu ajanların keneye uygulanması regürgitasyona ve dolayısıyla da infeksiyon olasılığının artışına yol açar. Kene çıkarılırken bir bezle başparmakla işaret parmağı arasına sıkıştırılarak birkaç dakika çekilmelidir. Bu manevra kenenin kasında yorgunluk yaratacak ve yaradan, ağzından

parça bırakmaksızın ayrılmasını sağlayacaktır. Pens ile tek hamlede çıkarma yöntemi de önerilmektedir. Cerrahi aletler dikkatli kullanılmalıdır. Yarada parça kalıp granülom oluşumuna sebep olabilmektedir. Kene çıkarıldıktan sonra ısırık yeri incelenmeli ve yabancı cisim kalmadığından emin olunmalıdır (14).

Parklar, kırsal bölge açık alanları, *Babesia* ve diğer kene kaynaklı enfeksiyonları azaltmak amacıyla gözden geçirilmeli, geyiklerin gelmelerini engelleyecek önlemler alınmalıdır. Kemirgenlere karşı alınabilecek tüm önlemler rezervuar türlerin yoğunluğunu azaltacaktır (14).

Transfüzyona bağlı babesiosis, Mayıs-Eylül aylarında endemik bölgelerden gelenlerden, iki ay öncesinde ateşli bir hastalık geçirmiş olanlardan ve kene ısırığı olanlardan kan alınmaması gibi önlemlerle azaltılabilir. Rutin babesiosis taraması yakın zamanda uyum sağlanabilecek bir durum değildir. Bu nedenle transfüzyona bağlı babesiosis enfeksiyonlarında artış beklenmektedir. Dolayısıyla klinisyenler bu gizli ve görece seyrek hastalık hakkında daha dikkatli davranmaları gerekmektedir (14).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. OLGULARIN SEÇİMİ VE SERUM ÖRNEKLERİNİN TOPLANMASI

Çalışmamız, Nisan-2009 ile Eylül-2010 tarihleri arasında, insanlarda babesiosis yaygınlığının IFAT ve Giemsa Boyama yöntemleri ile belirlenmesine yönelik Tatvan yöresini kapsayan epidemiyolojik bir çalışma olarak planlanmıştır. Araştırmada Tatvan ilçesine bağlı, tarım ve hayvancılıkla uğraşan, Van Gölü'ne uzaklıklarına, rakıma, bitki örtülerinin farklılığına ve coğrafik izolasyonlarına göre farklılık arz eden 13 köyden kan alınması planlanmıştır (Şekil 3.1). Fakat iki köyde yaşayanların kan vermek istememeleri üzerine söz konusu köyler çalışma kapsamından çıkarılarak 11 köyden, Tatvan merkezden kene ısırığı hikâyesi olan 100 ve kene ısırığı hikâyesi olmayan 49 gönüllü olmak üzere toplam 149 kişiden 5'er cc kan örneği alınmıştır. Kan alınan kişilerin kimlik bilgileri, yaş, cinsiyet, adres ve telefon bilgileri de kaydedilmiştir. Çalışmaya alınan her kişi için "bilgilendirilmiş hasta onam formu" doldurularak kendisi ya da vekiline imzalatırılmıştır.



Şekil 3.1. Çalışmaya dâhil edilen Tatvan merkez ve köyleri.

Çalışmaya alınan kişilerden steril şartlarda damardan yaklaşık 5cc kan alınıp bir kısmı ile ince yayma kan preparatı hazırlanırken geri kalan kısmı 3000 devir/dak da santrifüj edilerek serumları ayrılmış ve kullanılıncaya kadar -70 °C de saklanmıştır.

Kontrol Serumları

(-) **Kontrol:** Babesiosis olmadığı bilinen sağlıklı 10 kişinin serumu.

(+) **Kontrol:** Daha önceki çalışmalarda anti-*B.bovis* ve anti-*B.microti* antikorlarının pozitif olduğu bilinen 10 kişinin serumu. Söz konusu serumlar Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalından temin edilmiştir.

3.2. İNCE YAYMA KAN PREPARATLARININ HAZIRLANMASI VE İNCELENMESİ

Alınan kan örneklerinden birer damla mikroskop lamı üzerine damlatılarak periferik yayma yapılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen her bir kişi için iki adet periferik yayma hazırlanmış ve bu lamların kenarına kime ait olduğu yazılmıştır. Hazırlanan preparatlar %96-100 alkolle tespit edildikten sonra preparat kutusunda saklanarak anabilim dalı laboratuvarına getirilmiş ve %5'lik Giemsa boyası ile boyanıp (75) ışık mikroskopunda 100X objektifte *Babesia* sp. yönünden incelenmiştir.

3.3. SERUM ÖRNEKLERİNDE anti-BABESIA ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

Toplanan serumlarda anti-*B. microti* ve anti-*B. bovis* IgG antikorlarını araştırmak için Fuller (Laboratories; California) firmasına ait kitler kullanılmıştır. Piyasada üretilmiş anti-*B. bovis* IgG insan kiti olmadığından mevcut sığır kitinin konjugesi insan konjugesi (bioMérieux anti human IgG FITCH konjuge) ile değiştirilerek kullanılmıştır. Çalışma prosedürü aşağıdaki gibi uygulanmıştır;

- 1- Serumlar PBS ile sulandırılmıştır. Bu amaçla serumlar üretici firmanın tavsiyesi doğrultusunda; *B. bovis* için 1/40, *B. microti* için ise 1/64 oranında sulandırılmıştır.
- 2- Sulandırılan serum örnekleri ile pozitif ve negatif kontroller lam kuyucuklarına sıralı bir şekilde 10'ar µl aktarılmıştır.
- 3- Lamalar 37 °C etüvde 30 dk inkübe edilmiştir.
- 4- Etüvden çıkarılan lamalar üzerlerindeki artık materyallerin uzaklaştırılması için PBS ile üç kez yıkanmıştır.

- 5- Lamlar tam kurumadan her kuyucuğa 10 µl (bir damla) konjuge eklenmiştir. Konjuge eklenen lamlar tekrar 37°C etüvde 30 dk bekletilmiştir.
- 6- Etüvden çıkarılan lamlar 5'inci basamaktaki gibi tekrar yıkanmış ve kurumaya bırakılmıştır.
- 7- Kuruyan lamlardaki kuyucuklara birer damla kaplama solüsyonu damlatılarak lamel ile üzerleri kapatılmıştır.
- 8- Lamlar Nikon E600 floresan mikroskopunda 450-490 nm dalga boylu mavi ışıkta 100X lük objektifte, pozitif ve negatif kontrollerdeki görüntülerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS Windows 12.0 paket programında Pearson ki-kare testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmış ve $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmada, Nisan-2009 ile Eylül-2010 tarihleri arasında Tatvan merkez ve 11 köyünde kene ısırığı hikayesi olan ve yaşları 4-80 arasında değişen 100 kişi ile söz konusu hikayesi olmayan 49 kişiden kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan örnekleri hem ince yayma kan preparatlarının Giemsa boyaması hazırlanarak mikroskopik olarak değerlendirilmiş hem de serum örnekleri ayrıştırılarak İndirekt Fluoresan Antikor Tekniği (IFAT) ile anti-*B.microti* ve anti-*B.bovis* IgG antikorları araştırılmıştır. Söz konusu yöntemlerden herhangi biriyle pozitif saptanan örnekler *Babesia* spp. yönünden pozitif olarak kabul edilmiştir.

4.1. İNCE YAYMA KAN PREPARATLARINDA MİKROSKOBİK BULGULAR

İnce yayma kan preparatları enfeksiyonun akut döneminde eritrosit için *Babesia* spp. trofozoitlerini görebilme ihtimali ile incelenmiş ancak hiç birinde parazite rastlanmamıştır. Bu durum, çalışmanın yürütüldüğü tarih aralıklarında söz konusu kişilerde akut enfeksiyonun olmadığı şeklinde yorumlanmıştır.

4.2. SEROLOJİK BULGULAR

Prosedüre uygun olarak çalışılan IFAT preparatları fluoresan mikroskopta incelenmiştir. Enfekte eritrosit içerisinde elma yeşili inklüzyon cisimciklerin görülmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir. Preparatlar pozitif ve negatif kontrollerle büyüklük, yoğunluk ve görünüm açısından karşılaştırılarak değerlendirilmiştir (Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6 ve Şekil 4.7).

Çalışma kapsamında iki grup oluşturulmuştur: Kene ısırığı hikâyesi olan (n = 100) ve söz konusu hikâyesi olmayan (n = 49) kişiler. İlk gruptaki toplam 100 bireyden 11’inde (%11) *B. bovis* (Şekil 4.3 ve Şekil 4.4), 11’inde (%11) *B. microti* (Şekil 4.6 ve Şekil 4.7) ve 3’ünde (%3) ise her ikisine karşı oluşmuş IgG antikorları tespit edilmiştir. İkinci grupta ise, 7 kişide (%14,28) *B. bovis*’e ve 5 kişide ise (%10,2) *B. microti*’ye karşı oluşmuş IgG antikorları saptanırken iki türün birlikte olduğu bireyler tespit edilmemiştir. Kene ısırığı hikâyesinin olması ile antikor pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirlenmiştir ($p < 0.05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Serum Örneklerinde IFAT ile Antikor Pozitifliği

	Etkenin Türü		Kene Isırığı Hikâyesi		TOPLAM
			Yok	Var	
POZİTİF	<i>B. bovis</i>	Birey Sayısı	7	11	18
		Yüzde	38,9	61,1	100
	<i>B. microti</i>	Birey Sayısı	5	11	16
		Yüzde	31,3	68,8	100
	<i>B. bovis & B. microti</i>	Birey Sayısı	0	3	3
		Yüzde	0	100	100
NEGATİF		Birey Sayısı	37	75	112
		Yüzde	33	67	100
TOPLAM		Birey Sayısı	49	100	149
		Yüzde	32,9	67,1	100

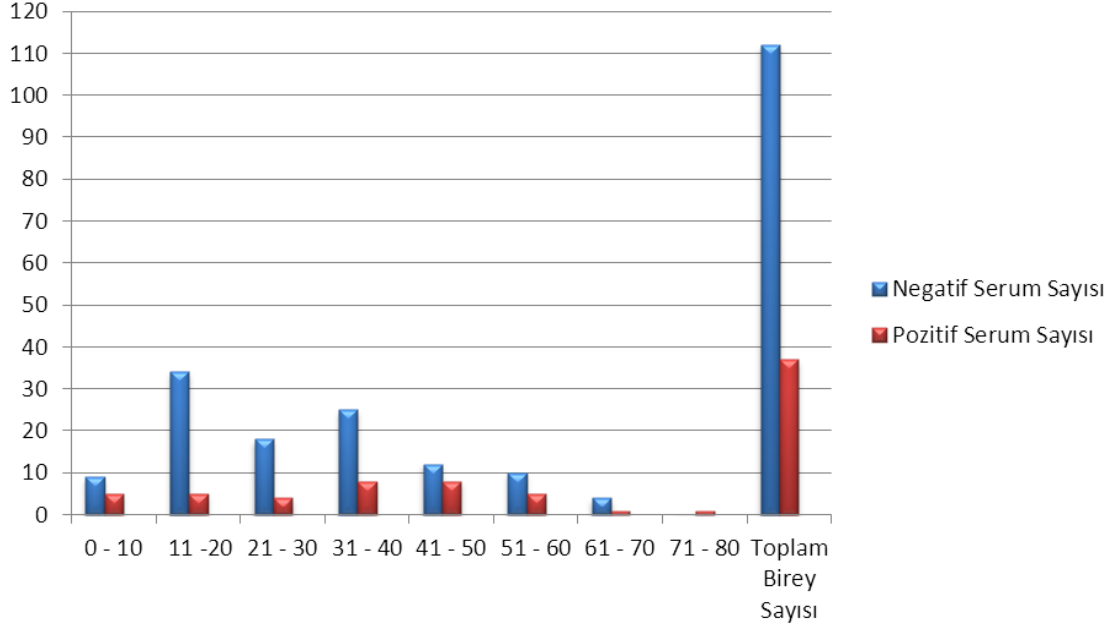
$$X^2 = 1,784; p = 0,618$$

Çalışmaya alınan kişilerdeki antikor pozitifliğinin cinsiyete göre dağılımı da araştırılmış ve elde edilen veriler Tablo 4.2.’de gösterilmiştir. Çalışmaya 69 kadın ve 80 erkek birey dâhil edilmiş ve kadınların 6’sında (%8,69) *B. bovis*, 6’sında (%8,69) *B. microti* antikorları tespit edilirken erkeklerin 15’inde (%18,75) *B. bovis*, 13’ünde ise *B. microti*’ye karşı oluşmuş IgG antikorları tespit edilmiştir. Yapılan analizde; cinsiyet ile antikor pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.2. Cinsiyete Göre Antikor Pozitifliği.

Yöntemler	Pozitif				X ²	p
	Kadın (n = 69)	%	Erkek (n = 80)	%		
<i>B. bovis</i>	6	8,69	15	18,75	3,093	0,079
<i>B. microti</i>	6	8,69	13	16,25	1,900	0,168

Çalışmaya dâhil edilen bireylerin yaş grupları ile seropozitiflikleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Pozitif tespit edilen 37 hastadan 10'u 0-20 (n=53), 12'sinin 21-40 (n=55), 13'ünün 41-60 (n=35), 2'sinin ise 61 yaş üzeri (n=6) yaş gruplarında olduğu saptanmıştır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Yaş Gruplarına Göre Seropozitiflik.

B. bovis pozitif hastaların yaş ortalaması ($32,3 \pm 16,5$) ve *B. microti* pozitif hastaların yaş ortalaması ($35,5 \pm 19,2$) ile negatif hastaların yaş ortalaması (sırasıyla; $30,6 \pm 16,5$; $30,1 \pm 16,0$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.3).

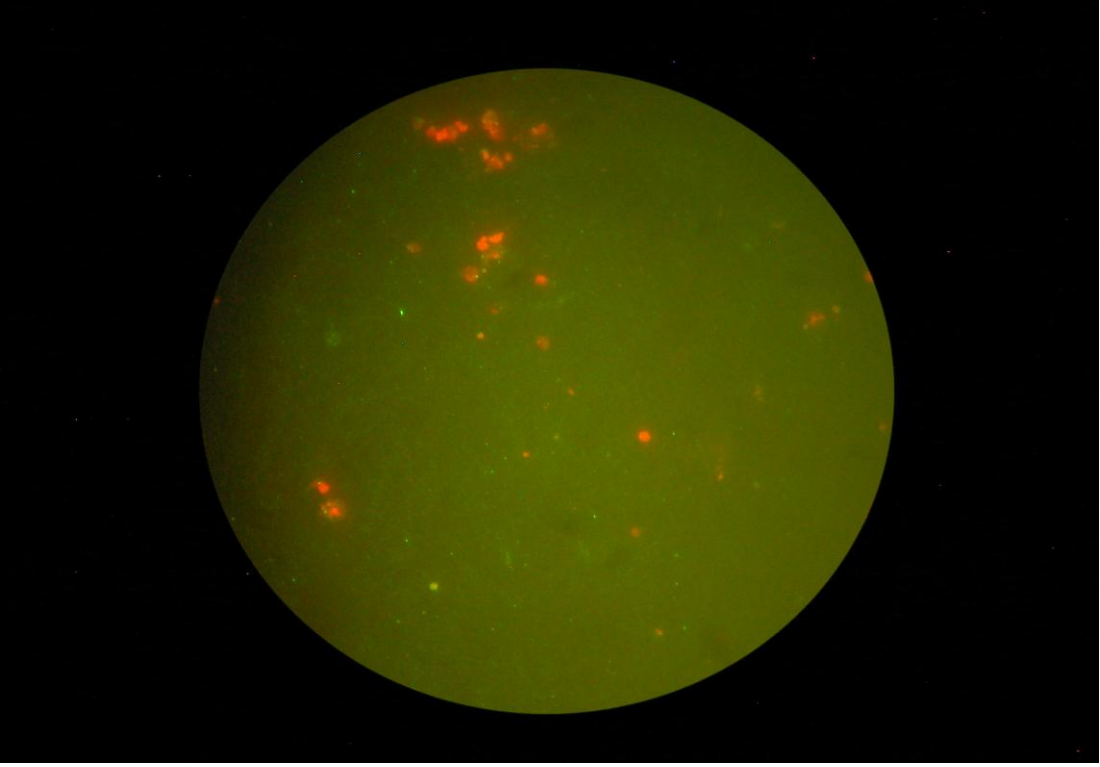
Tablo 4.3. *B. bovis* ve *B. microti* pozitifliğine göre yaş ortalamaları

Etkenin Türü	Pozitif (ortalama \pm standart sapma)	Negatif (ortalama \pm standart sapma)	t	p
<i>B. bovis</i>	32,3 \pm 16,5	30,6 \pm 16,5	0,453	0,651
<i>B. microti</i>	35,5 \pm 19,2	30,1 \pm 16,0	1,351	0,179

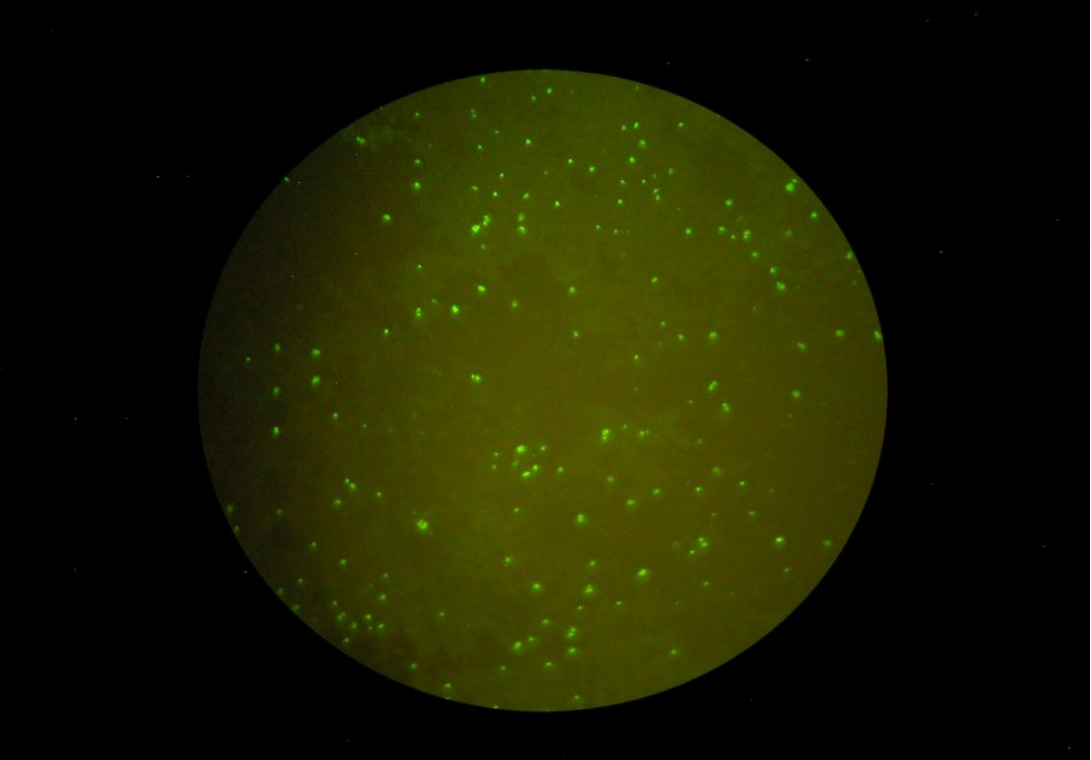
Çalışmaya alınan kişilerin yerleşim yerlerine göre antikor pozitiflikleri araştırılmış ve elde edilen sonuçlar Tablo 4.4’de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Çalışmaya alınan kişilerin yaşadıkları yerlere göre seropozitiflik verileri.

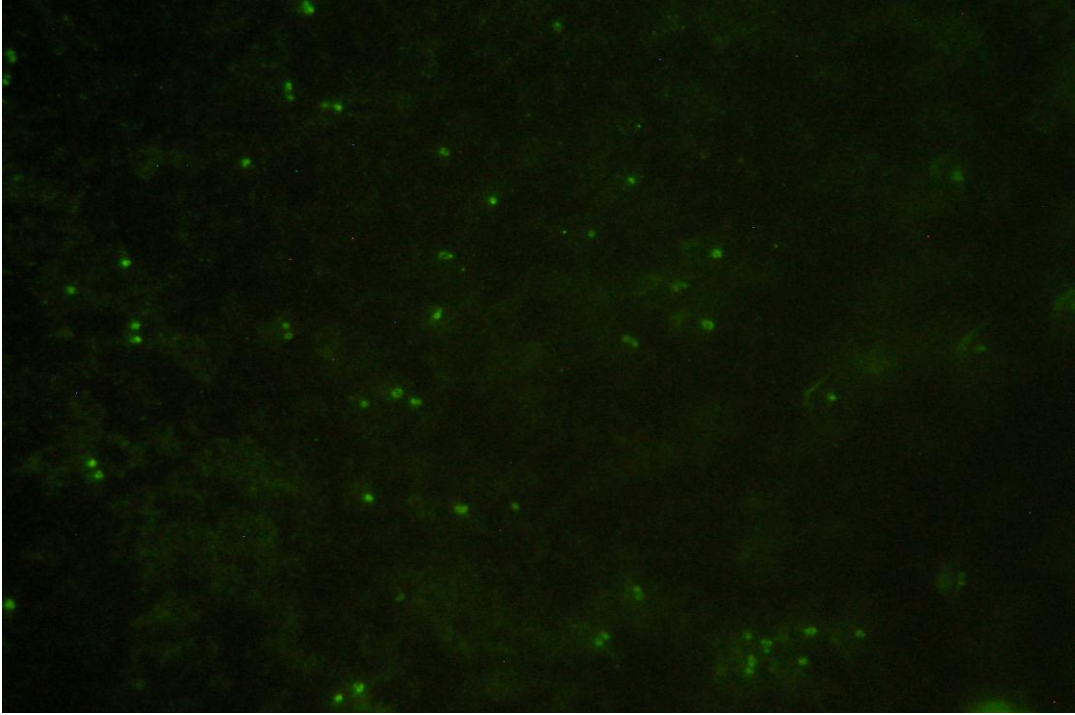
Köyler	<i>B. bovis</i>			<i>B. microti</i>			Toplam	
	Negatif	Pozitif	Toplam	Negatif	Pozitif	Toplam	Negatif	Pozitif
Kıyıldüzü Köyü	11	3	14	13	1	14	10	4
Obuz Köyü	23	2	25	21	4	25	19	6
Dibekli Köyü	5	0	5	5	0	5	5	0
Küçüksu Köyü	27	3	30	30	0	30	27	3
Dalda Köyü	8	3	11	8	3	11	5	6
Taşdemir Köyü	2	1	3	2	1	3	1	2
Güreşçi Köyü	3	1	4	4	0	4	3	1
Ulusoy Köyü	1	0	1	0	1	1	0	1
Tatvan (Merkez)	0	1	1	1	0	1	0	1
Kolbaşı Köyü	19	2	21	17	4	21	15	6
Bolalan Köyü	0	1	1	1	0	1	0	1
Yassıca Köyü	29	4	33	28	5	33	24	9
TOPLAM	128	21	149	130	19	149	109	40



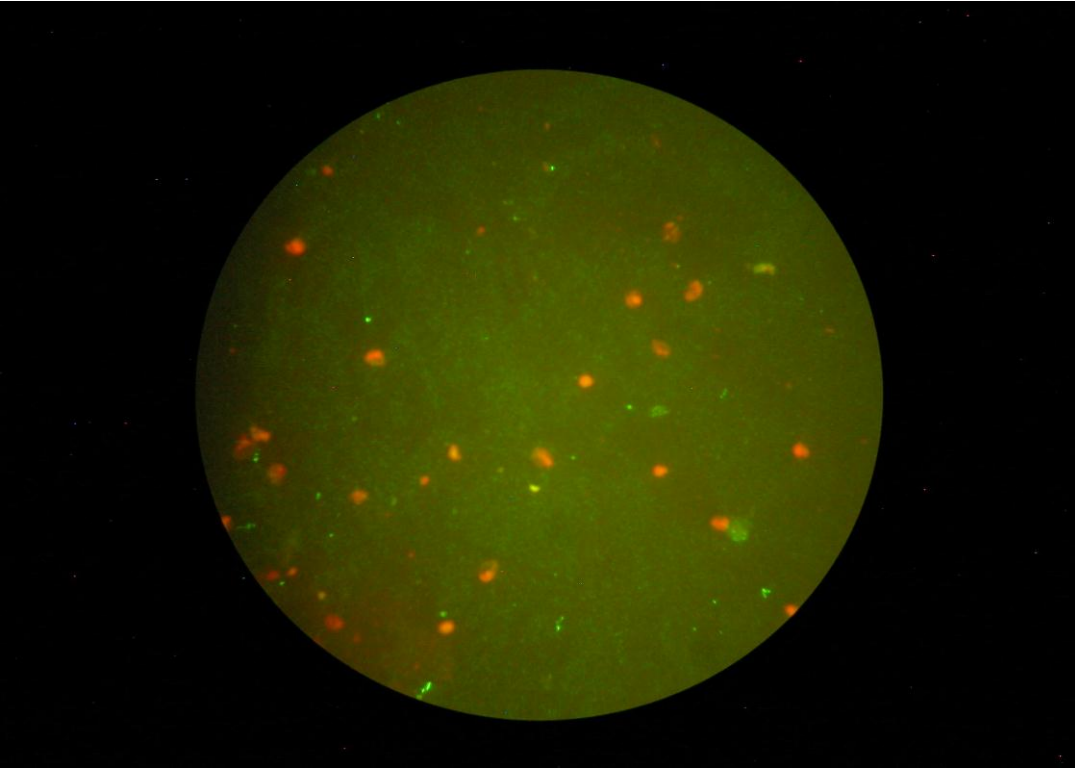
Şekil 4.2. *B. bovis*'in fluoresan mikroskopunda x100 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki negatif kontrol görüntüsü



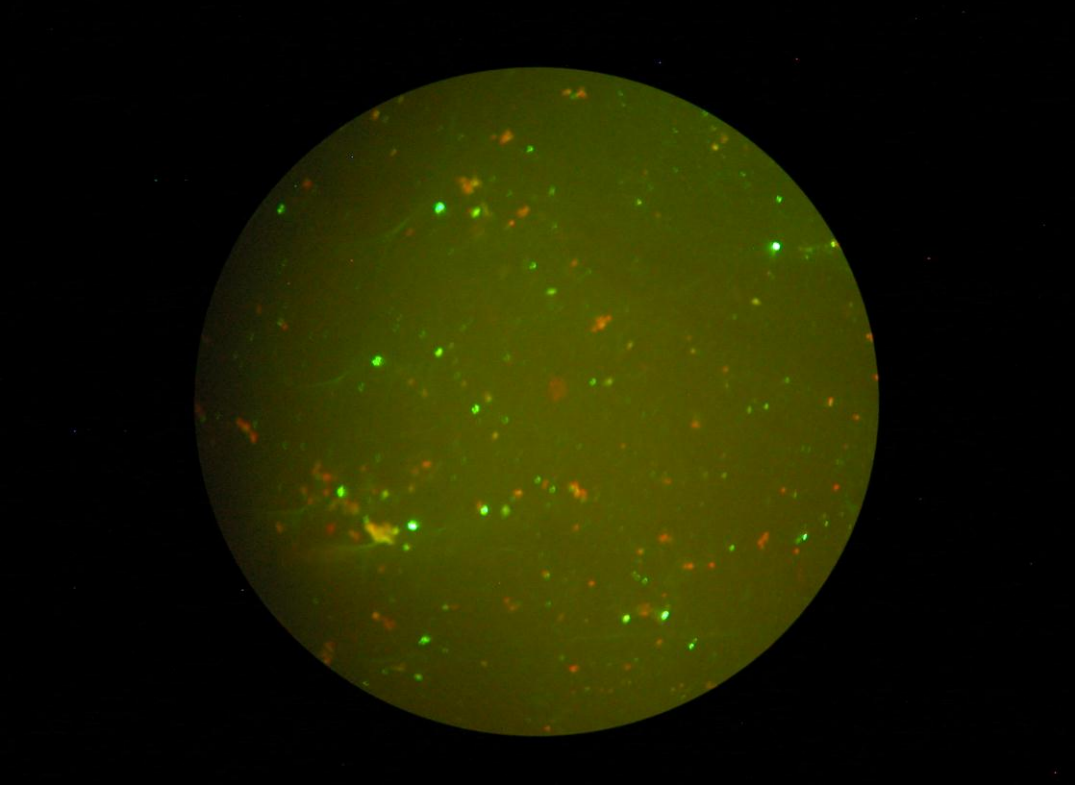
Şekil 4.3. *B. bovis* pozitif preparatın fluoresan mikroskopunda x100 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü



Şekil 4.4. *B. bovis*'in fluoresan mikroskopundaki görüntüsünün büyütülmüş görüntüsü



Şekil 4.5. *B. microti* negatif kontrolün fluoresan mikroskopunda x100 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü



Şekil 4.6. *B. microti* pozitif preparatın fluoressan mikroskopunda x100 büyütme ve 450-490 nm dalga boylu filtredeki görüntüsü



Şekil 4.7. *B. microti*'nin fluoressan mikroskopundaki görüntüsünün büyütülmüş görüntüsü

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Babesiosis; insan ve diğer memeli hayvanlara keneler yoluyla taşınan, Apicomplexa grubundan bir protozoon olan *Babesia* türlerinin neden olduğu enfeksiyondur. *Babesia* paraziti ilk defa 1888 yılında Romanya'daki sığırlarda V. Babes tarafından tanımlanmıştır. Sağlıklı insanlarda genellikle asemptomatik olmasına karşın bağışıklığı baskılanmış ve özellikle de splenektomili insanlarda önemli sağlık sorunlarına yol ačan babesiosisin ilk insan olgusu 1904 yılında bildirilmiş, fakat hastalığa neden olan *Babesia* türü tanımlanmamıştır. İnsanda ilk *Babesia bovis* enfeksiyonu 1957 yılında Yugoslavya'da splenektomili bir hastada, ilk *B. microti* olgusu ABD'de 1970 yılında ve ilk *B. divergens* olgusu ise İsveç'te 1992 yılında splenektomi geçirmiş bir hastada tanımlanmıştır (88).

Saha çalışmalarını yürüttüğümüz bölgede ilkel tarım yöntemlerinin kullanılması, bitki örtüsünün kısa mesafelerde değişkenlik göstermesi, hayvancılığın yaygınlığı, Van Gölü'ne göre nem oranlarının değişiklik göstermesi sonucu kene faunasının da değişkenlik gösterebilmesi ve yöre insanının hayat koşulları dikkate alınarak pilot köyler seçilmiştir. Çalışmamız kapsamında; son beş yıl içerisinde kene ısırığı hikâyesi olan 100 birey ve kene ısırığı hikâyesi olmayan 49 birey olmak üzere iki grup oluşturulmuştur.

Türkiye’de babesiosisin tanısında 1950-1980 arasında mikroskopik; 1980’li yılların sonunda mikroskopik bakının yanında serolojik; 2000’li yılların başlarında ise bunlara nükleik asit tabanlı moleküler araştırmalar eklenmiştir (16). Mikroskopik bakıda Giemsa ile boyanan preparatlarda eritrositler içerisinde armut şeklinde, hafif maviye boyanmış, ikili veya dördümlü gruplar halinde küçük parazitlerin görülmesi ve sıtma hemozoinlerinin olmayışı ile tanı konulabilmektedir (75). Çalışmamız kapsamında ince yayma kan preparatları hazırlanarak Giemsa ile boyanmıştır. Hazırlanan preparatlar 100X’lik büyütmede, her preparat için 200 mikroskop alanı incelenmiştir. Yapılan mikroskopik inceleme sonucunda etkenin tespit edilememiş olması paraziteminin düşük seviyelerde olduğunu akla getirmektedir.

Babesiosisin serolojik tanısında İndirekt Fluoresan Antikor Tekniği (IFAT) ile hastalarda birkaç hafta içinde 1:1024 veya daha fazla serum titrasyonu gözlenir. Aylar içinde bu düzey yavaşça 1:256 veya daha altına düşer. Akut enfeksiyonlar için 1:256 üstü tanı koyucudur. 1:32 ve üstündeki titreler ise önceki enfeksiyonu gösterir. Yapılan bir çalışmada, *B. microti* için IgM immunofluoresan antikoruna akut babesiosis tanısında yardımcı test olarak değerlendirilmiş olup bu testin negatif saptama oranı %99, pozitif saptama oranı %86, duyarlılığı %91 ve spesifikliğı %99 olarak belirlenmiştir (14). Çalışmamızda Fuller Laboratories’in üretmiş olduğu *B. bovis* ve *B. microti* IgG IFAT kitleri kullanılmıştır. *B. bovis* için 1:40 ve *B. microti* için 1:64 tanı koyucu titreler olarak baz alınıp 149 serum örneğinin testleri yapılmıştır.

Kuzey Tayland’da sığır babesiosisinin epidemiyolojisini araştırmak amacıyla, Chiang Rai, Chiang Mai, Lumpang, ve Mae Hong Sorn’daki 700 mandıra sığırından alınan serum örnekleri EIA ve IFAT yöntemleriyle incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda EIA yöntemiyle 517 (%73,8) *B. bovis* ve 484 *B. bigemina* (%69,1), IFAT ile ise 482 (%68,8) *B. bovis* ve 531 (%75,8) *B. bigemina* antikoruna tespit edilmiştir. Her iki *Babesia* türü ile enfekte sığır sayısının EIA ile 370 (%52,9) olduğu bildirilmiştir (89).

Kuzey Polonya’da kentsel ve kırsal ağaçlıklarda yaşayan kene popülasyonlarında PCR yöntemiyle patojenik mikroorganizmaların varlığı araştırılmıştır. Çalışma kapsamında *Ixodes ricinus* türüne ait 164 dişi, 139 erkek ve 398 nimf toplanmıştır. Her bir patojen türüne ait DNA amplifikasyonu yapılmıştır. Çalışmalar sonucunda; dişi kenelerde %24,3 *Borrelia burgdorferi*, %47,6 *Anaplasma phagocytophilum* ve %3 *Babesia microti*; erkek kenelerde %13,7 *Borrelia burgdorferi*, %8,6 *Anaplasma phagocytophilum*, %4,3

Babesia microti; nimflerde %7 *Borrelia burdorferi*, %2 *Anaplasma phagocytophilum*, %1,3 *Babesia microti* varlığı bildirilmiştir (90). Norveç'in güneyinde yer alan 24 farklı çiftlikte beslenen 306 sağlıklı sığıra ait örneklerde *B. divergens* paraziti araştırılmıştır. Araştırmada IFAT kullanılmış ve sığırların %27'sinde seropozitiflik tespit edilmiştir (91).

Polonya'da Walory ve arkadaşlarının (92). Son iki yıl içerisinde kene ısırığı hikayesi olan 19-22 yaş aralığında 142 kişi ile herhangi bir kene ısırığı hikayesi olmayan 50 kişiye ait serumlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada IFAT ile *Babesia microti* antikor varlığı araştırılmıştır. Araştırma sonucunda kene ısırığı olmayan kontrol grubunda seropozitiflik saptanmazken kene ısırığı hikâyesi olan hasta grubunda ise 2 kişide seropozitiflik tespit edilmiştir.

Puerto Berrio'da 194 bireyde ince yayma ve kalın damla kan preparatları ile IFAT kullanılarak insan babesiosisi araştırılmıştır. Hastalar, *Babesia* enfeksiyonunun risk faktörlerine göre; ateş, titreme, terleme ve diğer malaryal semptomları olanlar, sığır çiftliklerinde yaşayan semptomatik ve asemptomatik bireyler ve hayvan kesimhanelerinde çalışanlar şeklinde üç gruba ayrılmıştır. Yedi bireyde seropozitiflik saptandığı bildirilmiştir. Seropozitif 7 bireyin 4'ü *B. bovis* olarak tespit edilmiş ve bunların; 1'i IgG (1:64), diğer 3'ü IgM (1:64, 1:128) pozitif bulunmuştur. Seropozitif olan diğer 3 bireyde de *B. bigemina* antikorları tespit edilmiş ve bunların; 1'inde IgG (1:64), 1'inde IgM (1:32) ve 1'inde de hem IgG (1:128) hem de IgM (1:128) pozitif bulunduğu bildirilmiştir (93).

Foppa ve arkadaşlarının (74). 2002 de İsviçre'nin doğusunda yaşayan insanlarda yaptıkları çalışmada IFAT (1:64) ile *Babesia microti* antikorlarını araştırmışlar ve 396 serum örneğinde %1,5 oranında antikor varlığını tespit etmişlerdir. Mayıs-Kasım 1999 tarihlerinde Almanya'nın Rhein-Main bölgesinde insan babesiosisin seroprevalansının araştırılması kapsamında 467 kişiden alınan kan örneğinde *Babesia microti* ve *B. divergens*'e özgü IgG ve IgM antikorları IFAT ile araştırılmıştır. Çalışmanın sonunda 467 serumun 25'inde (%5,4) *B. microti* antikorları, 17'sinde (%3,6) ise *B. divergens* saptanmıştır (79).

1985'te Japonya'da kene kaynaklı hastalıklarla ilgili endemik bir bölgeden toplanan 1335 örnek *Babesia microti* benzeri parazitlerin üç farklı tipinin (Hobetsu, Kobe ve U.S) seroprevalansını belirlemek için IFAT ile incelenmiştir. 18'inde IFAT (1:100-1:6400) ile pozitif bulunmuştur. Ayrıca bunların 14'ü Hobetsu, 3'ü ise Kobe tipine karşı Western Blot yöntemiyle pozitiflik tespit edilmiştir. Buna ek olarak 4 serum örneğinde IFAT ile 1:100 dilüsyonda U.S tipine rastlanmıştır. Fakat U.S tipinin Hobetsu ve Kobe tipine karşı çapraz reaksiyon vermesi ve U.S tipinin Japonya'da bulunmamış olması nedeniyle yanlış pozitiflik vermiş olabileceği bildirilmiştir. Japonya'daki enfeksiyonların başlıca nedeninin Hobetsu tipi olduğu düşünülmektedir (76).

New York'ta kene kaynaklı enfeksiyonların riskinin yüksek olduğu gönüllü bir grupta, son bir yıl içerisinde serolojik değişimleri, çoklu enfeksiyonları ve bunların semptomlarla ilişkilerini konu alan serolojik bir çalışmada 671 serum örneği IFAT ile incelenmiştir. Yıl içerisinde biri asemptomatik olmak üzere 7 (%1) kişide seropozitiflik tespit edilmiştir (94). Mayıs 2000 ile Aralık 2007 yılları arasında Kuzey Amerika'nın Connecticut (8 kent) ve Massachusetts (3 kent) eyaletlerini kapsayan bir çalışmada IFAT kullanılarak 23.304 kan vericisine ait serumlar *B. microti* paraziti yönünden incelenmiştir. Çalışma sonunda 267 (%1,15) serumda seropozitiflik tespit edildiği ve bulguların aylara göre dağılımları yapıldığında Temmuz-Eylül ayları arasında enfeksiyonun pik yaptığı bildirilmiştir (95).

ABD'nin Connecticut eyaletinde kan transfüzyonu ile bulaşan nadir parazitlerden olan *B. microti*'ye spesifik antikörleri donör kanlarında araştırılmıştır. Bu çalışma Temmuz-Eylül aylarında Connecticut eyaletinin parazitin endemik olan ve olmayan bölgelerinde yapılmıştır. Çalışmada bu iki gruptan 1745 kişi olmak üzere toplam 3490 kişinin serum örnekleri önce ELISA (Enzim-Linked Immunosorbent Assay) daha sonra ise IFAT ile incelenmiş ve PCR (Polimeraz Chain Reaction) yöntemiyle de amplifikasyonu yapılmıştır. Araştırma sonucunda, ELSIA ile; endemik bölgelerden 115 (%6,6), endemik olmayan bölgelerden ise 88 (%5), IFAT ile endemik bölgelerden 24 (%1,4), endemik olmayan bölgelerden ise 6 (%0,3) örnek pozitif bulunmuştur. IFAT ile pozitif bulunan 30 numuneden endemik bölgelerden 16, endemik olmayan bölgelerden ise 3'ü rastgele alınan 19 numune PCR ile tekrar test edilmiş ve 10 (%53)'ü pozitif bulunmuştur (96).

Türkiye’de *B. bovis* ilk kez sığırlarda “*Haemataurai vesicalis bovis*” araştırması kapsamında Samsun, Ordu, Giresun ve Bolu illerindeki sığırlarda yapılan çalışma ile gündeme gelmiştir (97). Ülkemizde bu güne kadar hayvanlarda yapılmış olan en geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalardan biri 2010 yılında Önder Düzlü tarafından gerçekleştirilmiştir. Karadeniz illerini kapsayan çalışmada sığırlarda *Babesia bovis* suşlarının moleküler karakterizasyonu yapılmıştır. İncelenen 542 sığırın %1,8’inde *B. bovis* ve %2,2’sinde *B. bigemina* tespit edilmiştir (77). Marmara ve Ege Bölgelerini kapsayan ve *B. bovis* suşlarının moleküler karakterizasyonunu konu alan bir diğer çalışmada ise; 235 sığıra ait serum örnekleri incelenmiş olup, Marmara Bölgesi’nde babesial parazitlere rastlanmazken, Ege Bölgesi’nde %1,63 oranında *B. bovis* pozitifliği saptanmıştır (98).

Ülkemizdeki babesiosis çalışmalarının büyük çoğunluğu hayvanlar üzerine yapılmıştır. Günümüze değin insanlar üzerine yapılmış sadece üç çalışma mevcuttur. Bunlarda ilki Ankara’da 1996 yılında Gün (1) ve arkadaşları tarafından Kızılcahamam ilçesinde yapılmıştır. Bu çalışma ile Türkiye’de ilk defa insanlarda *B. bovis* (%2) ve *B. divergens*’e (%8) karşı antikor pozitifliği tespit edilmiştir. Diğer bir çalışma ile Sivas’ta insan ve hayvanlarda babesiosis yaygınlığı araştırılmış ve çalışma kapsamında 150 kişiden alınan kan serumlarının %5,3’ü *B. bovis* yönünden seropozitif bulunmuştur (12). Sinop’ta 2006-2007 yıllarında incelenen 273 serumdan 17’si *B. microti* yönünden pozitif bulunmuş ve böylece Türkiye’de ilk defa *B. microti*’ye karşı antikor pozitifliği saptanmıştır (13).

Çalışmamız kapsamında IFAT ile incelenen 149 serumdan 18’inde (%12,08) *B. bovis*’e, 16’sında (%10,73) *B. microti*’ye ve 3’ünde (%2,01) ise her iki türe karşı oluşan IgG antikor pozitifliği tespit edilmiştir. Kene ısırma hikâyesi olan bireylerden 25’inin (%25) ve böyle bir hikâyesi olmayan bireylerden 12’sinin (%24,48) serum örneğinde seropozitiflik saptanmıştır. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde; kadınların 12’sinde (%17,39), erkeklerin ise 25’inde (%31,25) antikor pozitifliği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda bulunan yüksek pozitifliğin yörede uygun rezervuarların ve vektörlerin bulunmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, yöredeki sosyo-ekonomik düzeyin düşük olması, neredeyse tek geçim kaynağı olan tarım ve hayvancılığın yaygın ve ilkel yöntemlerle uygulanıyor olması, yöre insanının hayat tarzı ve sağlık konusundaki hassasiyetinin az olması gibi sosyolojik ve coğrafik koşulların

yanında halkın babesiosis hakkında hiçbir bilgiye sahip olmamasının söz konusu hastalığın yaygınlığında önemli rol oynadığını düşünmekteyiz.

Çalışma kapsamında kene ısırığı hikâyesi olmayan bireylerin istatistiksel olarak kene ısırığı hikâyesi olan bireylerden anlamlı bir farklılık göstermemesi, kişinin kene tarafından ısırıldığını fakat bu durumu hatırlayamamış veya hissetmemiş olabileceklerini akla getirmektedir.

Laboratuvar bulgularındaki bir diğer önemli sonuç ise cinsiyete göre seropozitifliğin sayısal olarak farklı görülmesine rağmen yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak; bu çalışma ile Doğu Anadolu Bölgesi'nde insanlarda ilk defa *B. bovis* ve *B. microti*'ye karşı antikor araştırılmıştır. Tatvan merkez ve 11 köyünde toplam 149 bireyde anti-*B. bovis* ve anti-*B. microti* antikorları araştırılmış ve 18'inde (%12,08) *B. bovis*'e, 16'sında (%10,73) *B. microti*'ye ve 3'ünde (%2,01) ise her iki türe karşı oluşan IgG antikor pozitifliği tespit edilmiştir. Kene ısırığı hikâyesi olan bireylerle bu hikâyesi olmayan bireyler arasında antikor pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemekle beraber, kene ısırma hikâyesi olan bireylerden 25'inin (%25) ve böyle bir hikâyesi olmayanların 12'sinin (%24,48) serum örneğinde seropozitiflik saptanmıştır.

Çalışma kapsamındaki 149 kişiden alınan kanlardan ayrıca ince yayma kan preparatı da hazırlanmış olup 100X'lik objektifte incelenmiştir. İncelenen preparatların hiç birinde etken tespit edilmemiştir. Bu bulgu da çalışmaya dâhil edilen kişilerin çalışmanın yapıldığı zaman diliminde akut enfeksiyona sahip olmadıklarını göstermektedir.

Babesia cinsinin eritrosit içinde parazitlenmesi ile ortaya çıkan babesiosis dünya çapında serbest yaşayan hayvan enfeksiyonlarının en temel olanlarından biridir ve insanlarda zoonoz olarak giderek artan öneme sahiptir. Ülkemizde de son yıllarda hem insanlar hem de hayvanlarda araştırmalar yaygınlaşmaktadır. Bu çalışmada elde edilen bulguların konu ile ilgili olarak ileride yapılacak olan daha geniş tabanlı epidemiyolojik çalışmalara temel teşkil edeceğini düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Gün H, Tanyüksel M, Yukarı BA, Çakmak A, Karaer Z. Türkiye’de babesiosisin ilk insan serodiagnozu. Türkiye Parazitol Derg 1996; 20(1): 1-7.
2. Kakoma I, Mehlhorn H. *Babesia* of domestic animals. In: Kreier JP, editor. Parasitic protozoa. (2 nd ed). Calif: Academic Press; San Diego, 1993; (7): pp. 141–216.
3. Telford SR 3rd, Gorenflot A, Brasseur P, Spielman A. Babesial infections in humans and wildlife. In: Kreier JP, editor. Parasitic protozoa. (2nd ed). San Diego, Calif: Academic Press; 1993; (5): pp. 1-47.
4. Dammin GJ, Spielman A, Benach JL, Piesman J. The rising incidence of clinical *Babesia microti* infection. Hum Pathol 1981; 12: 398–400.
5. Parry M F, Fox M, Burka S A, Richar WJ. *Babesia microti* infection in man. JAMA 1977; 238: 1282–1283.
6. Piesman J, Spielman A. *Babesia microti*: infectivity of parasites from ticks for hamsters and white-footed mice. Exp Parasitol 1982; 53: 242–248.
7. Spielman A. Human babesiosis on Nantucket Island: transmission by nymphal *Ixodes* ticks. Am J Trop Med Hyg 1976; 25: 784–787.
8. Persing DH, Herwaldt BL, Glaser C, et al. Infection with a babesia-like organism in northern California. N Engl J Med. 1995; 332(5): 298-303.
9. Quick RE, Herwaldt BL, Thomford JW, et al. Babesiosis in Washington State: a new species of *Babesia*? Ann Intern Med 1993; 119: 284–290.

10. Thomford JW, Conrad PA, Telford SR 3rd, et al. Cultivation and phylogenetic characterization of a newly recognized human pathogenic protozoan. *J Infect Dis* 1994; 169: 1050–1056.
11. Homer MJ, Aguilar-Delfin I, Telford SR 3rd, Krause PJ, Persing DH. Babesiosis. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:451-469.
12. Kalkan K. Sivas Yöresindeki İnsan ve Sığırlarda Babesiosis Yaygınlığının IFAT Yöntemiyle Belirlenmesi, Doktora Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas 2008.
13. Poyraz Ö, Güneş T. Sinop Yöresinde Kırsal Kesimde Yaşayan İnsanlarda *Babesia microti* Seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2010; 34 (2): 81-85.
14. Gelfand JA, Callahan MV. Babesiosis (Ed: Remington JS, Swartz MN. Çeviri: Ünal S. Kitap: İnfeksiyon Hastalıklarında Güncel Yaklaşımlar Bonus Ltd. Şti. Ankara, 1998. pp:222-236.
15. Kurt C. Adana Yöresi Atlarında *B. equi* ve *B. caballi*'nin Yayılışının Mikroskopik ve Serolojik (ELISA) Yöntemlerle Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, M.K.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hatay 2005.
16. İnci A. Orta Anadolu Bölgesinde Sığır Babesiosisi. XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi, Kayseri ve Ürgüp 18-23 Kasım 2007; ss 77-78.
17. Kjemtrup AM, Thomford J, Robinson T, Conrad PA. Phylogenetic Relationships of Human and Wild Life Piroplasm Isolets in the Western United States Inferred from the 18S Nuclear Small Subunit RNA gene. *Parasitology* 2000; 120:487-493.
18. İnci A, Uyanık F. *Babesia* Türlerinin Moleküler Biyolojisi. Kitap: Özcel MA, Tanyüksel M, Eren H (yazarlar), Moleküler Parazitoloji. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22, Meta Basım, İzmir 2009; ss: 549-592.
19. Mehlhorn H. *Parasitology in Focus*. Springer Verlag 1988; pp:32-39.
20. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. Esnaf Ofset Matb. Sivas 1998; ss:70-71, 1998.
21. Güçlü ZH, Tanyüksel M. Babesiosis. Kitap: Doğanay M, Altıntaş N (yazarlar), Zoonozlar. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2009; ss: 699-702.
22. Mackenstedt U, Gauer M, Fuchs P, et al. DNA measurements reveal differences in the life cycles of *Babesia bigemina* and *B. canis*, two typical members of the genus *Babesia*. *Parasitol Res* 1995; 76: 199-206.

23. Gough JM, Jorgensen WK, Kemp DH. Development of tick gut forms of *Babesia bigemina* in vitro. *J Eukaryot Microbiol* 1998; 45: 298-306.
24. Friedhoff KT. Transmission of *Babesia*. In *Babesiosis of Domestic Animals and Man* (ed. Ristic M) 1988; pp. 23-52.
25. Agbede RIS, Kemp DH, Hoyte HMD. Secretory and digest cells of female *Boophilus microplus*: invasion and development of *Babesia bovis*; light and electron microscopy studies. In: *Morphology, Physiology and Behavioral Biology of Tick* (ed. Sauer JR, Hair AJ). Wiley and Sons, New York 1986; pp: 457-471.
26. Bock R, Jackson L, de Vos A, Jorgensen W. Babesiosis of cattle. *Parasitology* 2004; 129: 247-269.
27. Ribeiro J M. Role of saliva in blood-feeding by arthropods. *Annu Rev Entomol* 1987; 32:463-478.
28. Hoyte HM. Initial development of infectious *Babesia bigemina*. *Aust Vet J* 1961; 8: 462-466.
29. Potgieter FT, Els HJ. Light and electron microscopic observations on the development of *Babesia bigemina* in larve, nymphae and non-replete Females pf *Boophilus decoloratus*. *Onderstepoort J Vet* 1977; 44: 213-231.
30. Callow LL, Hoyte HMD. Transmission experiments using *Babesia bigemina*, *Theileria mutans*, *Borrelia* sp. and the tick cattle *Boophilus microplus*. *Aust Vet J* 1961; 37: 381-390.
31. Riek RF. The life cycle of *Babesia argentina* (Lignie' res, 1903) (Sporozoa: Piroplasmidea) in the vectorr *Boophilus microplus* (Canestrini). *Aust J Arg Res* 1966; 17: 247-254.
32. Brayton KA, Lau AO, Herndon DR, et al. Genome sequence of *Babesia bovis* and comparative analysis of apicomplexan hemoprotozoa. *Plos Pathog* 2007; 3 (10): 1401-1413.
33. Langsley G, van Noort V, Carret C, et al. Comparative genomics of the Rab protein family in Apicomplexan parasites. *Microbes Infect* 2008; 10 (5): 462-470.
34. Cooke BM, Mohandas N, Cowman AF, Coppel RL. Cellular adhesive phenomena in apicomplexan parasites of red blood cells. *Vet Parasitol* 2005; 132 (3-4): 273-295.
35. Yokoyama N, Okamura M, Igarashi I. Erythrocyte invasion by *Babesia* parasites: current advances in the elucidation of the molecular interactions between the protozoan ligands and host receptors in the invasion stage. *Vet Parasitol* 2006; 138 (1-2): 22-32.

36. de Vos AJ, Dalglish RJ, Callow LL. Babesia. In Immune Responses in Parasitic Infections: Immunology, Immunopathology and Immunoprophylaxis, (ed. Soulsby EJJ). CRC Press Inc, Boca Raton 1987; 3: 183-221.
37. Chapman WE, Ward PA. *Babesia rodhaini*: requirement of complement for penetration of human erythrocytes. Science 1977; 196 (4285): 67-70.
38. Gray JS, Weiss LM. *Babesia microti*. In: Khan, N. (ed.), Emerging Protozoan Pathogens. Taylor and Francis, Abingdon, UK 2008; pp. 303-349.
39. Karaer Z, Yukarı BA, Aydın L. Türkiye Keneleri ve Vektörlükleri. In: Özcel MA, Daldal N (eds). Parazitolojide Artropod Hastalıkları ve Vektörler. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 13, E.Ü. Basımevi, İzmir 1997; ss:363-434.
40. Merdivenci A. Türkiye Keneleri Üzerine Araştırmalar İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları Yayın No: 8, Kurtulmuş Matbaası, İstanbul, 1969.
41. Levine ND. The protozoan phylum apicomplexa. CRC Press, Boca Raton 1988; 2: 154.
42. Gunders AE. Piroplasmal sporozoites in the argasid *Ornithodoros erraticus* (Lucas). Experientia 1977; 33: 892-893.
43. Schein E, Rehbein G, Voigt WP, Zweygarth E. *Babesia equi* (Laveran 1901) 1. Development in horses and in lymphocyte culture. Tropenmed Parasitol 1981; 32: 223-227.
44. Shortt HE. Ticks and piroplasms, no. 6. In: Arthur DR, editor. Aspects of disease transmission by ticks. The Zoological Society, London, United Kingdom 1962, pp. 258.
45. Piesman J, Karakashian SJ, Lewengrub S, Rudzinska MA, Spielman A. Development of *Babesia microti* sporozoites in adult *Ixodes dammini*. Int J Parasitol 1986; 16: 381-385.
46. Spielman A, Etkind P, Piesman J, et al. Reservoir hosts of human babesiosis on Nantucket Island. Am J Trop Med Hyg 1981; 30: 560-565.
47. Armstrong PM, Katavolos P, Caporale DA, et al. Diversity of *Babesia* infecting deer ticks (*Ixodes dammini*) Am J Trop Med Hyg 1998; 58: 739-742.
48. Etkind P, Piesman J, Ruebush TK 2nd, Spielman A, Juranek DD. Methods for detecting *Babesia microti* infection in wild rodents. J Parasitol 1980; 66: 107-110.
49. Hofmeister EK, Kolbert CP, Abdulkarim AS, et al. Cosegregation of a novel *Bartonella* species with *Borrelia burgdorferi* and *Babesia microti* in *Peromyscus leucopus*. J Infect Dis 1998; 177: 409-416.

50. Piesman J, Mather TN, Dammin GJ, et al. Seasonal variation of transmission risk of Lyme disease and human babesiosis. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 1187–1189.
51. Piesman J, Spielman A, Etkind P, Ruebush TK 2nd, Juranek DD. Role of deer in the epizootiology of *Babesia microti* in Massachusetts, USA. *J Med Entomol* 1979; 15: 537–540.
52. Gorenflot A, Moubri K, Precigout E, Carcy B, Schetters TP. Human babesiosis. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92: 489–501.
53. Humiczewska M, Kuzna-Grygiel W. A case of imported human babesiosis in Poland. *Wiad Parazytol* 1997; 43: 227–229.
54. Telford SR 3rd, Spielman A. Babesiosis of humans. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. *Topley and Wilson's microbiology and microbial infections*. (9 th ed). Arnold, London 1998; (5): pp. 349–359.
55. Spielman A, Wilson ML, Levine JF, Piesman J. Ecology of *Ixodes dammini*-borne human babesiosis and Lyme disease. *Annu Rev Entomol* 1985; 30: 439–460.
56. Clarke CS, Rogers ET, Egan EL. Babesiosis: underreporting or case-clustering? *Postgrad Med J* 1989; 65: 591–593.
57. Moro MH, David CS, Magera JM, et al. Differential effects of infection with a *Babesia*-like piroplasm, WA1, in inbred mice. *Infect Immun* 1998; 66: 492–498.
58. Levine ND. Taxonomy of the piroplasms. *Trans Am Microsc Soc* 1971; 90: 2–33.
59. Brandt F, Healy GR, Welch M. Human babesiosis: the isolation of *Babesia microti* in golden hamsters. *J Parasitol* 1977; 63: 934–937.
60. Mahoney DF. *Babesia* of domestic animals. In: Kreier JP, editor. *Parasitic protozoa*. Calif: Academic Press, San Francisco 1977; (4): pp. 1–52.
61. Murphy TM, Gray JS, Langley RJ. Effects of rapid passage in the gerbil (*Meriones unguiculatus*) on the course of infection of the bovine piroplasm *Babesia divergens* in splenectomised calves. *Res Vet Sci* 1986; 40: 285–287.
62. Benach JL, White DJ, McGovern JP. Babesiosis in Long Island: host-parasite relationships of rodent- and human-derived *Babesia microti* isolates in hamsters. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27: 1073–1078.

63. Gleason NN, Healy GR, Western KA, Benson GD, Schultz MG. The “Gray” strain of *Babesia microti* from a human case established in laboratory animals. *J Parasitol* 1970; 56: 1256–1257.
64. Lykins JD, Ristic M, Weisiger RM. *Babesia microti*: pathogenesis of parasite of human origin in the hamster. *Exp Parasitol* 1975; 37: 388–397.
65. Hailat NQ, Lafi SQ, al-Darraji AM, al-Ani FK. Equine babesiosis associated with strenuous exercise: clinical and pathological studies in Jordan. *Vet Parasitol* 1997; 69: 1–8.
66. Olivier A, Nurton JP, Guthrie AJ. An epizootological study of wastage in thoroughbred racehorses in Gauteng, South Africa. *J S Afr Vet Assoc* 1997; 68: 125–129.
67. Colly LP, Nesbit JW. Fatal acute babesiosis in a juvenile wild dog (*Lycaon pictus*) *J S Afr Vet Assoc* 1992; 63: 36–38.
68. Conrad PA, Thomford JW, Yamane I, et al. Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infection in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199: 601–605.
69. Harvey JW, Taboada J, Lewis JC. Babesiosis in a litter of pups. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 192(12): 1751–1752.
70. Wozniak EJ, Barr BC, Thomford JW, et al. Clinical, anatomic, and immunopathologic characterization of *Babesia gibsoni* infection in the domestic dog (*Canis familiaris*) *J Parasitol* 1997; 83: 692–699.
71. Leeflang P, Oomen JM, Zwart D, Meuwissen JH. The prevalence of Babesia antibodies in Nigerians. *Int J Parasitol* 1976; 6(2):159-161.
72. Osorno BM, Vega C, Ristic M, Robles C, Ibarra S. Isolation of Babesia spp. from asymptomatic human beings. *Vet Parasitol* 1976; 2(1): 111-120.
73. Chisholm ES, Sulzer AJ, Ruebush TK 2nd. Indirect immunofluorescence test for human Babesia microti infection: antigenic specificity. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35(5): 921-925.
74. Foppa IM, Krause PJ, Spielman A, et al. Entomologic and serologic evidence of zoonotic transmission of *Babesia microti*, eastern Switzerland. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(7): 722-726.
75. Özcel MA, Alkan ZM. Babesiosis. In: Özcel MA (ed). Özcel’in Tıbbi Parazit Hastalıkları kitabında. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22 Meta Basım, İzmir 2007; ss:135-140.

76. Arai S, Tsuji M, Kaiho I, et al. Retrospective seroepidemiological survey for human babesiosis in an area in Japan where a tick-borne disease is endemic. *J Vet Med Sci* 2003; 65(3): 335-340.
77. Düzlü Ö. Karadeniz Bölgesi'ndeki Sığırlardan Elde Edilen *Babesia bovis* Suşlarının Moleküler Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 2010.
78. Özbilgin A, Yereli K, Balcıoğlu C, Değerli K. Kan İnceleme Yöntemleri. Kitap: Özcel MA, Altıntaş N (yazarlar). Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 15 Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir 1997; ss: 63-96.
79. Hunfeld KP, Lambert A, Kampen H, et al. Seroprevalence of *Babesia* infections in humans exposed to ticks in midwestern Germany. *J Clin Microbiol* 2002; 40(7): 2431-2436.
80. Krause PJ, Spielman A, Telford SR 3rd, et al. Persistent parasitemia after acute babesiosis. *N Engl J Med* 1998; 339(3): 160-165.
81. Kjemtrup AM, Conrad PA. Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1323-1337.
82. Gelfand JA. *Babesia*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. (5th ed). Churchill Livingstone, New York 2000; pp:2899-2902.
83. Krause PJ, Telford SR 3rd. Babesiosis. In: Gilles HM (ed). *Protozoal diseases*. (10th ed). Oxford University Press, London 1999; pp:2236-248.
84. Zintl A, Mulcahy G, Skerrett HE, Taylor SM, Gray JS. *Babesia divergens*, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 622-636.
85. Krause PJ, McKay K, Gadbaw J, et al. Increasing health burden of human babesiosis in endemic sites. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68: 431-436.
86. Setty S, Khalil Z, Schori P, Azar M, Ferrieri P. Babesiosis. Two atypical cases from Minnesota and a review. *Am J Clin Pathol* 2003; 120: 554-559.
87. Stafford KC. *Tick Management Handbook: A integrated guide for homeowners, pest control operators, and public health officials for the prevention of tick-associated diseases*. Connecticut Agricultural Experiment Station, Bulletin No: 1010, New Haven, USA 2004.
88. Kurt Ö, Girginkardeşler N. Babesiosis, *Türkiye Parazit Derg* 2001; 25(1): 94-98.

89. Iseki H, Zhou L, Kim C, et al. Seroprevalence of *Babesia* infections of dairy cows in northern Thailand. *Vet Parasitol.* 2010; 170(3-4): 193-196.
90. Stańczak J, Gabre RM, Kruminis-Łozowska W, Racewicz M, Kubica-Biernat B. *Ixodes ricinus* as a vector of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti* in urban and suburban forests. *Ann Agric Environ Med.* 2004; 11(1): 109-114.
91. Hasle G, Bjune GA, Christensson D, et al. Detection of *Babesia divergens* in southern Norway by using an immunofluorescence antibody test in cow sera. *Acta Vet Scand.* 2010; 6: 52-55.
92. Walory J, Bukowska B, Grzesiowski P, et al. Prevalence of antibodies against *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia microti* i *Borrelia burgdorferi* in adults in North-Eastern Poland. *Pol Merkur Lekarski* 2005; 19(114): 754-757.
93. Ríos L, Alvarez G, Blair S. Serological and parasitological study and report of the first case of human babesiosis in Colombia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36(4): 493-498.
94. Hilton E, deVoti J, Benach JL, et al. Seroprevalence and seroconversion for tick-borne diseases in a high-risk population in the northeast United States. *Am J Med.* 1999; 106(4): 404-409.
95. Johnson ST, Cable RG, Tonnetti L, et al. Seroprevalence of *Babesia microti* in blood donors from *Babesia*-endemic areas of the northeastern United States: 2000 through 2007. *Transfusion.* 2009; 49(12): 2574-2582.
96. Leiby DA, Chung AP, Gill JE, et al. Demonstrable parasitemia among Connecticut blood donors with antibodies to *Babesia microti*. *Transfusion.* 2005; 45(11): 1804-1810.
97. Mimioglu M. Samsun, Ordu, Giresun ve Bolu Vilayetlerinde “*Haemataurais vesicalis bovis*”li sığırlarda parasitolojik araştırmalar, *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 1955; 11: 183-192.
98. Yavuz A. Marmara ve Ege Bölgesi’ndeki Sığırlardan Elde Edilen *Babesia bovis* Suşlarının Moleküler Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 2010.

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

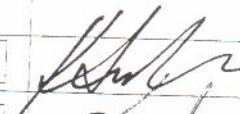

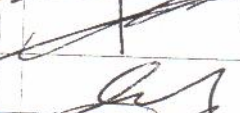
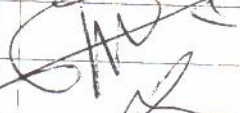




BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	
	PROTOKOL ADI	Tatvan yöresinde yaşayan ve kene ısırığı hikayesi olan insanlarda babesiosis yaygınlığının araştırılması
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç.Dr. Süleyman Yazar
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Bilim Dalı
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	
	FAZİ	
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal <input type="checkbox"/> Uluslararası	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Değişiklik No.su	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 09/259	Karar : 05.05.2009
	Fakültemiz Parazitoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Süleyman Yazar'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen tek merkezli araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve kurumumuz kararının sorumlu araştırıcıya ve dekanlık mazamına arzına toplantıya katılan öğretim üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KLAVUZU

Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyelği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)		Katılım (**)		İmza
Prof. Dr. Kader KÖSE	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sabahattin MUHTAROĞLU	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Olgun KONTAŞ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Murat AKSU	Nöroloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK	Radyodiagnostik	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa KENDİRCİ	Çocuk Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU	Üroloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hasan Basri ULUSOY	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Zübeyde ÇELEBİ Avukat	Avukat	E.Ü.	K	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* Araştırma ile ilişkili
** Toplantıda bulunma

Bahri YANCI
Fakülte Sekreteri V.

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Muhittin KAYA

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 13 Ocak 1984, Erciş

Medeni Durumu: Bekâr

Tel: +90 505 914 04 88

email: mkaya13@gmail.com

Yazışma Adresi: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı 38039
Talas/KAYSERİ

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	ERÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2011
Lisans	Niğde Üniversitesi Fen-Edb. Fak. Biyoloji	2006
Lise	Tatvan İmam Hatip Lisesi, Tatvan	2000

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2007- 2008	Tatvan Belediyesi Proje Koordinasyon Merkezi	Eğitim Koordinatör

YABANCI DİL

İngilizce, Arapça

YAYINLAR

1. **Kaya M**, Hamamcı B, Çetinkaya Ü, Yaman O, Yazar S 2010. Yabancı Uyruklu Lise Öğrencilerinde Selofan-bant Yöntemi ile *Demodex* sp. Araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 67 (2): 73-77
2. Yaman O, Hamamcı B, Çetinkaya Ü, **Kaya M**, Ateş S, Gözkenç N, Özcan H, Yazar L, Yazar S 2010. Yabancı Uyruklu Lise Öğrencilerinde İntestinal Parazitlerin Araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg*, 34 (3): 176-178
3. 2010, Hamamcı B, Çetinkaya Ü, Yaman O, Kaya M, Yazar S. Kayseri'deki Yabancı Uyruklu Lise Öğrencilerinde Fasciola Hepatica Antikorlarının Araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2010; 67 (3): 121-126
4. Çetinkaya Ü, Hamamcı B, **Kaya M**, Yaman O, Yazar S. Yabancı Uyruklu Lise Öğrencilerinde Anti-Toxoplasma gondii Antikorlarının Araştırılması (Poster). XVI. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 1-7 Kasım, 2009, Adana.
5. Yazar S, Yaman O, Çetinkaya Ü, Hamamcı B, **Kaya M**. Bir Süredir Türkiye'de Yaşayan Niferyalı Bir Öğrencide *Schistosoma haematobium* Enfeksiyonu(Poster). XVI. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 1-7 Kasım, 2009, Adana.
6. Çetinkaya Ü, Hamamcı B, **Kaya M**, Gücüyetmez S, Kuk S, Yazar S, Şahin İ. Kistik Ekinokokkozis Ön Tanılı Hastalarda Anti-Echinococcus granulosus Antikorlarının Araştırılması(Poster). V. Ulusal Hidatidoloji Kongresi, 22-25 Eylül, 2010, Antakya.

KATILIMLAR

- 1- 1. Ulusal Üniversiteli Girişimciler ve Yöneticiler Zirvesi (Kayseri)
- 2- 4. Ulusal Hidatidoloji Kongresi (Malatya)
- 3- 16. Ulusal Parazitoloji Kongresi (Adana)
- 4- Magot Terapi Konferansı (Kayseri)
- 5- 4th International Conference on Phthiraptera (Ürgüp)
- 6- 5. Ulusal Hidatidoloji Kongresi (Antakya)