

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PARAZİTOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI



**MUSKİD VE MİYAZ SİNEKLERİ LARVA SALGILARININ  
ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Aykut ZEREK

**Danışman**

Prof. Dr. Mehmet YAMAN

**HATAY-2016**

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PARAZİTOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**MUSKİD VE MİYAZ SİNEKLERİ LARVA SALGILARININ  
ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Aykut ZEREK

**Danışman**

Prof. Dr. Mehmet YAMAN

Bu tez, Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından  
15110 nolu proje olarak desteklenmiştir.

**HATAY-2016**

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PARAZİTOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**MUSKİD VE MİYAZ SİNEKLERİ LARVA SALGILARININ  
ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi  
Aykut ZEREK

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 12/08/2016 günü sözlü yapılan  
tez savunma sınavında oybirliği ile kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi:** Jüri Başkanı: Prof. Dr. Bial DİK  
Üye: Prof. Dr. Ahmet GÖKÇEN  
Üye: Prof. Dr. Mehmet YAMAN

Bu tez, Enstitümüz Parazitoloji (VET) Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

12/08/2016

Doç. Dr. Fatih SAKİN

Enstitü Müdürü

## TEŐEKKÖR

Tez aŐamasındaki çalıŐma sűrecinde yardımlarını esirgemeyen hocalarım; Prof. Dr. Őzkan ASLANTAŐ'a ve Doç. Dr. Zafer CANTEKİN'e; laboratuvar çalıŐmalarım sűresince bana yardımcı olan arkadaŐım Őerife AKKÖÖK'e teŐekkűr ederim.

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme, tez çalıŐmalarım sırasında yanımda olan eŐime sonsuz teŐekkűrlerimi sunarım.



## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay .....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER .....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VI
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	VIII
ÖZET .....	IX
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2. 1. Miyazın Tarihçesi .....	2
2. 2. Miyazın Sınıflandırılması .....	2
2. 3. Diptera'nın Genel Morfolojisi .....	4
2. 3. 1. Ergin Sineklerin Morfolojisi.....	4
2. 3. 2. Larvaların Morfolojisi .....	6
2. 4. Muskid Sinekler.....	7
2. 4. 1. <i>Musca</i> .....	8
2. 4. 2. <i>Musca domestica</i> Linneaus, 1758.....	8
2. 4. 2. 1. Morfoloji.....	8
2. 4. 2. 2. Biyoloji .....	8
2. 4. 2. 3. Habitat .....	10
2. 4. 2. 4. Zararları .....	10
2. 4. 2. 5. Mücadele ve Kontrol .....	10
2. 5. Miyaz Sinekleri .....	10
2. 5. 1. Travmatik Miyaza Neden Olan Sinekler .....	11
2. 5. 2. Miyaz Sineklerin Yakalanmaları ve Teşhisleri .....	18
2. 5. 3. Travmatik Miyaz Etkenlerinin Ekonomik Önemleri.....	18
2. 5. 4. Travmatik Miyaz Sinekleriyle Mücadele .....	19
2. 5. 5. Travmatik Miyaz Etkenlerinin Alternatif Tıpta Kullanılmaları .....	19
2. 5. 5. 1. Maggot Terapi'nin Tarihçesi .....	20
2. 5. 5. 2. Maggot Terapi'de Kullanılan Sinek Türleri .....	21
2. 5. 5. 3. Steril Larvaların Üretimi .....	22
2. 5. 5. 4. Steril Larvaların Yara Tedavisinde Kullanılması.....	23

2. 5. 5. 5. Larva Salgılarının Elde Edilmesi ve İn-vitro Ortamda Antibakteriyel Etkileri.....	25
2. 5. 5. 6. Yara İyileştirme Mekanizmaları.....	27
2. 5. 5. 6. 1. Nekrotik Dokuların Debridmanı .....	27
2. 5. 5. 6. 2. Dezenfeksiyon .....	27
2. 5. 5. 6. 3. Granülasyon Dokusunun Oluşumu .....	28
2. 5. 5. 7. Maggot Terapinin Endikasyonları ve Kontrendikasyonları .....	29
2. 5. 5. 8. İnsan ve Veteriner Hekimlikte Maggot Terapi.....	29
2. 5. 5. 9. Maggot Terapinin Geleceği.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3. 1. Gereçler .....	31
3. 1. 1. Larvalar .....	31
3. 1. 2. Bakteriler .....	31
3. 1. 3. Kullanılan Besiyerleri.....	31
3. 1. 3. 1. Koyun (% 5) Kanlı Agar (Neogen, ABD).....	31
3. 1. 3. 2. Mueller-Hinton Agar (MHA) (Merck, Almanya) .....	31
3. 1. 4. Kullanılan Cihazlar.....	32
3. 1. 5. Sarf Malzemeleri ve Kimyasallar .....	32
3. 2. Yöntem .....	32
3. 2. 1. Sinek Kolonisi Oluşturma .....	32
3. 2. 2. Yumurtaların Dezenfeksiyonu .....	32
3. 2. 3. Larvaların Dezenfeksiyonu .....	33
3. 2. 4. Larva Salgısı Elde Etme .....	33
3. 2. 5. Larva Sekresyonlarının Disk Difüzyon Yöntemiyle İncelenmesi.....	33
3. 2. 6. Verilerin Değerlendirilmesi.....	35
4. BULGULAR.....	36
4. 1. Antibakteriyel Etkinlik Test Sonuçları.....	36
5. TARTIŞMA .....	41
6. SONUÇ .....	44
7. KAYNAKLAR .....	45
ÖZGEÇMİŞ .....	50

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 2.1. Önemli bazı miyaz etkenlerinin sınıflandırılması.....	3
Şekil 2.2. Calliphoridae; a) Miyaz sineğinin genel görünüşü, b) Ergin dişi sineğin baş yapısı, c) Anten yapısı, d) Abdomenin dorsalden görünüşü.....	5
Şekil 2.3. Calliphoridae; a) Larva, b) Faringeal skeleton, c) Posterior stigma .....	7
Şekil 2.4. <i>Musca domestica</i> ; a) Ergin, b) Baş, c) Hayat döngüsü; yumurtalar, erişkinler, larvalar ve pupalar.....	9
Şekil 2.5. <i>Lucilia sericata</i> ; a) Ergin, b) Yumurta, c) Pupa, d) Üçüncü dönem larva posterior stigma.....	13
Şekil 2.6. <i>L. sericata</i> 'nın yaşam çemberi.....	14
Şekil 2.7. <i>Calliphora vicina</i> ; a) Ergin, b) Larvalarının görünüşü, c) Üçüncü dönem larva posterior stigma.....	15
Şekil 2.8. <i>Chrysomya albiceps</i> ; a) Ergin, b) Üçüncü dönem larva.....	17
Şekil 2.9. a) Kafes Şeklinde Pansuman, b) Biobag Yöntemi.....	24
Şekil 2.10. <i>Lucilia sericata</i> larvasının sindirim sistemi.....	28
Şekil 3.1. Koyun (%5) kanlı agar steril besiyerine pasajları yapılmış olan <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> ve Metisilin-dirençli <i>S. aureus</i> (MRSA) ATCC 43300 bakteri suşları .....	34
Şekil 4.1. 1) <i>L. sericata</i> , 2) <i>M. domestica</i> , 3) <i>Ch. albiceps</i> , 4) <i>C. vicina</i> sinek larva salgılarının <i>E. coli</i> 'ye karşı antibakteriyel etkinliğinin MHA besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi (inhibisyon zonu oluşmadı).....	36
Şekil 4.2. 1) <i>L. sericata</i> , 2) <i>M. domestica</i> , 3) <i>Ch. albiceps</i> , 4) <i>C. vicina</i> sinek larva salgılarının <i>P. aeruginosa</i> 'ya karşı antibakteriyel etkinliğinin MHA besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi (inhibisyon zonu oluşmadı).....	37
Şekil 4.3. 1) <i>L. sericata</i> , 2) <i>M. domestica</i> , 3) <i>Ch. albiceps</i> , 4) <i>C. vicina</i> sinek larva salgılarının <i>S. aureus</i> 'a karşı antibakteriyel etkinliğinin MHA besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi (zon çapı 6.5 mm).....	38
Şekil 4.4. 1) <i>L. sericata</i> , 2) <i>M. domestica</i> , 3) <i>Ch. albiceps</i> , 4) <i>C. vicina</i> sinek larva salgılarının Metisilin-dirençli <i>S. aureus</i> (MRSA) ATCC 43300 suşuna karşı antibakteriyel etkinliğinin MHA besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi (zon çapı 7.5 mm).....	39
Şekil 4.5. <i>Staphylococcus aureus</i> ve Metisilin-dirençli <i>S. aureus</i> (MRSA) ATCC 43300 suşlarına karşı negatif ve pozitif kontrolün disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi; 1) Boş antibiyotik diski, 2) Penisilin (10 µg, PV), 3) Vankomisin (30 µg, VA), 4) Oksitetrasiklin (1 µg, OT).....	40

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Çizelge 2.1.</b> Maggot terapide larvaları kullanılan sinek türleri.....	22
<b>Çizelge 4.1.</b> Antibakteriyel etkinlik test sonuçları.....	38





## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	Yüzde
°C	Santigrat derece
µg	Mikrogram
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre
ATCC	Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu
BHIA	Brain Heart Infusion Agar
cm <sup>2</sup>	Santimetrekare
Da	Dalton
ddH <sub>2</sub> O	Bidistile Su
kDa	Kilodalton
mg	Miligram
MHA	Mueller Hinton Agar
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MRSA	Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
OT	Oksitetrasiklin
PV	Penisilin
VA	Vankomisin

## ÖZET

### Muskid ve Miyaz Sinekleri Larva Salgılarının Antibakteriyel Etkilerinin Belirlenmesi

Maggot terapi, nekrotik dokulara affinite duyan maggot adı da verilen miyaz sinek larvalarının yara tedavisinde kullanımına dayalı bir metottur. Antibiyotiklere dirençli bakteri suşlarının artması ile beraber larvalar tarafından üretilen salgılardaki antibakteriyel bileşenlerin etkilerinin araştırılması daha da önemli hale gelmiştir. Bu çalışmada, bazı muskid ve miyaz sinekleri larvalarından elde edilen salgıların in vitro ortamda antibakteriyel etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada kullanılan *Lucilia sericata*, *Chrysomya albiceps*, *Calliphora vicina* ve *Musca domestica* sinekleri mezbaha, balık pazarı gibi yerlerden yakalanarak, sinekler için oluşturulmuş kafes düzeneğine konularak beslenmeleri ve yumurtlamaları sağlandı. Toplanan yumurtalar dezenfekte edildikten sonra % 5 koyun kanlı agar steril besi ortamına aktararak bir gece boyunca 25 °C'de inkübe edildi. Yumurtadan çıktıktan sonra besi ortamında 2-3 gün bekletilen larvalar dezenfekte edilerek steril bidistile su (ddH<sub>2</sub>O) içerisinde 25 °C'de bir gece inkübe edildi. İnkübasyon işleminden sonra artık larva sekresyonlarını da içeren bu sıvı santrifüj edilip bakterilerin geçemeyeceği 0.2 µm'lik filtreden geçirilerek steril edildi. Mueller Hinton Agar (MHA) steril besi ortamı bulunan petri kutularına *Staphylococcus aureus*, Metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA) ATCC 43300, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* bakteri süspansiyonları steril eküvyon çubuğu ile yayıldı. Larvalardan elde edilen salgılar boş antibiyotik disklerine 30 µl miktarında emdirilip MHA besiyerine konuldu ve 35 °C'de bir gece inkübasyona bırakıldı.

Sonuçlar incelendiğinde bazı muskid ve miyaz sinekleri larva salgılarında Gram-negatif *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakteri suşlarına karşı antibakteriyel etkinlik tespit edilemezken, Gram-pozitif *S. aureus* bakteri suşuna karşı antibakteriyel etkinlik tespit edildi. Gram-pozitif MRSA ATCC 43300 bakteri suşuna karşı ise miyaz sinekleri larva salgılarında antibakteriyel etkinlik tespit edilirken, muskid sinek larva salgısında antibakteriyel etkinlik tespit edilemedi. Sonuç olarak, *L. sericata*, *Ch. albiceps*, *C. vicina* ve *M. domestica* larva salgılarının Gram-pozitif bakteriler üzerinde antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Maggot terapi, muskid ve miyaz, larva, salgı, antibakteriyel etki

## ABSTRACT

### Determination of Antibacterial Effect of Muscid and Myiasis Flies Larval Secretions

Maggot therapy is a method based on the use of myiasis fly larvae also called maggot which affinity necrotic tissue in wound treatment. Investigation of the effects of antibacterial compounds produced by the larvae secretions have become more important with the increasing of antibacterial-resistant strains of bacteria. In this research, aimed to determine the antibacterial activity in vitro from some muscid and myiasis flies obtained the secretions of the larvae.

*Lucilia sericata*, *Chrysomya albiceps*, *Calliphora vicina* and *Musca domestica* flies caught from slaughterhouse and fish market fed and laid eggs in the cage assembly. Sheep (5 %) blood agar sterile-medium transferred to after the collected eggs disinfection and incubated overnight at 25 °C. Incubated sterile-medium for 2-3 days at 25 °C after hatched. And then larvae disinfected, incubated steril ddH<sub>2</sub>O overnight at 25 °C. After incubation, the water – now containing larval secretions centrifuged, sterilized by filtration (0.2 µm). *Staphylococcus aureus*, Metisilin-resistant *S. aureus* (MRSA) ATCC 43300, *E. coli* and *P. aeruginosa* of bacteria suspension spreaded petri dishes which MHA sterile-medium including under the sterile conditions with a sterile swab. Secretions obtained from larvae blank antibiotic discs 30 µl amount of make sucked and incubated at 35 °C for overnight in the MHA medium.

When the results were examined *L. serciata*, *Ch. albiceps*, *C. vicina* ve *M. domestica* flies larval secretions against Gram-negative *E. coli* and *P. aeruginosa* bacterial strains were not detected antibacterial activity. *Lucilia serciata*, *Ch. albiceps*, *C. vicina* ve *M. domestica* flies larval secretions against Gram-positive *S. aureus* bacterial strain was detected antibacterial activity. Myiasis flies larval secretions were detected antibacterial activity against Gram-positive MRSA ATCC 43300 bacterial strain was detected antibacterial activity but muscid fly larval secretion was not detected antibacterial activity. As a result, were determined that larval secretions of *L. serciata*, *Ch. albiceps*, *C. vicina* and *M. domestica* have antibacterial effects Gram-positive bacteria.

**Key words:** Maggot therapy, muscid and myiasis, larvae, secretion, antibacterial effect

# 1. GİRİŞ

Miyaz (Myiasis) terimi ilk kez 1840 yılında Frederick William Hope tarafından kullanılmıştır. Yunanca “Myia” sinek anlamında olup, myiasis (miyaz) bazı sinek larvalarının insan ve hayvanların dokuları üzerinde beslenmeleri sonucu oluşan hastalığa verilen isimdir (Dinçer 1997, Doğandemir 2010, Sayın İpek 2010, Oruç Kılınç ve ark. 2013).

Erişkin döneminde parazit olmayan, ancak larva evrelerinde insan ve hayvanların doku ve organlarına yerleşerek miyaza neden olan sinekler Diptera takımının Brachycera alt takımında yer alırlar. Tıbbi ve Veteriner entomolojide miyaz sinekleri olarak da bilinen bu sinekler normalde hayvan leşleri ve bitkisel maddelerle beslenerek doğadaki dönüşüme yardımcı olurlar. Ancak bu sineklerin dişileri bazen insan ve hayvanların açık yaralarına yumurtlayarak veya larvalarını bırakarak miyaza neden olurlar (Polat ve ark. 2010).

Miyaz larvaları hayvanlardaki yaralar üzerinde beslenmeleri esnasında hayvanlarda irritasyona ve yangıya neden olurlar. Böylece iştahsızlık, huzursuzluk, kilo kaybı, anemi gibi birçok sağlık problemi ve ürün kaybı meydana getirirler (Zumpt 1965, Soulsby 1986, Kettle 1990). Bunun dışında ergin sineklerin nadiren *Mycobacterium phlei*, *Mycobacterium avium*, *Bacillus anthracis*, *Escherichia coli*, leptomonasları ve askarit yumurtalarını mekanik olarak taşıdıkları bildirilmiştir (Oytun 1961, Baumgartner 1993, Fiescher 2000). Zararlı etkilerin yanısıra, günümüzde bu sineklerin larvalarından yara tedavisinde ve adli tıpta yararlanılmaktadır (Sherman ve ark. 2000).

Bu çalışmada, bazı muskid sineklerden Muscidae ailesinde yer alan *Musca domestica*, travmatik miyaz sineklerinden Calliphoridae ailesinde bulunan *Lucilia sericata*, *Chrysomya albiceps* ve *Calliphora vicina* larvalarından elde edilecek salgıların in vitro antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Araştırmada muskid ve miyaz sinekleri larva salgılarının elde edilmesinde Kerridge ve ark. (2005)'nin, larva salgılarının antibakteriyel etkilerinin belirlenmesinde ise Doğandemir (2010)'in uyguladıkları yöntemler kullanılmıştır. Bu çalışma; *L. sericata* haricinde travmatik miyaz sineklerinden *Ch. albiceps*, *C. vicina* ile *M. domestica* larva salgılarının antibakteriyel etkilerinin araştırılması konusunda Türkiye’de yapılan ilk tez çalışmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Miyazın Tarihçesi

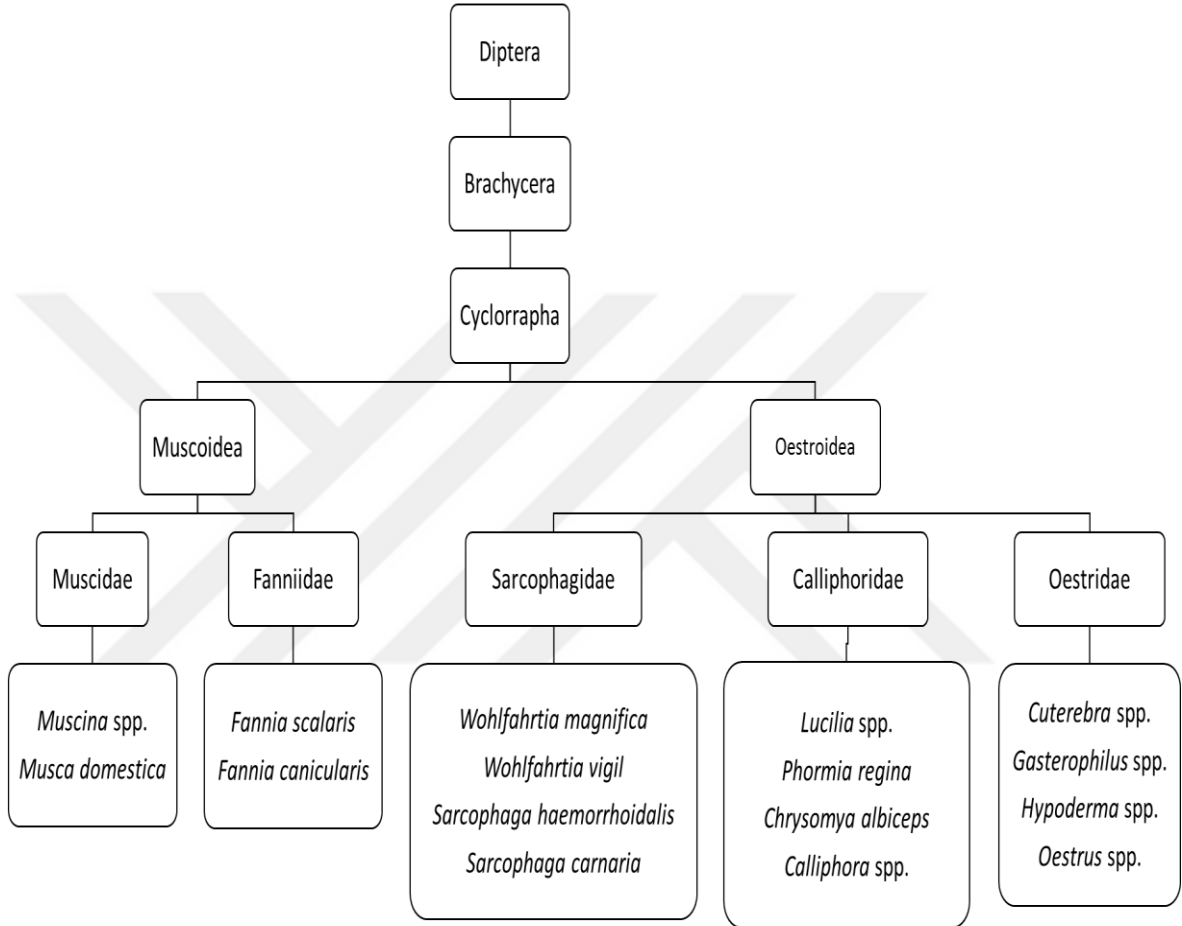
Bir canlının sadece Diptera larvaları ile enfestasyonu, olgunun miyaz olarak tanımlanmasına yetmez. Ancak patolojik reaksiyonlar ve lezyonların oluşumu durumunda miyaz terimi kullanılabilir (Dinçer 1997). Myiasis (miyaz) terimi ilk kez 1840 yılında “İnsektler ve İnsan Vücudunda Tesadüfen Bulunan Larvalar” isimli kitabında Diptera larvalarının insanlarda meydana getirdiği hastalığı tanımlamak için Frederick William Hope tarafından kullanılmış ve Kirby ve Spence’in (1818), insekta larvalarıyla meydana gelen enfestasyonların tamamı için kullandığı “scolechiasis” terimini sadece Lepidoptera larvaları için sınırlandırmıştır. De La Torre Bueno 1937 yılında “Entomoloji Atlası” adlı eserinde Diptera larvalarının neden olduğu hastalık için miyaz terimini kullanmış ve at sineği larvasının bir yer solucanında miyaz oluşturduğunu bildirmiştir. Ancak yazarların çoğu miyaz terimini sadece vertebralı hayvan ve insanların enfestasyonları için sınırlandırmışlardır. Zumpt (1965) miyaz için, Diptera larvalarının hayatlarının en az bir periyodunda vertebralı insan ve hayvanları enfeste ederek onların canlı ve ölü dokuları, vücut sıvı maddeleri ve sindirilmiş yiyecekleri ile beslenerek hayatlarını sürdürmeleri tanımını yapmıştır.

### 2. 2. Miyazın Sınıflandırılması

Diptera takımındaki sinekler böceklerin büyük bir bölümünü ihtiva edip tür açısından oldukça zengindirler ve gerçek sinekler olarak da bilinirler. Fonksiyonel bir çift kanatlarının varlığı ile küçülerek halter şeklini almış ikinci çift kanatlarının varlığı Diptera’yı diğer böceklerden ayıran özelliklerindedir. Her yerde ve çok sayıda bulunan sinekler 150 familyada yaklaşık 10.000 cins ve 150.000 tür ile temsil edilmektedirler. Ayrıca insanlarda hastalık taşıyıcı vektör böceklerin çoğunu içermektedirler (Francesconi ve Lupi 2012).

Diptera takımı Nematocera ve Brachycera olmak üzere iki alt takıma ayrılır. Nematocera alt takımı çeşitli helmint, protozoon ve viral hastalık etkenlerine vektörlük

yapan dişileri kanla beslenen türleri içerir. Brachycera alt takımı ise spesifik miyaza neden olan tüm türleri ve Calyptratae içerisinde bulunan özellikle fakültatif miyaza neden olan türlerin çoğunluğunu ihtiva eder (Francesconi ve Lupi 2012).



**Şekil 2. 1.** Önemli bazı miyaz etkenlerinin sınıflandırılması (Francesconi ve Lupi 2012)'den modifiye edilmiştir.

Miyaz anatomik ve entomolojik olmak üzere iki şekilde sınıflandırılabilir. Anatomik olarak miyaz etkilenen vücut organlarına ve dokularına göre sınıflandırılır. Anatomik sınıflandırma ilk kez Patton tarafından yapılmış, James ise bu sınıflandırmayı modifiye etmiştir. Zumpt (1965) sınıflandırmayı pratik tanı için kullanılabilir hale getirerek miyazı değişik şekillerde tanımlamıştır. Buna göre memelilerin ve kuşların sineklerin kan emici larvaları ile enfestasyonu **sanguinivorous** miyaz olarak isimlendirilir. Çıban ve şişliklere neden olan, mevcut bir yaraya bulaşarak onu genişleten veya doğrudan dokuya

girerek yaralara neden olan larval enfestasyonuna **kutikol** miyaz denir. Nazal ve farengial boşluk ile frontal sinusların larval enfestasyonuna **kavikol** miyaz, burun deliğinden veya orbitadan giriş yaparak göz yuvarlağına veya çevre dokularına yerleşen olgulara **ophthalmomiyaz** adı verilir. Fakültatif miyaz etkeni olan Diptera larvalarının kulak yolunda ve kafa boşluklarında oluşturdukları miyaz **aural** miyaz, ürogenital sistemde oluşturdukları ise **ürogenital** miyaz olarak tanımlanmıştır. İnce bağırsaklara yerleşen sinek larvaları **yalancı miyaz** ya da **pseudomiyaz** olarak isimlendirilir (Zumpt 1965, Kettle1990, Hall 1991).

Entomolojik sınıflandırma sineğin göstermiş olduğu parazitizm derecesine göre **obligator** (zorunlu), **fakültatif** (isteğe bağlı) ve **pseudomiyaz** (rastlansal) olmak üzere üç grupta yapılabilir. Obligator miyaza hayatının bir bölümünü konakta geçirmek zorunda olan *Chrysomya bezziana*, fakültatif miyaza ise hem leşle beslenen hem de koyunlarda miyaz etkeni olan *Lucilia cuprina* örnek verilebilir. *Musca domestica* ve *Sarcophaga*'ların yumurtaları veya larvaları yiyeceklerle birlikte alınır ve sindirim kanalında canlılıklarını sürdürürlerse pseudomiyaz etkeni olarak kabul edilirler (Zumpt 1965, Soulsby 1986, Kettle1990, Hall 1991).

## **2. 3. Diptera'nın Genel Morfolojisi**

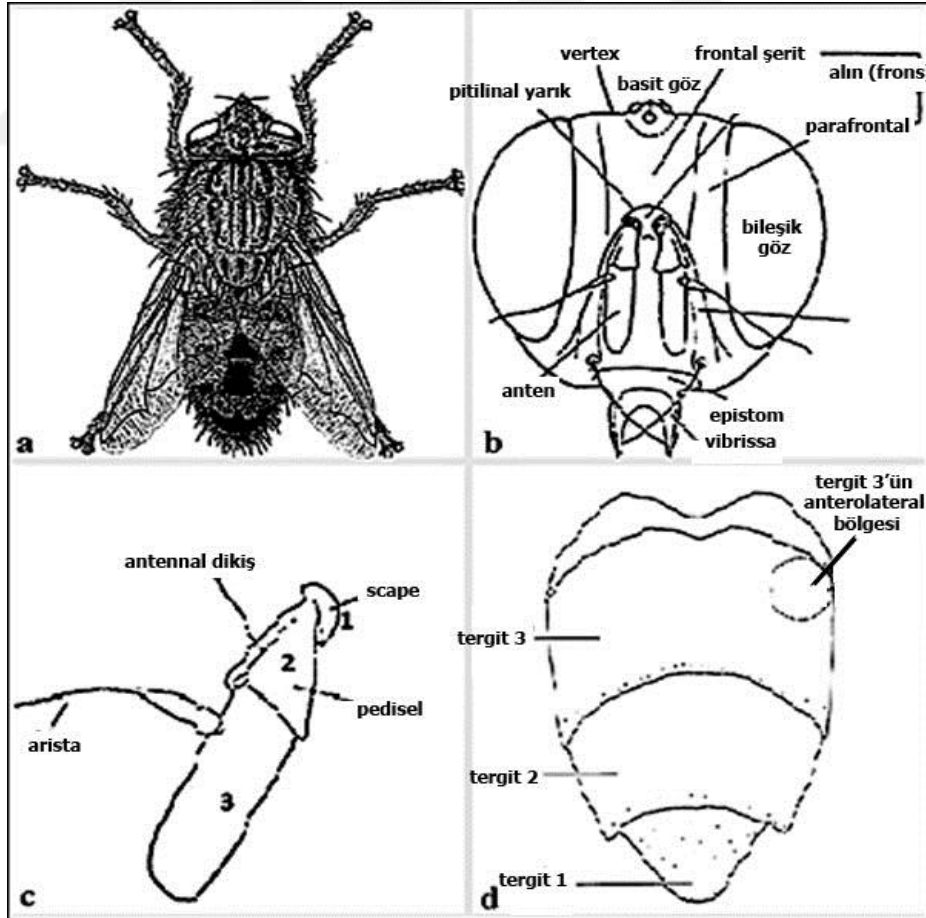
### **2. 3. 1. Ergin Sineklerin Morfolojisi**

Ergin sinekler morfolojik olarak böcekler olarak da isimlendirilen Insecta sınıfının özelliğini gösterirler. Vücutlarında caput (baş), toraks (gövde) ve abdomen (karın) kısımları belirgin olarak ayrılmıştır. Bazıları vücutları üzerinde pigmentasyon, renkli lekeler, tüy veya pul benzeri yapılar vardır. Bunların pozisyonu ve şekli teşhiste önemlidir (Şekil 2. 2a). Taksonomik önemi olan başta; gözler, antenler ve ağız organları bulunur. Başın iki tarafında bileşik göz, gözlerin arasında frontal şerit ve üzerinde üç basit göz bulunan ocellar triangle (frontal triangle) bulunur. Gözler dişilerde birbirinden ayrılmış (dichoptic), erkeklerde ise birbirine çok yakın (holoptic) durumdadır (Şekil 2. 2b). Antenler 3 segmentlidir, son segment üzerindeki aristanın pozisyonu, çıplak veya tüylü, ip veya lobut şeklinde oluşu taksonomik önem taşır (Şekil 2. 2c). Epistom ağız boşluğunu çevirmiştir. Ağız organları proboscis ve maksiller palplerden oluşmuştur. Travmatik miyaz sineklerinde ağız organları beslenmesi olmayan internal miyaz sineklerinden farklı olarak

iyi gelişmiş olup bitki özsuyu ve organik sıvılarla beslenirler (Zumpt 1965, Dinçer 1997, Sayın İpek 2010).

Toraks üç segmentli olup büyük kısmını mezotoraks teşkil eder, protoraks ve metatoraks daha küçüktür. Her bir göğüs segmentinden bir çift bacak çıkar. Karmaşık yapı gösteren toraksın lateral kısımları taksonomik önem taşır. Bu kısımda anterior ve posterior olmak üzere iki çift stigma yer alır. Mezotorakstan çıkan bir çift kanat venlerinin yapısı taksonomik öneme sahiptir. İkinci çift kanat halter şeklini almış olup his ve denge görevi yapar (Dinçer 1997).

Oniki segmentten oluşan abdomende segmentlerin birbirleriyle kaynaşmalarından dolayı 4. ve 5. segment belirgindir. Diğer segmentler değişime uğrayarak dişi ve erkek genital organlarını oluşturmuşlardır. Abdominal segmentler belirgin olarak tergit (dorsal) ve sternit (ventral) denen kısımlardan oluşmuştur (Şekil 2. 2d). Abdomenin üzerinde de kıllar bulunur, ancak bunların taksonomik önemi torakstaki kıllara göre daha azdır. Tür ayrımında erkek genital organları da önem taşır (Dinçer 1997).



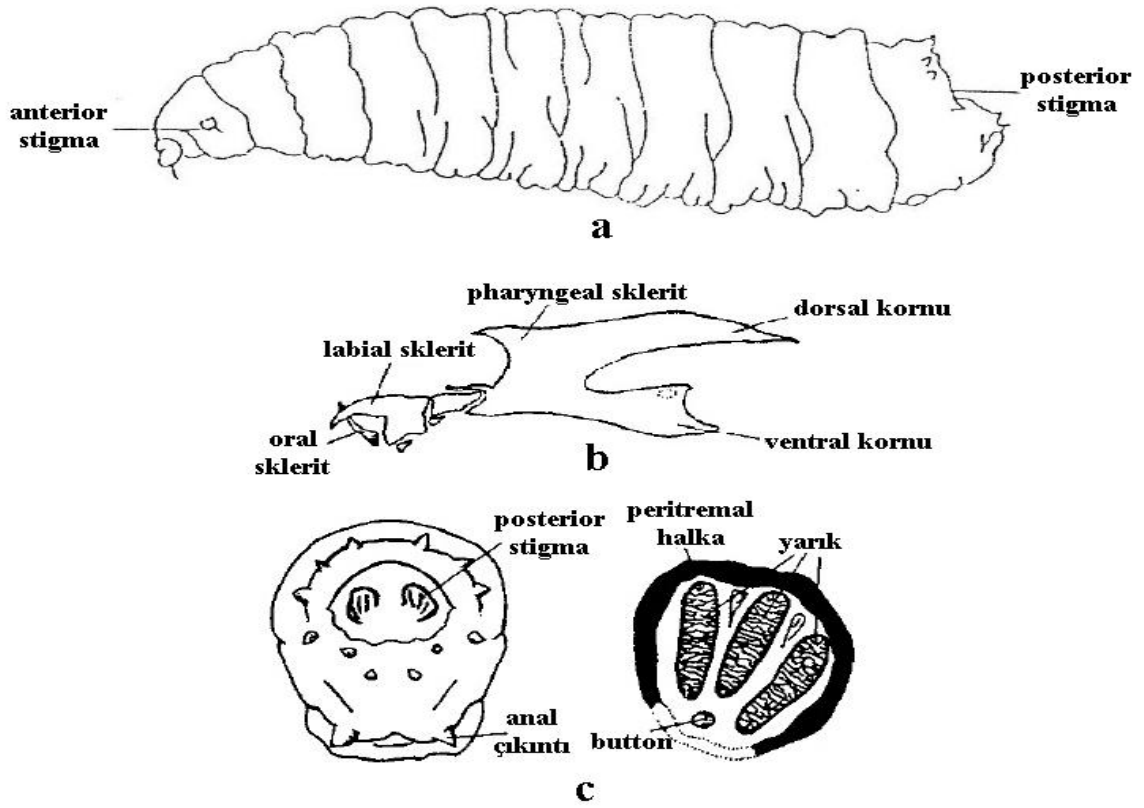
Şekil 2. 2. Calliphoridae; a) Miyaz sineğinin genel görünüşü, b) Ergin dişi sineğin baş yapısı, c) Anten yapısı, d) Abdomenin dorsalden görünüşü (Zumpt 1965, Sayın İpek 2010).



### 2. 3. 2. Larvaların Morfolojisi

Miyaz larvaları görünüm itibarıyla birbirlerine benzerlik gösterirlerse de aralarında önemli morfolojik farklılıklar vardır. Tipik bir miyaz larvası konik şekilli, ön ucu sivri, arka tarafı kesik görünümünde, ayaksız ve kurtçuk şeklindedir (Şekil 2. 3a). Bu nedenle maggot olarak da isimlendirilir. Genellikle oniki segmentten oluşan vücut bazı türlerde onüç segment halinde de görülebilir. Sefalik (cephalic) segment adını alan ilk iki segmenti, üç torasik segment ve sekiz abdominal segment takip eder. Abdominal segmentlerin son bölümüne anal segment adı verilir. İlk segmentte yer alan ağız iskeletinin (cephalopharyngeal skeleton) yapısının teşhiste yeri önemlidir. Ağız iskeletinin ön kısmında dokulara tutunup onları kesmeye, parçalamaya ve ezmeye yarayan sivri ve keskin uçlu bir çift ağız çengeli (labial sklerit) bulunur. Bazı türlerde labial skleritin altında oral sklerit bulunur (Şekil 2. 3b). Farengal sklerit genellikle büyük ve arkaya doğru uzanan dorsal ve ventral kornulara ayrılır (Şekil 2. 3b). Sefalik ve abdominal segmentte bir çift halinde bulunan stigmalar dışardaki havayı iç trakeal ağa toplayarak solunumu sağlayan basit açıklıklardan oluşmuştur. Bu stigmalardan sefalik segmentte bulunanına anterior stigma denir (Şekil 2. 3a). Bu yapı, ilk larva döneminde ya yoktur ya da fonksiyonel değildir. İkinci ve üçüncü larva dönemlerinde ise tür ve soylara göre değişen sayıda, kısa parmak şeklinde çıkıntılara sahiptir. Segmentlerin arka kısımları genellikle diken, dişçikler veya pul sıralarıyla sarılmıştır. Bunların şekli, dorsal veya ventral yüzde bulunuşları taksonomik önem taşır. Anal segmentte bulunanına ise posterior stigma denir (Şekil 2. 3a). Posterior stigmalardan taksonomik önemi büyüktür. Birinci dönem larvaların posterior stigmasında bir çift, ikinci dönem larvada iki, üçüncü dönem larvada ise üç çift solunum yarığı bulunur. Posterior stigmalardan etrafını peritrem halkası çevirir. Peritrem halkasının iç kısmının kapalı veya açık oluşu, ayrıca bu kısımda bir peritrem düğmesinin (buton) bulunup bulunmaması da taksonomik açıdan önemlidir (Şekil 2. 3c) (Zumpt 1965, Dinçer 1997).

Miyaz sineklerinin pupaları şekil olarak üçüncü dönem larvaya benzer. Ancak oval şekilde ve sert bir yapıda olup, koyu kahverengi veya siyah renktedir (Dinçer 1997).



Şekil 2. 3. Calliphoridae; a) Larva, b) Faringeal skeleton, c) Posterior stigma (Zumpt 1965).

## 2. 4. Muskid Sinekler

Diptera'nın neredeyse % 5'lik kısmını oluşturan Muscoidea üst ailesi yaklaşık olarak 7000 türden oluşmakta ve Scathophagidae, Anthomyiidae, Fanniidae ve Muscidae olmak üzere 4 aileden oluşmaktadır (Ding ve ark. 2015). Bu ailelerden Fanniidae ailesinde bulunan sinekler çoğunlukla holarktık ve ılıman neotropikal bölgelerde yayılış gösterirken, Muscidae ailesinde bulunanlar ise dünya genelinde yayılış gösterip çok sayıda bulunurlar. Fanniidae ve Muscidae ailesinde bulunan sinek larvalarının çoğu çürümüş organik maddeler ile beslenirler. Muscidae ailesinde bulunan türlerden *Muscina stabulans*, Fanniidae ailesinden *Fannia scalaris*, *Fannia canicularis* türleri insanda miyaza neden olurlar. Ekosistemdeki döngüde önemli rolleri olduğu bilinen Muskid sineklerin *M. domestica* gibi bazı türleri, *Escherichia coli*, *Shigella* ve *Salmonella* türleri gibi çeşitli patojen mikroorganizmaları taşırlar (Francesconi ve Lupi 2012).

Bu araştırmada larvaları kullanıldığı için Muscidae ailesinden sadece *Musca* cinsi *M. domestica* türünden bahsedilecektir.

### **2. 4. 1. *Musca***

Donuk renkli sineklerdir. Toraks üzerinde 4 adet koyu bant vardır. Abdomenin dört segmenti belirgin olup yan tarafları sarı renklidir. Kanatların 4. veni diğer muskid sineklerden farklı olarak anterior uca doğru keskin eğilimlidir. Tarsus ucunda 2 tırnak, 2 pulvilli ve kıl benzeri bir empodium bulunur. Sıklıkla dışkı, çöp, karkas üzerinde bulunan organik maddece zengin sıvılarla ve yara salgılarıyla beslenirler. *Musca* türlerinin çoğunun ağız organları yalayıcı emicidir (Çiçek 2015).

### **2. 4. 2. *Musca domestica* Linneaus, 1758**

#### **2. 4. 2. 1. Morfoloji**

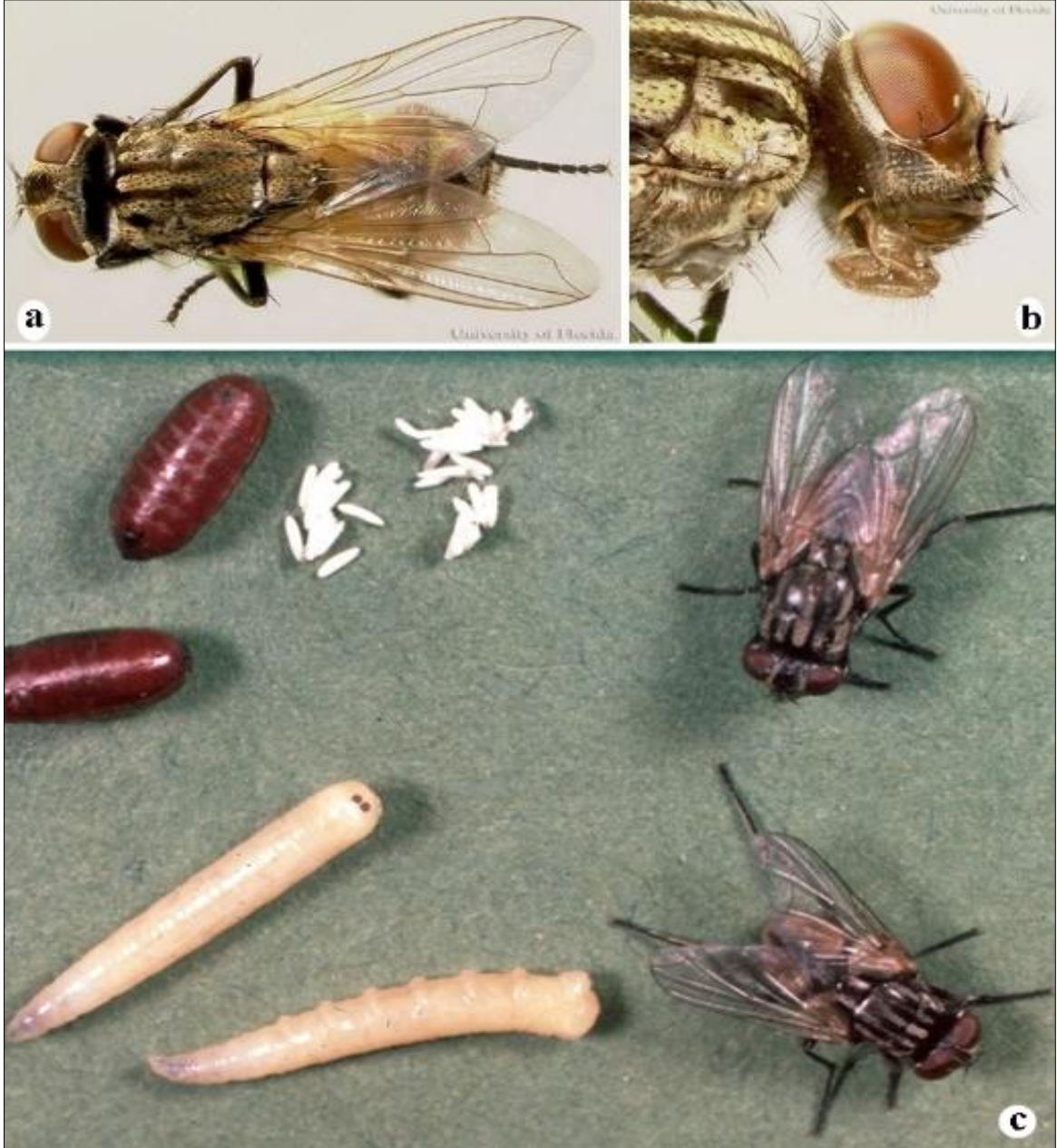
Erişkin sinekler yaklaşık olarak 6-7 mm uzunluğunda grimsi-siyah renkte olup dişiler erkeklere göre daha büyüktür (Şekil 2. 4a). Baş geniş olup ağız organları yalayıcı emici tipte, kısa ve kalındır. Aristalı olan antenler üç segmentli olup, palpler kısadır. Abdomen kısımları genellikle sarımtırak-gri renkli olup orta kısmında koyu renkli bir çizgi vardır. Kırmızımsı-kahverenkte olan petek gözleri dişilerde birbirinden ayrı, erkeklerde ise bitişik olup başın büyük kısmını kaplar (Şekil 2. 4b). Gövdenin dorsal kısmında uzunlamasına dört adet koyu bant vardır (Şekil 2. 4a). İki çift kanatları olup arka kısımdaki kanatları modifiye olarak küçülmüş ve halter adını almıştır. Halterler uçuş esnasında denge görevi yapmaktadır. *Fannia canicularis*, *Stomoxys calcitrans* gibi *M. domestica*'ya benzer birçok tür bulunmakla beraber, *F. canicularis*'in daha küçük olması, *S. calcitrans*'ın ise ağız yapısının sokucu emici olmasıyla *M. domestica*'dan ayırt edilirler (Patricia ve Claudio 2008, Dellinger ve Day 2015).

Yumurtaları sarımsı-beyaz renkte ve oval olup yaklaşık olarak 1 mm uzunluğundadır. Larvalar kurtçuk şeklindedir. Pupalar silindirik yapıda ve koyu kahverengi-siyah renktedir. Üçüncü dönem larvalarının stigma levhaları spirali andırır (Dik 2012).

#### **2. 4. 2. 2. Biyoloji**

*Musca domestica* holometabol gelişme gösterip hayat döngüsünde yumurta, larva, pupa ve ergin olmak üzere dört safha bulunur (Şekil 2. 4c). Dişiler çürüyen, fermente ya da pütrifiye olan nemli organik materyal üzerine kümeler halinde ortalama 100 kadar yumurta

bırakır. Uygun ısı ve nemde 24 saat içinde yumurtadan larvalar çıkar. Yumurtadan çıkan larvalar üç kez gömlek değiştirerek 3-7 gün içerisinde pupa dönemine girerler. Pupa dönemi 3-26 gün sürer. Ev sineklerinin biyolojileri yaz aylarında, uygun ısı ve nemde 1-2 haftada tamamlanır. İklim şartlarının uygun olmadığı durumlarda bu süre uzar. Ömrü ortalama 3-4 hafta olan *M. domestica* bir yıl içinde milyonlarca nesil verebilir (Dik 2012, Dellinger ve Day 2015).



**Şekil 2. 4.** *Musca domestica*; a) Ergin, b) Baş, c) Hayat döngüsü; yumurtalar, erişkinler, larvalar ve pupalar (Arroyo ve Capinera 2014, Dellinger ve Day 2015).

### **2. 4. 2. 3. Habitat**

Kökeni Orta Asya'nın stepleri olan *M. domestica* günümüzde ılıman iklime sahip tüm kıtalarda, kırsal ve kentsel alanlarda çeşitli çevre koşullarında bulunmaktadır. Genellikle hayvan dışkısı, çöplük gibi ortamlarda çoğalan bu sinekler hemen hemen insanların yaşadığı her yerde bol miktarda görülmektedir (Arroyo ve Capinera 2014).

### **2. 4. 2. 4. Zararları**

Ev sineği adıyla bilinen *M. domestica* insanları, kümes ve çiftlik hayvanları işletmelerini Dünya genelinde etkileyerek bakteriler gibi çeşitli hastalık etkenlerinin taşınmasında mekanik görev yapar. Amip kisti, helmint yumurtası, riketsiyal etkenler gibi çok sayıda hastalık etkeninin insan ve hayvanlara taşınmasından sorumludur (Iqbal ve ark. 2014).

### **2. 4. 2. 5. Mücadele ve Kontrol**

Üreme ortamlarının çok fazla olması ve yaz aylarında çok sayıda nesil vermeleri nedeniyle hızlı bir şekilde çoğalabilen *M. domestica* ile mücadele oldukça zordur. Mücadelede ilk hedef üreme yerlerinin ortadan kaldırılmasıdır. Bu amaçla gübreler ince tabakalar halinde toprağa yayılmalı, çöpler poşetler içinde kapalı olarak çöp kutularına atılmalıdır. Gübreler yığınlar halinde biriktirildikten sonra, üzerlerine insektisitler püskürtülebilir veya üzerleri naylonla kapatılarak fermantasyon sonucu larvaların ölmeleri sağlanabilir. Gübre yığınları kitin sentezi inhibitörleri veya diflubenzuron gibi böcek gelişim düzenleyiciler ile ilaçlanarak larvalardan ergin sinek oluşumu engellenebilir. Ergin sineklerle mücadelede ev ve ahırlar deltametrin, cypermethrin, cyfluthrin ve thiamethoxam gibi insektisitlerle ilaçlanır. Sineklerin çok fazla ve aktif olduğu zamanlarda, korunma amacıyla hayvanlar 15-30 gün aralıklarla sentetik pretroidlerle banyo, püskürtme veya pour-on tarzında ilaçlanabilirler (Dik 2012).

## **2. 5. Miyaz Sinekleri**

Miyaz Dünyaca yaygın bir hastalıktır. Bu hastalığa neden olan ergin sineklere Türkiye'de Nisan ve Eylül ayları arasında rastlanmaktadır. Miyaz genellikle koyun ve keçi yetiştiriciliğinin yapıldığı bölgelerde yaz aylarında görülmektedir. Miyaz internal ve

travmatik deri miyazı olmak üzere iki kısımda incelenir. Genellikle Calliphoridae ve Sarcophagidae ailesine bağlı travmatik deri miyaz etkenleri isteğe bağlı, *Oestrus*, *Gasterophilus* ve *Hypoderma* gibi internal miyaz etkenleri ise zorunlu miyaz oluşturlar (Zumpt 1965, Soulsby 1986, Kettle 1990).

### 2. 5. 1. Travmatik Miyaza Neden Olan Sinekler

Bugüne kadar Dünyanın çeşitli bölgelerinde yapılan araştırmalarda kutanöz miyaza yol açan; *Lucilia sericata*, *L. cuprina*, *L. richardsi*, *L. caesar*, *L. illustris*, *L. ampullacea*, *L. porphyrina*, *L. bufonivora*, *Calliphora vicina*, *C. vomitoria*, *C. croceipalpis*, *C. icela*, *C. stygia*, *C. albifrontalis*, *C. hilli*, *C. augur*, *C. nociva*, *C. quadrimaculata*, *C. hortona*, *C. nothocalliphoralis*, *Chrysomya albiceps*, *Ch. rufifacies*, *Ch. varipes*, *Ch. chloropyga*, *Ch. putoria*, *Ch. marginalis*, *Ch. inclinata*, *Ch. mallochi*, *Ch. megacephala*, *Ch. bezziana*, *Ch. nigripes*, *Callitroga (Cochliomyia) hominivorax*, *Coc. macellaria*, *Sarcophaga haemorrhoidalis*, *S. hirtipes*, *S. albiceps*, *S. misera*, *S. tuberosa*, *S. exuberans*, *S. crassipalpis*, *S. ruficornis*, *S. argyrostoma*, *S. tibialis*, *S. nodosa*, *S. fertoni*, *S. peregrina*, *S. frogatti*, *S. striata*, *S. carnaria*, *S. bullata*, *Wohlfahrtia magnifica*, *W. nuba*, *W. vigil*, *W. meigeni*, *W. opaca*, *Cordylobia anthropophaga*, *C. ruandae*, *C. rodhaini*, *Booponus intonsus*, *B. aldrichi*, *B. inexpectatus*, *B. borealis*, *Elephantoloemus indicus*, *Prothophormia terraenovae*, *Phormia regina*, *Protocalliphora lindneri* ve *P. braueri* eksternal miyaz sinek türlerine rastlanmıştır (Zumpt 1965, O'Flynn 1983, Furman ve Catts 1986, Baumgartner 1988, Schmidt ve Roberts 1989, Kettle 1990, Hall ve Smith 1993).

Türkiye'de Calliphoridae ailesinde *Lucilia* ve *Calliphora*, Sarcophagidae ailesinde ise *Sarcophaga* ve *Wohlfahrtia* cinslerine bağlı travmatik miyaz sinek türleri yaygın olarak görülürler. Türkiye'de travmatik miyaza neden olan 24 sinek türü tespit edilmiştir. Bu türler *L. sericata*, *L. caesar*, *L. illustris*, *L. silvarum*, *L. richardsi*, *C. vicina*, *C. vomitoria*, *Ch. albiceps*, *Ch. rufifacies*, *S. haemorrhoidalis*, *S. hirtipes*, *S. albiceps*, *S. misera*, *S. tuberosa*, *S. exuberans*, *S. crassipalpis*, *S. striata*, *S. tibialis*, *S. fertoni*, *S. carnaria*, *S. argyrostoma*, *W. magnifica*, *Prothophormia terraenovae* ve *Phormia regina*'dır (Merdivenci 1969, Merdivenci 1980, Kurtpınar 1950, Şaki 1996, Dinçer 1997, Özdal 2004, Sevgili ve ark. 2004, Karatepe ve ark. 2005, Yaman ve Şaki 2011).

Calliphoridae ve Sarcophagidae ailelerinde bulunan travmatik miyaz sineklerinden birçok tür bulunmasına rağmen, bu araştırmada sadece larvaları kullanılacak olan Calliphoridae ailesinde bulunan soylar ve türler hakkında bilgi verilecektir.

***Lucilia*** Robineau-Desvoidy,1830 (Syn. ***Phaenicia*** Rob.-Des.,1863).

Bu soya bağlı sinekler metalik yeşil veya bakırımsı renkte olup 8-10 mm uzunluktadır. Narin vücut yapısına sahip olan bu sineklerde baş küçük, gümüşü renkteki yanaklar oldukça düzgündür. Gözler kahverengimsi kırmızı, antenler esmerdir. Larvaları silindir şeklinde olup ön tarafları ince arka tarafları kalındır. Son stigmalarındaki düğmeli alan kitinleşmiş olup, peritrem tamdır. Larvaları fakültatif veya obligator miyaz etkenidirler (Zumpt 1965, Soulsby 1986, Schmidt ve Roberts 1989, Hall 1991, Holloway 1991).

Sinekler soluk sarımtırak renkli yumurtalarını kümeler halinde kadavra, yara, kirli yapağı ve ayrışım halindeki organik maddeler üzerine bırakırlar. Yeterince proteinle besin alan dişi sinek hayatı boyunca toplam 1000-3000 adet yumurta bırakabilir. Yumurtaların rutubetli ve besinden zengin yerlerde bulunmaları gerekir. Çevre ısısına göre sekiz saat ile üç gün arasında yumurtadan çıkan larvalar iki defa gömlek değiştirerek, 2-19 gün içerisinde üçüncü dönem larva haline ulaşırlar. Üçüncü dönem larva pupa safhasını geçirmek üzere beslendiği yerden ayrılıp toprağa düşer. Bazıları koyunun yapağısı arasında pupa safhasına girer. Soğuk havalarda pupa dönemi aylarca sürebilir. Hatta pupa kış uykusuna dalarak mevsimi inaktif geçirebilir. Pupa safhası yaz aylarında 3-7 günde tamamlanır (Zumpt 1965, Mimioğlu 1973, Jensen ve Swift 1982, Soulsby 1986, Ward ve Shearer 1997).

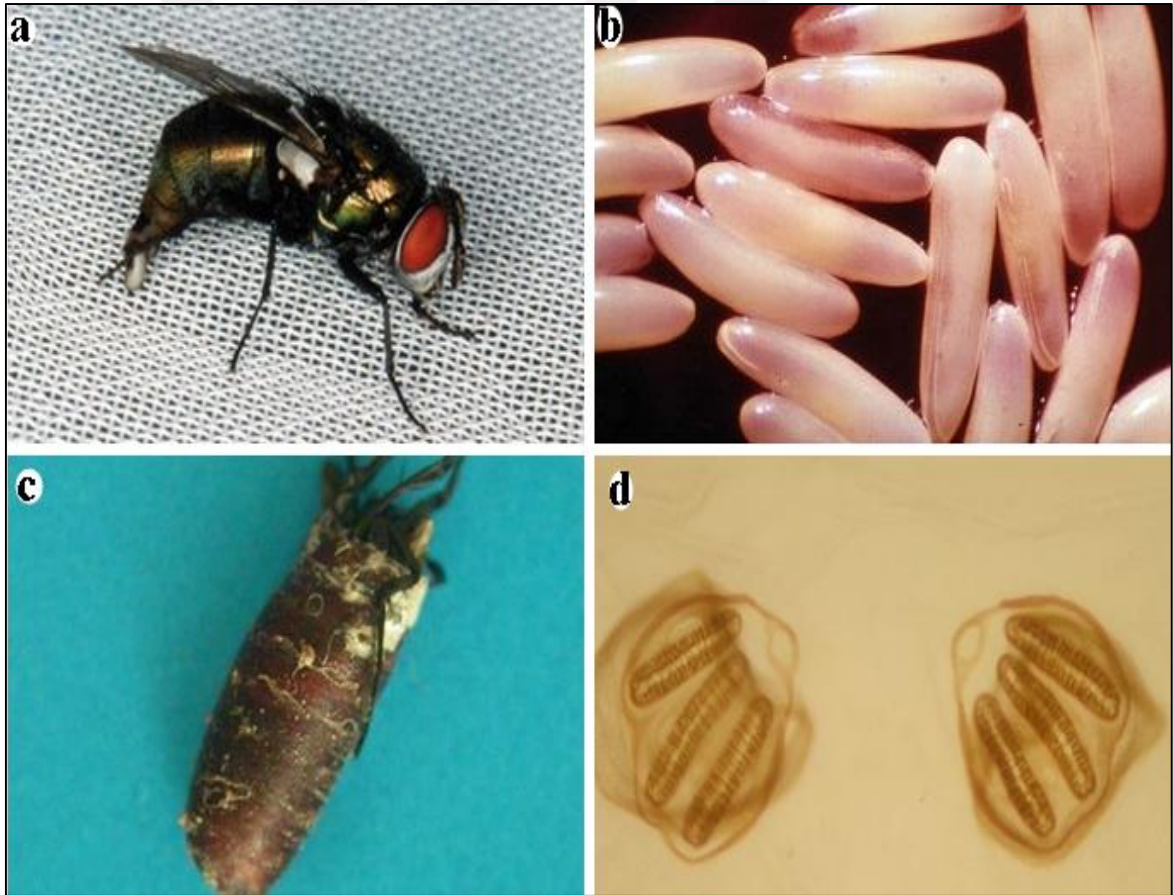
***Lucilia sericata*** Meigen, 1836 (Syn. ***Phaenicia sericata*** Rob.-Des., 1863).

Dünyanın her tarafında ılıman ve tropik bölgeleri, ılık ve nemli iklimleri tercih ederek bu bölgelerde yaygın olduğu bildirilen *L. sericata* (Sherman ve ark. 2013) Türkiye’de de (Şaki 1996, Özdal 2004, Sevgili ve ark. 2004, Yaman ve Şaki 2011) yaygın görülür.

Ergin sineklerin abdomenleri metalik yeşil renkte olup 5-10 mm büyüklüğündedirler (Şekil 2. 5a). Erkeklerde gözler arası mesafe üçüncü antennal segmentin genişliğinden daha fazladır. Dişilerde ise gözler arası mesafe başın genişliğinin dörtte biri kadardır. Palp sarı renklidir. Başın her bir kenarında 3-8 adet occipital kıl

mevcuttur. Antenleri aristalı olup, oldukça uzun kıllara sahiptir. Kanadın basicostası beyaz krem renklidir. Erkeklerde cerci geniş, gittikçe incelen ve ortada daralma göstermeyen bir yapıdadır. Surstil geniş ve kuvvetlice bükülmüştür (Zumpt 1965, Holloway 1991, Stevens ve Wall 1996, Walmana 2001, Sayın İpek 2010).

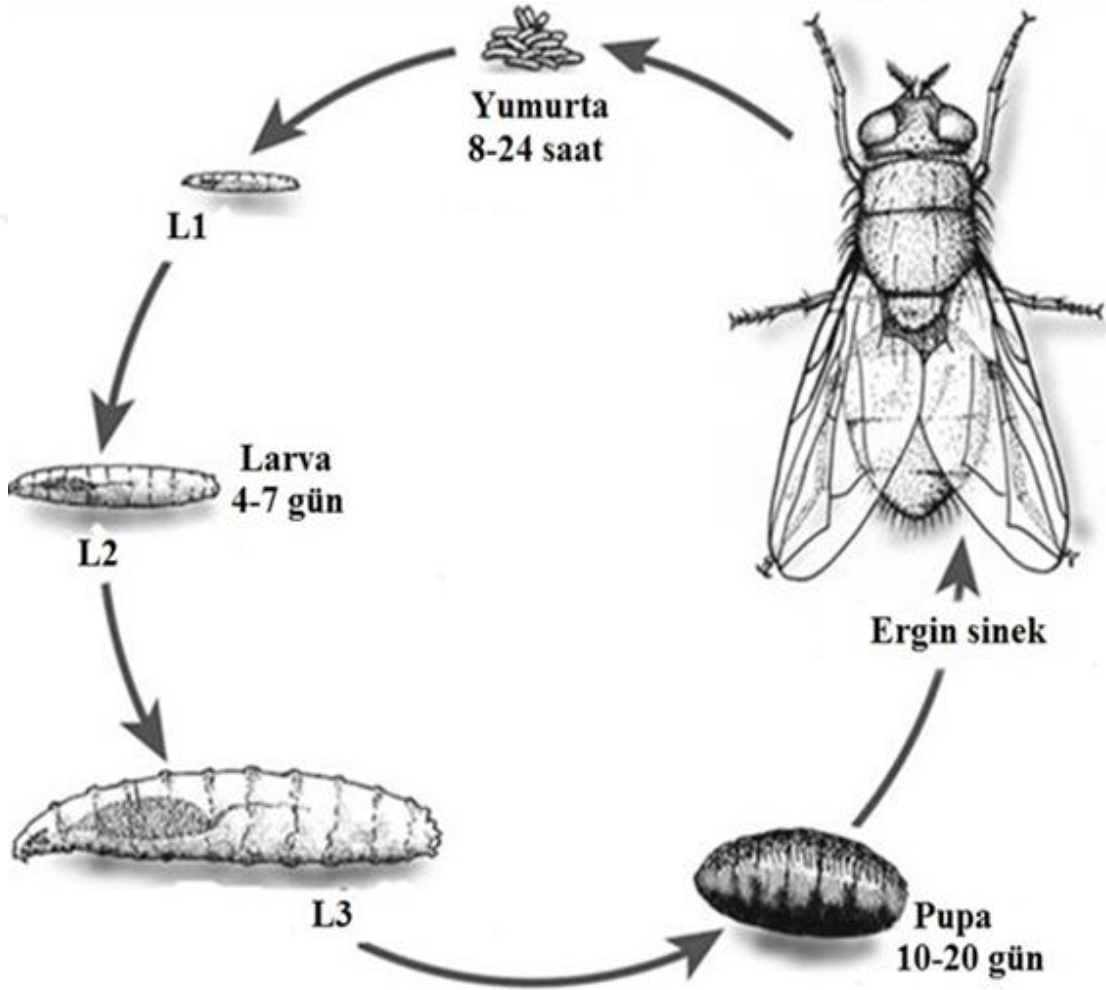
Yumurtaları 1 mm uzunlukta soluk sarımtırak beyaz renklidir (Şekil 2. 5b). Birinci dönem larvalar yumurtadan yeni çıktığında yaklaşık olarak 1.65 mm büyüklükte olup, gömlek değiştirmeden hemen önce 3.5 mm'yi bulurlar. İkinci dönem larvalar 4.5-7.5 mm arasında, üçüncü dönem larvalar ise 16 mm uzunluğundadır. Üçüncü dönem larvaların 2-8. ve 11. segmentlerde vücudu çevreleyen diken bantları, 9, 10. ve 12. segmentlerin dorsalinde yoktur. Anterior stigmalar 7-9 kolludur. Dar olan peritrem, butonu çevreler. Posterior stigmalar üç yarıklıdır (Şekil 2. 5d). İyi pigmente olanlarda iki yarık arasında bir iç çıkıntı mevcuttur. Pupaları koyu kahverengi renkte ve ovaldir (Şekil 2. 5c) (Zumpt 1965, Erzinçlioğlu 1989, Şaki 1996).



**Şekil 2. 5.** *Lucilia sericata*; a) Ergin, b) Yumurta, c) Pupa, d) Üçüncü dönem larva posterior stigma (Sayın İpek 2010, Sherman ve ark. 2013).



Erişkin dişi sinekler yumurtalarını dışkı, kadavra gibi bitkisel ve hayvansal çürümüş organik maddeler üzerine bırakırlar. Dış ortamın sıcaklığına bağlı olarak, yumurtalardan 8-24 saat içerisinde birinci dönem larvalar çıkar. Larvalar 4-7 gün içerisinde gelişir. Daha sonra konaklarını terk ederek pupa safhasına girerler. Pupa safhası yaklaşık olarak 10-20 gün sürer ve pupadan ergin sinek çıkar. Şekil 2. 6.'da *L. sericata*'nın yaşam çemberi gösterilmiştir (Greenberg 1973).



Şekil 2. 6. *L. sericata*'nın yaşam çemberi (Greenberg 1973).

***Calliphora*** Robineau-Desvoidy, 1830.

Bu soyda bulunan sinekler 5-14 mm büyüklükte, metalik mavi veya yeşil renklidir. Aristaları uzun kıllıdır. Abdomenin kenarları donuk mavi veya beyazımsı ufak tüylerle kaplıdır. Olgun larvalarının posterior stigmasındaki peritrem tam ve ayrı butonludur. Cephalopharyngeal skeleton ile ağız çengeli arasında ek bir aksesuar sklerit (oral sklerit)

vardır. Larvaları pseudomiyazlara da yol açabilirler (Zumpt 1965, Chauve 1988, Schmidt ve Roberts 1989, Kettle 1990).

*Calliphora vicina* Rob.-Desvoidy, 1830. (Syn. *Calliphora erythrocephala* Meigen, 1826).

Holarktik türlerden olup, kuzey yarım kürede çok yaygın olarak bulunan bu türün (Zumpt 1965, Erzinçlioğlu 1985) Türkiye’de de (Şaki 1996, Dinçer 1997, Altınöz ve Dik 2001, Özdal 2004, Sevgili ve ark. 2004, Yaman ve Şaki 2011) bulunduğu bildirilmiştir.

Ergin sinekler 5-12 mm uzunlukta olup güçlü bir vücuda sahiptir (Şekil 2. 7a). Erkeklerde bitişik olan gözlerin arasındaki mesafe üçüncü antennal segmentin genişliğinden azdır. Dişilerde gözler kırmızımtırak renkte geniş bir fronsla ayrılmıştır.



**Şekil 2. 7.** *Calliphora vicina*; a) Ergin, b) Larvalarının görünüşü, c) Üçüncü dönem larva posterior stigma (Alpert 2009, Sayın İpek 2010).

Palp sarı renktedir. Toraks mavimsiyah renklidir. Kanadın basicostası sarımsı kahverengindedir. Frons ve kafanın arka kısmı koyu toprak renindedir. Abdomen metalik koyu mavi renkte görülür ve üst yüzeyde renklerde zıtlık yoktur (Zumpt 1965, Şaki 1996, Wallmana 2001, Özdal 2004).

Yumurtaları yaklaşık 1.7 mm uzunluktadır. Birinci dönem larvalar 2.50-3.25 mm, ikinci dönem larvalar 3.50-5.75 mm, üçüncü dönem olgun larvalar ise 8.80-13.75 mm uzunluğundadır (Şekil 2. 7b). Üçüncü dönem larvaların anterior stigmaları 9-11 lobludur. Bazen 7-8 tane de olabilir. Her bir posterior stigmada üç yarık bulunur (Şekil 2. 7c). Buton bulunduğu peritrem kapalıdır. Pupa, olgun larvanın dış görünümüne benzer yapıdadır (Zumpt 1965, Erzinçlioğlu 1985, Şaki 1996, Özdal 2004).

Erişkin sinekler kokuşmuş, çürümüş kadvralar üzerine yumurtlarlar. Dişi sinek bütün yaşamı boyunca her defasında yaklaşık 180 olmak üzere toplam 540-720 adet yumurta bırakır. Yumurtalardan uygun şartlarda bir gün veya daha az bir sürede çıkan larvalar 3-4 gün süreyle beslenirler. Bu süre soğuk iklim şartlarında dokuz güne kadar çıkabilir. Pupa 2-3 gün içinde şekillenir. Uygun olmayan şartlarda, pupa safhası en az bir hafta gecikebilir. Gelişme 15-29 gün arasında tamamlanır (Zumpt 1965, Jensen ve Swift 1982, Erzinçlioğlu 1985, Furman ve Catts 1986).

#### ***Chrysomya* Macquart, 1855.**

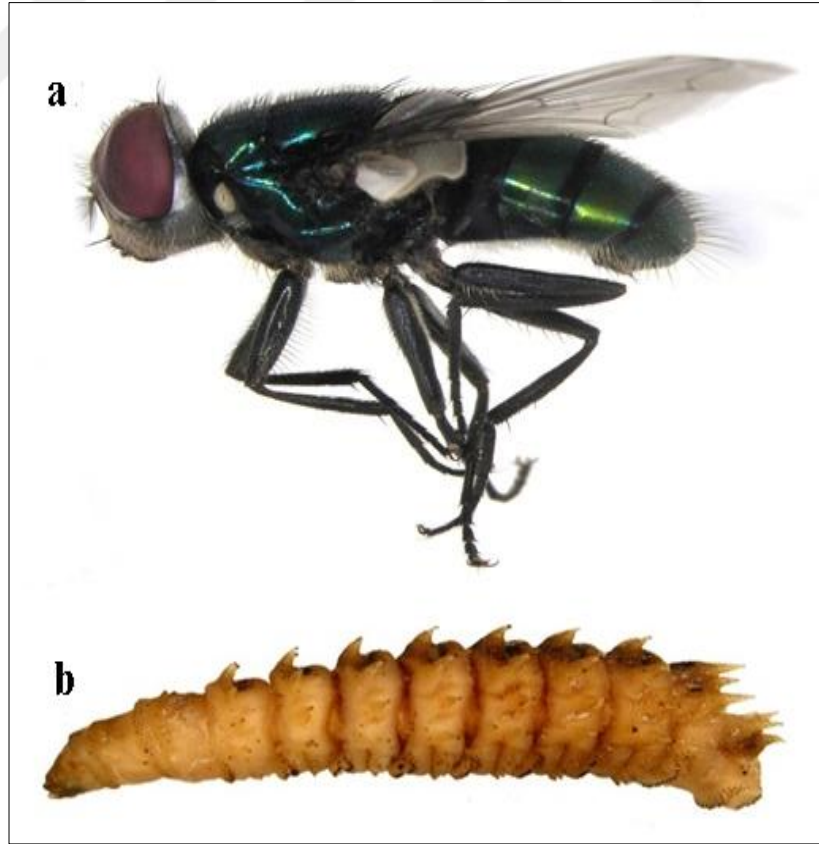
Bu soya bağlı sinekler 5-12 mm uzunlukta, yeşil veya mavimsiyah renklidirler. Abdominal segmentlerin arka kenarlarında dar ve siyah bantlar vardır. Larvalarda etsi çıkıntılar mevcut olup, bu çıkıntıların apeksi kılıdır. Bu yüzden bu larvalara kılılı maggot adı da verilir. Olgun larvalarda posterior stigmalar butonludur. Bu soy, çürümüş organik maddelerle beslenen veya fakültatif yara miyazı oluşturan türleri kapsamakla beraber Afrika'nın birçok yerinde, Hindistan ve Güneydoğu Asya'da çok yaygın olarak bulunan, obligator miyaz türlerinden eski dünya vida kurdu *Chrysomya bezziana*'yı da kapsamaktadır (Zumpt 1965, Kettle 1990, Hall 1991).

#### ***Chrysomya albiceps* Wiedemann, 1819.**

Afrika'da geniş bir yayılıma sahip olan bu türün (Zumpt 1965), Mısır (Omar 1995), Umman (Erzinçlioğlu ve Whitcombe 1983), Rusya (Bei-Bienko 1988), Brezilya (Gagne 1981), Güney Afrika (Hall ve Smith 1993), İsrail (Hadani ve Rauchbach 1973) ve Türkiye'de (Şaki 1996, Özdal 2004, Yaman ve Şaki 2011) bulunduğu bildirilmiştir.

Metalik yeşil veya nadiren mavimsiyecek renkte ve 6-10 mm uzunlukta olan ergin sineklerin yanağının büyük bir bölümü veya tamamı sarı renklidir (Şekil 2. 8a). Antenleri aristalı olup, arista üzerinde ince ve uzun kıllar vardır. Palp sarı siyahımsı renktedir. Frons erkekte dar, dişide geniştir. Erkeğin başında prostigmatik sert kıllar yoktur. Kanadın basicostası siyah renklidir. Abdomen segmentlerinin arka kenarı siyah bantlıdır (Şaki 1996).

Yumurtaları yaklaşık 1.5 mm uzunlukta olup yumurtadan çıkan birinci dönem larvalar 1.9-2.5 mm büyüklüktedir. İkinci dönem larvalar beyaz renkte ve 3-8 mm büyüklüktedir. Üçüncü dönem larva 18 mm uzunlukta olup ikinci dönem larvaya benzer. Fakat lateral ve dorsalde yer alan etsi çıkıntıların daha büyük, ventralde yer alanların ise daha küçük olmasıyla ikinci dönem larvadan ayrılır. Anterior stigmalar 11-12 kolludur. Buton içermeyen posterior stigmalar daha kalın olup açık peritremlere sahiptir. Beyaz renkte olan üçüncü dönem genç larva, olgun hale eriştiğinde koyu sarı renge dönüşür (Şekil 2. 8b). Pupa kırmızımsiyah veya kahverengi renklidir (Zumpt 1965, Bei-Bienko 1988, Kettle 1990, Queiroz ve ark. 1997).



Şekil 2. 8. *Chrysomya albiceps*; a) Ergin, b) Üçüncü dönem larva (Szpila ve ark. 2008).

Erişkin dişi sinekler yumurtalarını çürümüş organik maddelere veya hayvanların açık yaraları üzerine bırakırlar. Yumurtadan uygun ısıda 24-36 saat içerisinde çıkan larvalar buldukları doku ve eksudasyonla beslenirler ve sırasıyla birinci, ikinci ve üçüncü dönem larvaya dönüşürler. Üçüncü dönem larva dört gün sonra toprakta pupa safhasına girer. Yaklaşık bir hafta sonra sinekler çıkmaya başlar. Bu süre sıcaklığa bağlı olarak değişmektedir. Tipik sekonder miyaz etkeni olan *Ch. albiceps*, primer türlerin yardımı olmaksızın miyaz oluşturamaz (Zumpt 1965, Hall ve Smith 1993).

### **2. 5. 2. Miyaz Sineklerin Yakalanmaları ve Teşhisleri**

Miyaz sinekleri mezbaha, balık pazarı, çöplük gibi sakatat atılan ve çürümüş bitkisel vejetasyonun bulunduğu yerlerde bol miktarda görülürler. Bu gibi yerlerde günün sıcak saatlerinde dış ortama bırakılan ve üzerine insektisit dökülmüş bir parça et veya ciğer üzerine konarak etkilenen sinekler elle toplanır. Sinekler bir pens yardımı ile zedelenmeden içerisinde % 70'lik alkol bulunan ağzı kapaklı cam şişelere konur. Üzerine materyalin alındığı yer ve tarih bilgileri yazılarak etiketlenir. İnceleneceği güne kadar laboratuarda saklanır (Şaki ve Özer 1999).

Toplanan miyaz sinekleri şişelerden çıkartılarak kurutulur ve parafin üzerine yerleştirilerek stereo mikroskopta morfolojik özelliklerine bakılarak tür ve cinsiyetleri belirlenir. Erişkin sinekler renk, oksipital kılların sayısı, antenler ve antenlerin üzerinde bulunan aristaların görünümü, palplerin rengi, erkek ve dişi bireylerin frons genişliği ve gözler arasındaki mesafe, toraks üzerindeki kılların miktarı, anterior torasik stigmaların rengi, kanatların basikostasının rengi, ekstremitelerin rengi ve erkek bireylerin genital organlarının dış görünüşü ile surstil ve fallosomların yapısına bakılarak teşhis edilirler (Yaman ve Şaki 2011).

### **2. 5. 3. Travmatik Miyaz Etkenlerinin Ekonomik Önemleri**

Miyaza neden olan sinek larvaları yaralardaki nekrotik dokulara ilgi duyarlar. Ancak nekrotik dokuları yedikten sonra beslenebilmek amacıyla sağlam dokulara da saldırabilirler. Bu şekilde hayvanların yaraları iyi olmaz ve hatta giderek derinleşebilir. Travmatik miyazdan etkilenen hayvanlar tedavi edilmezse intoksikasyon, sepsisemi ve sekonder enfeksiyonlar sonucu ölebilirler. Bunun sonucu olarak hayvanlarda iştahsızlık,

huzursuzluk, kilo kaybı, anemi gibi birçok sağlık problemine, ürün ve ekonomik kayıplara yol açarlar (Zumpt 1965, Mimioğlu 1973, Guerrini 1997, Sayın İpek ve Şaki 2010). İngiltere’de 2005 yılında travmatik miyazlı koyunların 1-4 aylık tedavi maliyetinin kg başına 2,5 euro civarında olduğu bildirilmiştir (Scott ve ark. 2006).

#### **2. 5. 4. Travmatik Miyaz Sinekleriyle Mücadele**

Travmatik miyaz tedavisinin prensibi yaradaki larvaları uzaklaştırmak ve yeni enfestasyonları engellemektir. Bu amaçla yara bölgesindeki kıl veya yünlerdeki larvalar mekanik olarak yaradan uzaklaştırılmalıdır. Daha derinlerde bulunduğu için uzaklaştırılamayan larvalar için de insektisit uygulaması yapılır. Bu yöntem hem geriye kalan larvaların ölmesini sağlar, hem de yeniden meydana gelecek yeni enfestasyonları önler (Soulsby 1986).

Miyaz larvalarının kontrolünde genellikle diazinon, fenthion, coumaphos, chlorfenvinphos, malation gibi organik fosforlu insektisitler tek başına veya sentetik pretroidlerle birlikte; cyromazine, dicyclanil, triflumuran ve diflubenzuron gibi böcek gelişim düzenleyici hormonlarla yaklaşık iki aylık koruma sağlandığı bildirilmiştir (Lonsdale ve ark. 1990, Tellam ve Bowles 1997, Broughan ve Wall 2005).

Kuyruk, derinin kıvrımlı yerleri, uzun yapağılar, ishale bağlı dışkı kokuşmayı artıran ve hayvanları hastalığa duyarlı hale getiren faktörlerdir. Kuyruk kesme, yünün kırkımı, yaraların bakımı ve korunması miyaz riskini azaltabilecek yöntemlerdir (Soulsby 1986, Morris 2000). Koyunlarda kırkım uygulamasının miyaz oluşumuna karşı % 95 oranında koruyucu etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Broughan ve Wall 2007).

#### **2. 5. 5. Travmatik Miyaz Etkenlerinin Alternatif Tıpta Kullanılmaları**

Miyaz larvaları zararlı etkilerinin dışında ölüm zamanı ve yeri açısından adli tıpta ve iyileşmeyen yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Calliphoridae türlerinin insan kadavralarında üremeleri sebebiyle gelişme dönemlerine ve türlerin çeşitlerine bakılarak ölüm zamanı, ölümden sonra geçen süre, ölüm yeri ve şekli tahmin edilebilmektedir (Omar 1995). Canlı sinek larvaları ile yaraların tedavisi Dünya genelinde birçok ülkede hızla yaygınlaşmaktadır. Antibiyotiklere karşı direnç geliştiren mikroorganizmalara bağlı yara iyileşmesinin önem taşıdığı durumlarda çürümenin, leşin ve kokuşmanın olduğu

ortamlarda gelişen miyaz larvalarına gereksinim duyulmuştur. Tedavide larvaların kullanılması nedeniyle **larva terapi**, larvalarının ayaksız, kurtçuk şeklinde olması nedeniyle **maggot terapi**, cerrahide yaygın kullanılması nedeniyle **biyocerrahi**, larvaların yaradaki nekrotik dokuları ortadan kaldırması gibi etkilerine dayanılarak **maggot debridman terapi** gibi isimlerle de anılır (Sherman ve ark. 2013).

Maggot terapi, açık yaralarda larvaların sağlam dokuya zarar vermeden, nekrotik dokudaki olumlu etkilerinden faydalanmak için kontrollü oluşturulan bir miyazdır. Olumsuz etki ancak beslenecek nekrotik doku bulamayan larvaların sağlam dokuya saldırmaları ile ortaya çıkabilir (Sherman ve ark. 2000). Maggot terapi güvenli ve kolay uygulanabilen bir yöntem olması, yara iyileşmesi ve ilerleyen doku yıkımının geleneksel tıbbi ve cerrahi metotlarla yapılamadığı durumlarda tedavinin verimliliği, düşük maliyeti ve antibiyotiğe dirençli enfeksiyonlarda bile etkili olabilmesi gibi avantajları nedeniyle sık kullanılan bir yöntemdir (Sherman ve ark. 2013).

#### **2. 5. 5. 1. Maggot Terapi'nin Tarihçesi**

Fransız cerrah Ambroise Pare (1510-1590), ilk etapta miyaz larvalarını zararlı bularak enfestasyondan korumaya çalıştığı bir hastasının yaralarının miyaz larvalarına bağlı iyileştiğini gözlemlemiştir. Napolyon'un ordusunda görev yapan Baron Dominique-Jean Larrey (1766-1842), askerlerin açık yaralarındaki larvaların ölü dokuyu ortadan kaldırdıklarını ve yeni dokunun gelişmesine yardımcı olduklarını gözlemlemiştir. Açık enfekte yaralarda miyaz larvaları kullanılabileceğini ilk kez bildiren Amerika'daki iç savaş sırasında cerrahlık yapmış olan John Forney Zacharias'dır (1837-1901). Robert Koch ve Louis Pasteur gibi bilim adamlarının yaşadığı 19. yüzyılın ikinci yarısında, larvaların enfeksiyona neden oldukları inancı yaygın olduğundan 19. yüzyıl sonunda yaralarda steril olmayan larva kullanımını savunan çok az sayıda doktor kalmıştır (Nigam ve ark. 2006, Whitaker ve ark. 2007).

Birinci Dünya Savaşı'nda antiseptik maddelerin etkisizliği nedeniyle açık yaralara bağlı ölüm oranı % 70'lere çıkmıştır. William S. Baer (1917) kırıkları ve mide yaralarını miyaz larvalarıyla tedavi etmiş, savaş sırasında elde ettiği bu tecrübesini daha sonra (1929) tedaviye cevap vermeyen 21 osteomyelit hastasında kullandığında 2 ay sonra yaraların iyileştiğini gözlemlemiştir (Nigam ve ark. 2006, Whitaker ve ark. 2007).

Sulfonamidlerin 1940'lı yılların başlarında kullanılmaya başlanması, penisilinün üretilmesi (1944) nedeniyle maggot terapi bir süre kullanım dışı kalmıştır. Ancak bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeye başladıkları 1990'lı yıllarda maggot terapi yeniden yara tedavisinde gündeme gelmeye başlamıştır (Nigam ve ark. 2006, Whitaker ve ark. 2007).

Maggot terapi, Türkiye'de ilk kez 2002 yılında Tanyüksel ve arkadaşları tarafından Ankara Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nde kullanılmıştır. Ayrıca Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde TÜBİTAK desteğiyle kurulan laboratuvarında yetiştirilen miyaz larvaları 2006 yılından itibaren yara tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (Mumcuoğlu 2001, Yaman ve ark. 2002, Polat 2007).

#### **2. 5. 5. 2. Maggot Terapi'de Kullanılan Sinek Türleri**

Maggot terapide kullanmaya uygun sinek larvaları genellikle Calliphoridae ailesinde bulunurlar. Larvalar canlı dokulara zarar vermeden sadece ölü dokulardan beslenme özelliklerine göre seçilirler (Sherman 2002). Farklı larva türlerinin tedavinin etkinliğini ve güvenilirliğini değiştirebildiği bildirilmiştir (Nuesch ve ark. 2002). Maggot terapi amacıyla üzerinde çalışma yapılan miyaz sinekleri ve araştırmacıları Çizelge 2. 1.'de listelenmiştir.



**Çizelge 2. 1.** Maggot terapide larvaları kullanılan sinek türleri (Sherman ve ark. 2013).

Aile	Tür	Araştırmacılar	
<b>Calliphoridae</b>	<i>Calliphora vicina</i>		
	<i>Chrysomya rufifacies</i>	Teich ve Myers ( 1986 ) Baer (1931)	
	<i>Lucilia caesar</i>	McClellan (1932)	
	<i>Lucilia cuprina</i>	Fine ve Alexander ( 1934 )	
	<i>Lucilia illustris</i>	Leclercq (1990)	
	<i>Lucilia sericata</i>	Baer (1931) Baer (1931) Horn ve ark. (1976) Robinson (1933)	
	<i>Phormia regina</i>	Reames ve ark. (1988)	
	<i>Protophormia terraenovae</i>	Leclercq (1990)	
	<b>Sarcophagidae</b>	<i>Wohlfahrtia nuba</i>	
	<b>Muscidae</b>	<i>Musca domestica</i>	Grantham-Hill (1933)

Maggot terapide en yaygın kullanılan Calliphoridae türü *L. sericata* (syn. *Phaenicia sericata*)'dır. *Lucilia sericata*'nın tercih edilme nedeni canlı dokularda yüzeysel nekrofaj beslenmesidir (Wolff ve Hansson 2005, Jones ve Wall 2007). Weil ve arkadaşları *L. sericata* larvalarının temiz granülasyon dokusunda açlıktan öldüklerini ve maggot terapi için uygun bir tür olduklarını belirtmişlerdir (Sherman ve ark. 2000). *Lucilia cuprina* ve *C. vicina* gibi türler de nadir olarak maggot terapide kullanılmışlardır (Paul ve ark. 2009, Tantawi ve ark. 2010, Kingu ve ark. 2012).

### 2. 5. 5. 3. Steril Larvaların Üretimi

Maggot terapide kullanılan larvalar septisemiye neden olabileceğinden dezenfekte edilmeden yara tedavisinde kullanılması sakıncalıdır (Nuesch ve ark. 2002). Bu amaçla, beslenmeleri için % 20 şeker solüsyonu verilen *L. sericata* sineklerinde yumurtlamayı uyarmak için et veya ciğer parçaları kullanılır. Daha sonra toplanan yumurtalar birbirinden ayrıldıktan ve yüzeyleri % 2.5'lük formaldehitli fizyolojik tuzlu suya katılan % 1'lik sodyum sülfat solüsyonuyla dezenfekte edildikten sonra, 400 µg/ml kanamisin monosülfat katılmış % 3'lük Bakto Agar ve ezilmiş karaciğer karışımından (1:1 ağırlık/hacim)

hazırlanan steril besi ortamına aktarılır. Yaklaşık 2-36 saat sonra yumurtadan çıkan larvalar besi yerinden alınarak, tedavide kullanılmak üzere steril kaplara konulur. Steril larvalar 5-8 °C'de canlılıklarını kaybetmeden beş gün kadar yaşayabilirler (Yaman ve ark. 2002, Mumcuoğlu ve Özkan 2009).

#### **2. 5. 5. 4. Steril Larvaların Yara Tedavisinde Kullanılması**

Maggot terapide genellikle kafes şeklinde pansuman uygulaması tercih edilir (Şekil 2. 9a). Bu amaçla, yapışkan hidrokolloid malzemeler yaraya göre kesilir ve yara açıkta kalacak şekilde kenarları bu madde ile çerçevelenir. Steril bir parça naylon veya dakron ince tül yaradan geniş, hidrokolloid çerçeveden küçük olacak şekilde kesilir. Bu tül hidrokolloid çerçeveye bir ucu açıkta kalacak şekilde yapışkan bantlarla tutturulur. Larvalar tülün açıkta kalan ucundan yaraya bırakıldıktan sonra bu kısım da kapatılır. Drenajı sağlamak amacıyla tülün üzerine steril tamponlar yerleştirilir. Tül, larvaların hava almasına olanak sağladığı gibi nekroze dokunun drenajını da kolaylaştırır (Sherman 1997).

Son yıllarda maggot terapi uygulamalarında **Biobag** adlı bir yöntem kullanılmaya başlanmıştır (Şekil 2. 9b). Bu yöntemde larvalar çay poşetinde olduğu gibi, 0.5 mm kalınlığında özel bir materyalden (polyvinylalcohol-hydro-sponge) yapılmış iki tül parçası arasına konur ve poşetin ağzı yapıştırılır. Poşetlerin geçirgen olması nedeniyle larvalar kolaylıkla beslenebildikleri gibi salgıları da yaraya nüfuz eder böylelikle enfeksiyonun kontrolü ve iyileşme sağlanabilir. Bu yöntemde kafes tarzındaki pansumana ihtiyaç duyulmaz. Poşetler doğrudan yara yerine konduktan sonra sabit kalması amacıyla gazlı bez ya da bandajla sarılır. Bu yöntemin larvaların yaradan kaçmasını ve doğrudan yara üzerinde gezinmesine bağlı mekanik irritasyonu önlemesi ve buna bağlı ağrının daha az olması gibi avantajları bulunmaktadır. Bu yöntemin dezavantajı, larvaların yara üzerindeki hareketlerini kısıtlaması nedeniyle ölü dokuların temizliğinin yeterince yapılamayışdır (Fleischmann ve Thoener 2000, Mumcuoğlu ve Özkan 2009).



Şekil 2. 9. a) Kafes Şeklinde Pansuman (Sherman 1997), b) Biobag Yöntemi (Özalp 2013).

Tedavide kullanılacak larva sayısı; nekrotik dokunun miktarı, yara bölgesinin genişliği, yaranın derinliği ve yarayı enfekte eden bakterilerin türü gibi faktörlere bağlıdır (Jones ve Wall 2007). Blake ve ark. (2007) bir tedavi periyodu boyunca 50 gram nekrotik doku için gerekli larva sayısının 100 olduğunu belirtmişlerdir. Tavsiye edilen maggot sayısı farklı çalışmalarda insan hekimliğinde 5-10 larva/cm<sup>2</sup> arasında değişiklik gösterirken, veteriner hekimlikte bu sayı 5-10 veya 8-12 larva/cm<sup>2</sup> arasındadır. Atlar üzerinde yapılan bir çalışmada gereken larva sayısı yüzey alanının yara derinliği ile çarpılması sonucunda belirlenmiştir (Kočiřová ve ark. 2003, Wolff ve Hansson 2003, Bowling ve ark. 2007, Jones ve Wall 2007, Sherman ve ark. 2007a, Lepage ve ark. 2012). Gram-negatif bakterilerle enfekte yaralarda daha fazla sayıda larvaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Steenvoorde ve Jukema 2004, EWMA 2006).

Her tedavi periyodundan sonra, serum fizyolojik sıkılarak yaradan uzaklaştırılan larvalar bir pens yardımı ile toplanmalıdır. Genellikle büyük larvalar nemli yarayı terkedip kuru bir yerde pupa olmaya hazırlandıkları için kolaylıkla toplanabilirler. Yine de ertesi

gün yara tekrar kontrol edilmeli varsa kalan larvalar toplanmalıdır (Mumcuoğlu ve Özkan 2009).

Miyaz larvaları yumurtadan çıktıktan sonra 16. ile 40. saatler arasında daha hızlı gelişirler ve 20-25 mg besin alırlar. Bu nedenle bu gelişim aralığındaki larvaların yaraya uygulanması tercih edilmektedir. Yaklaşık 400-600 larvanın 24 saat içerisinde 10-15 gram nekroze doku yiyebildikleri bildirilmiştir. Her ne kadar genç larvaları yara üzerinde 2-3 gün bırakmak daha pratik olsa da, her gün değiştirilen büyük larvalarla yaralar daha hızlı ve daha etkili bir şekilde sağaltılabilmektedir. Larvalar yarada 24 saatten uzun bir süre bırakılacaksa, emici pansuman tabakası sık sık değiştirilmelidir. Biobag yöntemi tercih edilecekse kendi substratları içerisinde 24-36 saat bekletilen larvalar poşetlere konmalı ve yaranın üstünde 2-3 gün kadar tutulmalı ancak emici pansuman tabakası günde bir kez değiştirilmelidir (Mumcuoğlu ve Özkan 2009).

Tedavinin hızla ilerlemesi için büyük nekroze dokular cerrahi debridman ile temizlenmeli, canlı dokuların üzerinde bulunan ince pürülene tabakanın debridmanı ise larvalara bırakılmalıdır. Kontrol sırasında yaranın durumu, nekroz, drenaj, pürülene akıntı, kötü koku gibi bulgular kayıt altına alınmalı, hastanın ağrısı olup olmadığı not edilmelidir. Tedavi sürecinde her uygulamadan sonra ya da en azından haftada bir resim çekilerek tedavi sürecinin nasıl işlediği konusunda bilgi edinilmelidir (Mumcuoğlu ve Özkan 2009).

#### **2. 5. 5. 5. Larva Salgılarının Elde Edilmesi ve İn-vitro Ortamda Antibakteriyel Etkileri**

Yara tedavisinde canlı larvalar kullanılabildiği gibi bu larvalara ait salgıları da farklı metodlarla elde edilerek in vitro veya in vivo ortamlarda çalışılmıştır. Çalışmalarda genellikle maggot terapide yaygın kullanılan *L. sericata* salgılarının antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Salgı elde etmede kullanılan metodlardan bazıları aşağıda özetlenmiştir.

Huberman ve ark. (2007a, 2007b) dezenfekte edilmemiş *L. sericata* larvalarını olduğu gibi ezerek (vücut özeti), hemolenfini ve larva salgılarını ayırarak 3 farklı yöntemle elde ettikleri materyali araştırmalarında kullanmışlardır.

Bexfield ve ark. (2008) *L. sericata*'nın 1 gram steril larvasını 200 µl steril milliQ ultrapure su içerisinde 30 °C'de ve karanlıkta 1 saat bekletmiş, daha sonra üzerindeki sıvıyı çekip santrifüj edip süpernatant kısmı toplayarak araştırmalarında kullanmışlardır.

Barnes ve ark. (2010) *L. sericata*'nın 1 gram steril olmayan larvasını 1 ml steril deiyonize su içerisinde 30 °C'de 1 saat bekletmiş, daha sonra sıvıyı çekip santrifüj edip süpernatantı 0,2 µm'lik filtreden geçirerek araştırmada kullanmışlardır.

Polat ve ark. (2012) *L. sericata*'nın 2.500 adet 2. ve 3. dönem steril larvalarının üzerine 5 ml distile suyu 2 saat aralıklarla ilave ederek ve 6 saat boyunca larvaları su içerisinde bekleterek elde ettikleri larva salgılarının in vitro ve in vivo ortamlarda *Leishmania tropica* üzerinde anti-paraziter etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Polat ve Kutlubay (2014) *Leishmania major*'un neden olduğu kutanöz leishmaniasisi *L. sericata*'nın 1. dönem larvalarını direkt lezyonlu bölgeye bırakarak, 2. evreden 3. evreye geçen larvaların salgılarını da lezyon içerisine vererek başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir.

Kerridge ve ark. (2005) 10 ml bidistile su içerisinde *L. sericata*'nın 100 adet steril larvasını bir gece inkübe ettikten sonra sıvıyı pipetle toplayıp santrifüj etmiş, filtreden geçirmiş ve liyofilize etmiştir. Kurutulmuş dondurulmuş ve bidistile su içerisinde tekrar süspanse edilerek kullanılan salgı materyalinin in-vitro koşullarda MRSA, *Streptococcus pyogenes*, *P. aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkisi kanıtlanmıştır.

Bonn (2000), *L. sericata* larvalarının, in-vitro ortamda özellikle *S. aureus* ve Grup A ve B streptokoklar gibi birçok patojenik özellikteki bakterileri öldürdüğünü ya da büyümelerini inhibe ettiğini, *Pseudomonas* türlerine karşı da bazı etkilerinin olduğunu fakat *E. coli* ve *Proteus* türlerine karşı çok az etki gösterdiklerini belirtmiştir.

Bexfield ve ark. (2004), *L. sericata* larva salgılarının in-vitro ortamda MRSA'ya ayrıca *S. pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium welchii*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pneumoniae* ve *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkinliklerinin bulunduğunu kanıtlamışlardır.

Jaklic ve ark. (2008), yaptıkları çalışmada *L. sericata* larva salgılarının in-vitro koşullarda *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkinliklerinin bulunduğunu göstermişlerdir.

Doğandemir (2010) bir hastaya maggot terapi uygulaması sonrasında hastanın yarısından alınan *L. sericata* larvalarından elde edilen total vücut sıvısı ile *S. aureus* ve *E. coli* suşlarını kullanarak yaptığı disk difüzyon yöntemiyle *S. aureus* için 15 mm ve *E. coli* için 11 mm inhibisyon zon çapında antibakteriyel etkinlik tespit etmiştir.

### **2. 5. 5. 6. Yara İyileştirme Mekanizmaları**

Miyaz larvalarının yara iyileştirme mekanizması 3 aşamada gerçekleşir. Bu aşamalar; yaradaki nekrotik dokuların debridmanı, yaranın dezenfeksiyonu ve granülasyon dokusunun oluşumudur (Horobin ve ark. 2005).

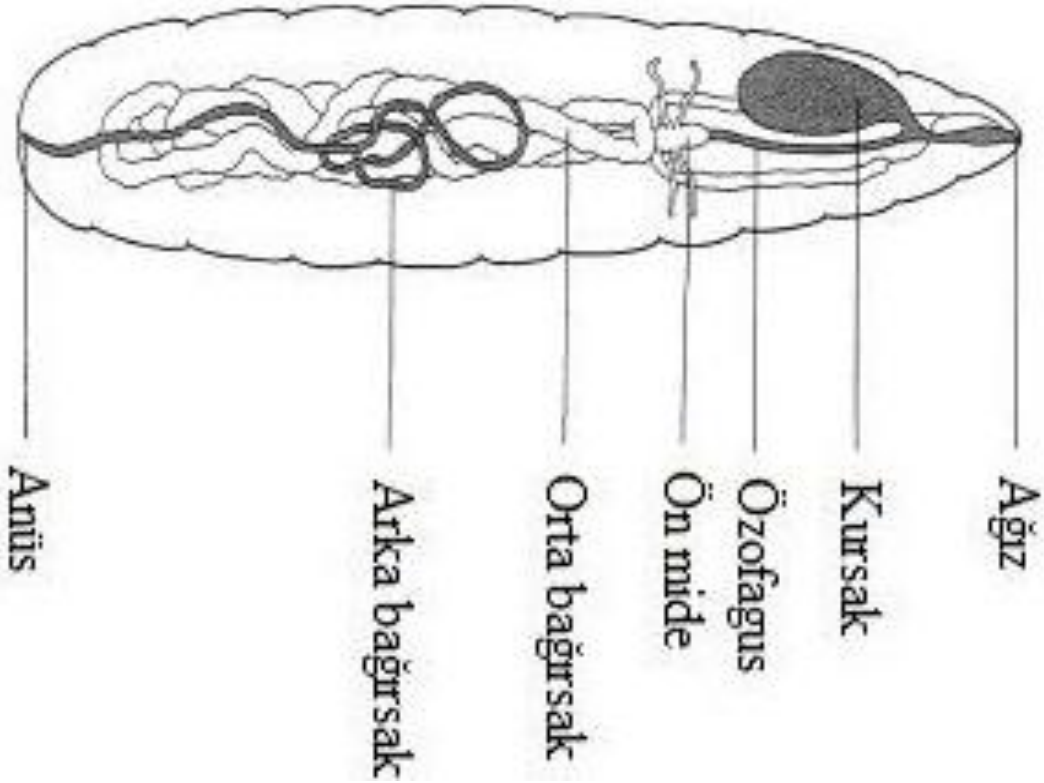
#### **2. 5. 5. 6. 1. Nekrotik Dokuların Debridmanı**

Larvalar yara yüzeyindeki nekrotik dokuyu proteolitik enzimler salgılayarak sıvı madde haline getirdikten sonra canlı dokuya zarar vermeden mikroskobik düzeyde yerler. Larva salgılarının 8.6-8.7 aralığında olan pH değerleri tripsin ve kimotripsin gibi proteolitik enzim aktivitesi için uygun ortam sağlar (Chambers ve ark. 2003, Beasley ve Hirst 2004, Jones ve Wall 2007). Canlı dokuları ölü dokulardan ayırarak yarayı temizleme işlemi olarak tarif edilebilen debridman işlemi bu şekilde gerçekleşir. Her bir larvanın 24 saat içerisinde 25 mg nekrotik dokuyu ortadan kaldırdığı bildirilmiştir (Mumcuoğlu 2001).

#### **2. 5. 5. 6. 2. Dezenfeksiyon**

Steril *L. sericata* larvalarında <500 Da ve 0.5-0.3 kDa büyüklüğünde antibakteriyel etki gösteren iki molekülün Gram-pozitif bakterilerden *Streptococcus* türlerine, *Staphylococcus aureus*'a ve Gram-negatif bakterilerden *Pseudomonas aeruginosa*'ya etkili olduğu tespit edilmiştir (Thomas ve ark. 1999, Bexfield ve ark. 2004, Kerridge ve ark. 2005). Yapılan çalışmalarda *L. sericata* larva salgılarının antibakteriyel etkilerinin yanısıra *Leishmania tropica* (Polat ve ark. 2012) ve *Leishmania major*'un (Polat ve Kutlubay 2014) tedavisinde antiparaziter olarak da etkili olduğu bildirilmiştir. Larvaların yara üzerindeki hareketleri seröz eksudat gelişimine yol açarak bakteri konsantrasyonunu azaltır. Larvaların amonyum, allantoin, üre gibi salgıları yara ortamını alkali hale getirerek birçok bakteri türünün yaşaması için uygun olmayan bir ortama dönüştürür (Chambers ve ark. 2003, Jones ve Wall 2007, Arora ve ark. 2011). Öte yandan beslenmeleri esnasında salgıladıkları antimikrobiyal tükrük salgılarıyla nekroze dokuda bulunan bakterileri de sindirimle birlikte ortadan kaldırırlar (Beasley ve Hirst 2004, Jones ve Wall 2007). Mumcuoğlu ve ark. (2001) *E. coli* bakterisinin yarıdan fazlasının larvanın kursak ve orta

bağırsağında parçalandığını, geri kalanların ise bağırsağın sonuna doğru canlılıklarını yitirdiklerini bildirmiştir (Şekil 2. 10.).



Şekil 2. 10. *Lucilia sericata* larvasının sindirim sistemi (Sherman ve ark. 2013).

### 2. 5. 5. 6. 3. Granülasyon Dokusunun Oluşumu

Larvaların nekroze dokuları uzaklaştırmaları sonucunda yaradaki ödemin azaldığı ve dokularda kan akımının ve buna bağlı oksijenizasyonun arttığı tespit edilmiştir (Wollina ve ark. 2002). Larvalar yara üzerindeki hareketleriyle, salgıladıkları kalsiyum karbonat vasıtasıyla pH'yı alkaliye yükselterek ve amonyum, üre, allantoin gibi salgılarıyla canlı dokuları mekanik ve kimyasal yolla uyararak granülasyon dokusunun gelişimine yardımcı olurlar (Chambers ve ark. 2003, Jones ve Wall 2007, Arora ve ark. 2011). Mumcuoğlu ve ark. (2001) *L. sericata* larva ekstraktlarında yüksek oranda bulunan interferon- $\gamma$  ve interlökin-10 gibi spesifik sitokinlerin yara da granülasyon oluşumunu hızlandırdığını bildirmişlerdir.

### **2. 5. 5. 7. Maggot Terapinin Endikasyonları ve Kontrendikasyonları**

Özellikle geleneksel ya da cerrahi tedaviye yanıt vermeyen enfekte yaralar maggot terapinin en yaygın kullanım alanıdır. Basınca, venöz durgunluğa, sinir hastalığına bağlı ülserler, cerrahi operasyon veya travma sonucu iyileşmeyen yaralar, yanıklar, selüloitler, kemik iliği iltihabı, mastoidit, talasemi, polisitemi, Burger hastalığı gibi hastalıklar, nekrotik tümörler, kabuklu veya tam olarak iyileşmemiş yaraların iyileştirilmesinde maggot terapi kullanılabilir (Sherman ve ark. 2013).

Maggot terapide hastaların % 6–40'ından rapor edilen en yaygın şikâyet ağrı hissidir. Maggot terapide ağrı pansumanın yara üzerindeki kalış süresiyle yakından ilişkilidir. Bu süre arttıkça ağrı hissidi artar. İlk uygulandığında az olan ağrı, 24 saat içerisinde larvaların salgıladıkları proteolitik enzimlerin sinir uçlarını uymalarına, büyümelerine, derilerinin sertleşmesine ve 48-72 saat içerisinde karınları doyan larvaların yaradan kaçmaya çalışmalarına bağlı olarak giderek artar (Dumville ve ark. 2009, Mumcuoğlu ve ark. 2012). Pansuman kaldırılır ve larvalar serbest bırakılırsa ağrı durumu ortadan kalkar. Ağrı genellikle analjeziklerle kontrol edilebilir (Sherman ve ark. 2013).

Larvalar nekrotik dokuyu yedikten sonra canlı dokulara da zarar verebilirler. Ayrıca larvalar yara bölgesinde tutulamaz, hidrokolloid pansuman ile korunmazsa yara çevresinde larvaların sindirim enzimleri nedeniyle kızarıklık meydana gelebilir (Sherman ve ark. 2013). Larvalar tarafından üretilen amonyum tuzları pansuman tarafından yeteri kadar emilemezse hastanın vücut sıcaklığında artışa neden olabilir. Ender durumlarda maggot terapi esnasında kanama gözlenmiştir. Terapide dezenfekte edilmeyen larvaların kullanılması durumunda septisemi tehlikesi oluşabilir (Robinson ve Baker 1939, Nuesch ve ark. 2002). Septisemiği önlemek için sistematik antibiyotik uygulanması sorun oluşturmaz. Ancak larvaların oksijeni temin ettikleri solungaç yarıklarının tıkanmasına neden olabileceğinden antibiyotikler merhem formunda kullanılmamalıdır (Sherman ve ark. 2013).

### **2. 5. 5. 8. İnsan ve Veteriner Hekimlikte Maggot Terapi**

İnsan hekimliğinde maggot terapi daha çok iyi olmaya yanaşmayan ülser, yanık, kemik iltihabı gibi kronik enfekte yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Bu nedenle literatürlerin çoğu olgu sunumu şeklindedir (Sherman ve ark. 2013).



Geleneksel tedaviye cevap vermeyen 2 köpek, 4 kedi, 1 tavşan ve 7'si total 6'sı da ölmek üzere olan toplam 13 atın enfekte yaraları Amerika'lı Veteriner Hekimler tarafından uygulanan maggot terapi ile kontrol altına alınmış, hayvanlar amputasyondan ve sadece 1 at dışında ölümden kurtulmuştur. Tedavi esnasında ağrı dışında herhangi bir komplikasyon oluşmamıştır. Çalışma sonrası maggot terapinin atlardaki bazı ciddi toynak ve bacak yaraları için kullanışlı ve güvenli olduğu anlaşılmıştır (Sherman ve ark. 2007b, Sherman ve ark. 2007c, Sherman ve ark. 2013).

### **2. 5. 5. 9. Maggot Terapinin Geleceği**

Geçtiğimiz 75 yıl içerisinde, maggot terapi çok fazla sayıda yaralı hastaya uygulanarak başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu süre zarfında araştırmacılar tedavi edici özelliği olan molekülleri elde ederek maggot terapiyi larvalar olmadan yapmak için çalışmışlardır. Bu çalışmaların maggot terapinin mekanizmasının ve yara iyileşmesinin anlaşılmasına değerli katkıları olmuştur. Gelecekte maggot terapi yerini larva türevi ilaçlara bırakabilir. Maggot terapinin avantajlarını daha fazla belirleyebilmek ve *L. sericata* dışındaki türlerin tıbbi yararlılığını ortaya koyabilmek için fazla sayıda klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Maggot terapi her çeşit yaraya, ekonomik ve kolayca uygulanabilmektedir (Mumcuoğlu ve Özkan 2009, Sherman ve ark. 2013).

Bu sineklerin larvalarından elde edilecek salgıların özellikle antibiyotiklere dirençli bakterilerle enfekte yaralarda fayda sağlayacağı, kötü koşullarda yaşamaya veya ölüme mahkûm canlılara yardımcı olmada alternatif tedavi yöntemi olacağı düşünülmektedir (Mumcuoğlu ve Özkan 2009, Sherman ve ark. 2013).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3. 1. Gereçler

##### 3. 1. 1. Larvalar

Muscidae ailesinde yer alan *M. domestica* ile Calliphoridae ailesinde bulunan *L. sericata*, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* sineklerinden elde edilen steril larvalar çalışmanın materyalini oluşturdu.

##### 3. 1. 2. Bakteriler

Çalışmada, larva salgılarının antibakteriyel etkilerini belirlemek amacıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'ndan temin edilen Gram-pozitif bakterilerden *S. aureus*, Metisilin-dirençli *S. aureus* ATCC 43300 (MRSA); Gram-negatif bakterilerden ise *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakteri suşları kullanıldı.

##### 3. 1. 3. Kullanılan Besiyerleri

###### 3. 1. 3. 1. Koyun (% 5) Kanlı Agar (Neogen, ABD)

Çalışmamızda, üretici firmadan (Neogen) 500 gram'lık kutuda hazır olarak alınan kanlı agar besiyeri kullanılmıştır. Üzerindeki prosedüre göre 42 gram toz, 1000 ml distile suda eritilmiş ve 121 °C'de 15 dakika otoklavlanmıştır. 45-50 °C'ye kadar soğutulduktan sonra içerisine % 5 oranında defibrine koyun kanı ilave edilmiştir. Karıştırıldıktan sonra petri kutularına 4 mm kalınlıkta olacak şekilde dökülmüştür. Bu besiyeri suşların aktivasyonu ve pasajlanması ayrıca steril larva eldesi için kullanılmıştır.

###### 3. 1. 3. 2. Mueller-Hinton Agar (MHA) (Merck, Almanya)

Üretici firmadan (Merck) 500 gram'lık kutuda hazır olarak alınan MHA besiyeri üzerindeki prosedüre göre 34 gram toz, 1000 ml distile suda eritilmiş ve 121 °C'de 15 dakika otoklavlanmıştır. 45-50 °C'ye kadar soğutulduktan sonra petri kutularına 4 mm kalınlıkta olacak şekilde dökülmüştür. Bu besiyeri larva salgılarının antibakteriyel etkinliklerinin tespiti için kullanılmıştır.

### 3. 1. 4. Kullanılan Cihazlar

Otoklav (WiseClave), etüv (Nüve), inkübatör (Incucell), soğutmalı santrifüj (Sigma), hassas terazi (Ohaus), manyetik karıştırıcı (WiseStir), McFarland bulanıklığı ölçme cihazı (BIOSAN), vorteks (IKA), otomatik pipet (Thermo), buzdolabı (+4 °C), derin dondurucu (-80 °C).

### 3. 1. 5. Sarf Malzemeleri ve Kimyasallar

250 ml'lik erlenmayer şişeleri, distile su, 10 ml'lik steril cam tüp, bidistile su (ddH<sub>2</sub>O), sığır ciğeri, silgiç, steril pasteur pipeti, steril pens, steril plastik öze, steril idrar kabı, steril petri kutusu, lateks eldiven, steril ependorf tüpleri, steril enjektör, 0,2 µm'lik filtre, antibiyotik diskleri (Oxoid) [boş antibiyotik diski, penisilin (10 µg, PV), vankomisin (30 µg, VA), oksitetrasiklin (1 µg, OT)].

## 3. 2. Yöntem

### 3. 2. 1. Sinek Kolonisi Oluşturma

Konuyla ilgili ön çalışmalar yapıldı. Çalışmada kullanılan *M. domestica*, *L. sericata*, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* sinekleri bol miktarda görülebilecekleri mezbaha, balık pazarı gibi yerlerden günün sıcak saatlerinde elle yakalanarak, Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarında, sinekler için oluşturulmuş 30x30x45 ebadındaki tülle kaplanmış kafes düzeneklerine konuldu. Kafeslerin içerisine sineklerin beslenmeleri için % 20 şeker solüsyonu konuldu ve yumurtlamayı uyarmak için de Calliphorid sinekler için sığır karaciğer parçaları, *M. domestica* için çürümüş kayısı, domates gibi organik maddeler kullanıldı. Sinekler için oluşturulmuş kafeslere canlı olarak bırakılan *M. domestica*, *L. sericata*, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* sineklerinden ölenler ilgili literatürler (Zumpt 1965, Furman ve Catts 1986, Bei-Bienko 1988, Arroyo ve Capinera 2014, Dellinger ve Day 2015) yardımıyla teşhis edildi.

### 3. 2. 2. Yumurtaların Dezenfeksiyonu

Sineklerin yumurtlamaları 3-4 saat aralıklarla kontrol edilerek, kafeslere konan sığır karaciğer parçaları ve çürümüş kayısı, domates gibi organik maddeler üzerindeki yumurtalar toplandı. Toplanan yumurtalar % 0.05'lik sodyum hipoklorit kullanılarak

birbirinden ayrıldıktan sonra % 5'lik formaldehit ile dezenfekte edildi. Daha sonra steril izotonik solüsyonu ile yıkanarak formaldehitin etkisi uzaklaştırıldı. Dezenfekte edilen yumurtalar % 5 koyun kanlı agar steril besi ortamına aktarılarak bir gece boyunca 25 °C'de inkübe edildi (Kerridge ve ark. 2005, Sirekbasan 2011).

### **3. 2. 3. Larvaların Dezenfeksiyonu**

Yumurtadan bir günde çıkan larvalar buldukları % 5 koyun kanlı agar besi ortamında 25 °C'de 2-3 gün boyunca bekletildi. Besi ortamında gelişerek ikinci dönemin sonuna gelmiş ve üçüncü dönemin başında olan sineklerin herbirinden ayrı ayrı elde edilmiş 200 adet larva alınarak sırasıyla % 70 lik etanol ve bidistile su (ddH<sub>2</sub>O) ile yıkandıktan sonra steril kurutma kâğıdında kurutuldu (Kerridge ve ark. 2005).

### **3. 2. 4. Larva Salgısı Elde Etme**

Steril 200 adet larva, içerisinde 10 ml bidistile su (ddH<sub>2</sub>O) bulunan deney tüpünde 25 °C'de bir gece inkübe edildi. İnkübasyon işleminden sonra artık larvaların sekresyonlarını da içeren bu sıvı steril enjektör yardımıyla steril ependorf tüpüne aktarılarak soğutmali santrifüjde +4 °C'de 10.000 gravity'de 15 dakika santrifüj edildi. Sonra bu sıvı yine steril enjektör ile çekilerek bakterilerin geçemeyeceği 0,2 µm'lik filtreden geçirildikten sonra steril ependorf tüpüne konuldu ve bekletilmeden kullanıldı (Kerridge ve ark. 2005, Bolaban 2009, Doğandemir 2010).

### **3. 2. 5. Larva Sekresyonlarının Disk Difüzyon Yöntemiyle İncelenmesi**

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'ndan temin edilmiş ve -80 °C'de saklanan *S. aureus*, Metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA) ATCC 43300, *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakteri suşları canlandırıldı. Bu işlem için suşların içerisinde bulunduğu ependorf tüpleri oda ısısına getirilerek içlerindeki besiyerinin erimesi sağlandı. Daha sonra bakteriler % 5 koyun kanlı agar steril besiyerine pasajlandı. Plakların 37 °C'lik etüvde 18-24 saat inkübasyonlarının ardından besiyerleri başka bakterilerle kontaminasyon olup olmadığı yönünden değerlendirildi. Tüm bakteriler tek koloni alınarak yeniden pasajlandı (Şekil 3. 1.). Bu bakterilerin 24 saatlik taze pasajlarından öze ile alınan kolonilerin fizyolojik tuzlu su içerisinde 0,5 McFarland bulanıklığında süspansiyonları hazırlandı. Bu süspansiyonlardan

silgiç ile MHA besiyerine ekim yapıldı. Besiyeri yüzeyi kuruduktan sonra larva sekresyonları 30 µl miktarında boş antibiyotik disklerine emdirilip besiyerine konuldu ve 35 °C’de bir gece inkübasyona bırakıldı (Kerridge ve ark. 2005, Bolaban 2009, Doğandemir 2010). Ayrıca inhibisyon zonu oluşan bakteri suşları için negatif ve pozitif kontrol testi yapıldı. Negatif kontrol için boş antibiyotik diskleri, pozitif kontrol için penisilin (10 µg, PV), vankomisin (30 µg, VA), oksitetrasiklin (1 µg, OT) antibiyotik diskleri kullanıldı.



**Şekil 3. 1.** Koyun (% 5) kanlı agar steril besiyerine pasajları yapılmış olan *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve Metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA) ATCC 43300 bakteri suşları.

### 3. 2. 6. Verilerin Değerlendirilmesi

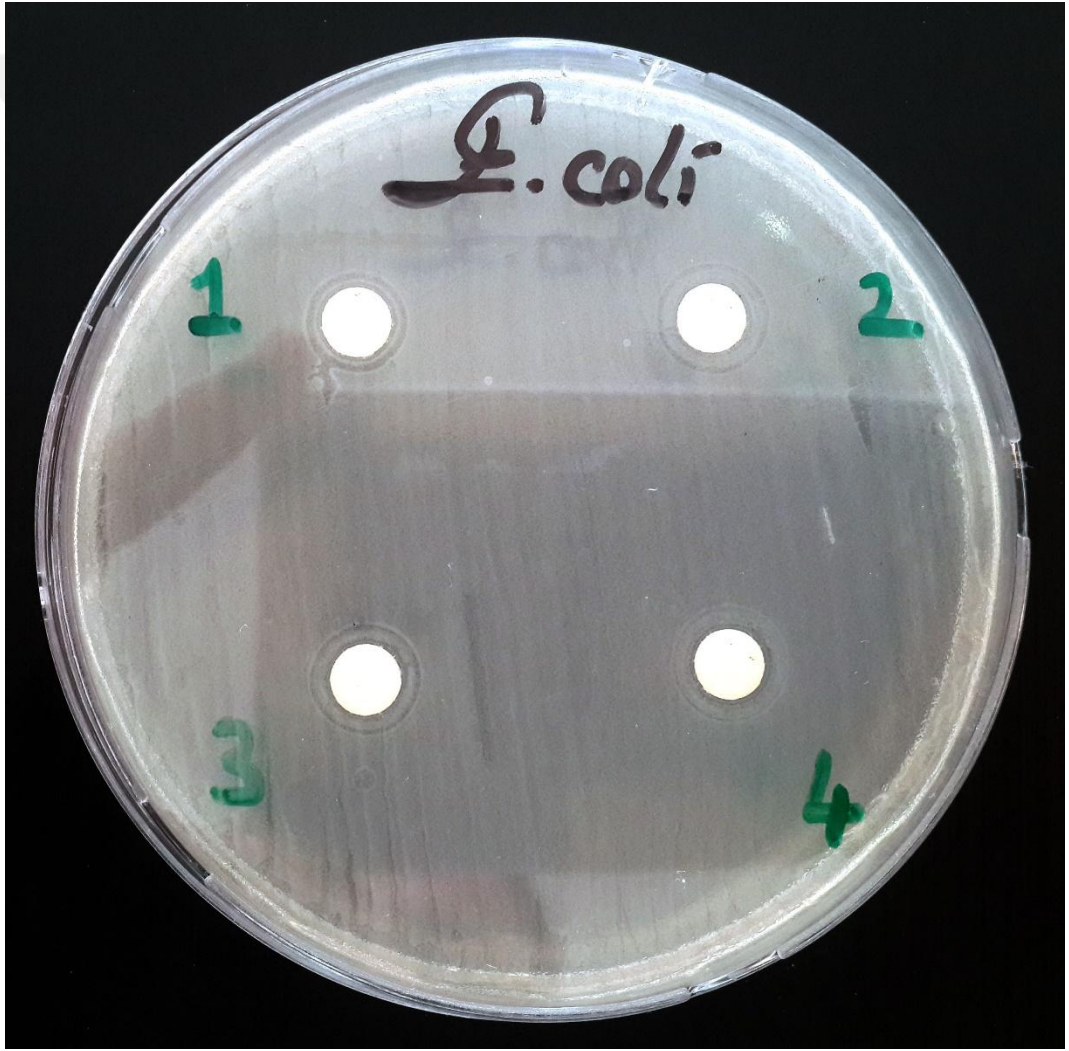
Bir gece 35 °C’de inkübasyona bırakıldıktan sonra MHA besiyerlerindeki larva sekresyonları emdirilmiş antibiyotik diskleri etrafında bakterilerin üreyip üremediğine dair zonların varlığı kontrol edilerek antibakteriyel etkinlik belirlendi (Kerridge ve ark. 2005). İnhibisyon zonlarının gözleendiği alanların çapları cetvelle petri kabının tersinden, disk zonu çapı da dâhil olacak şekilde ölçüldü.



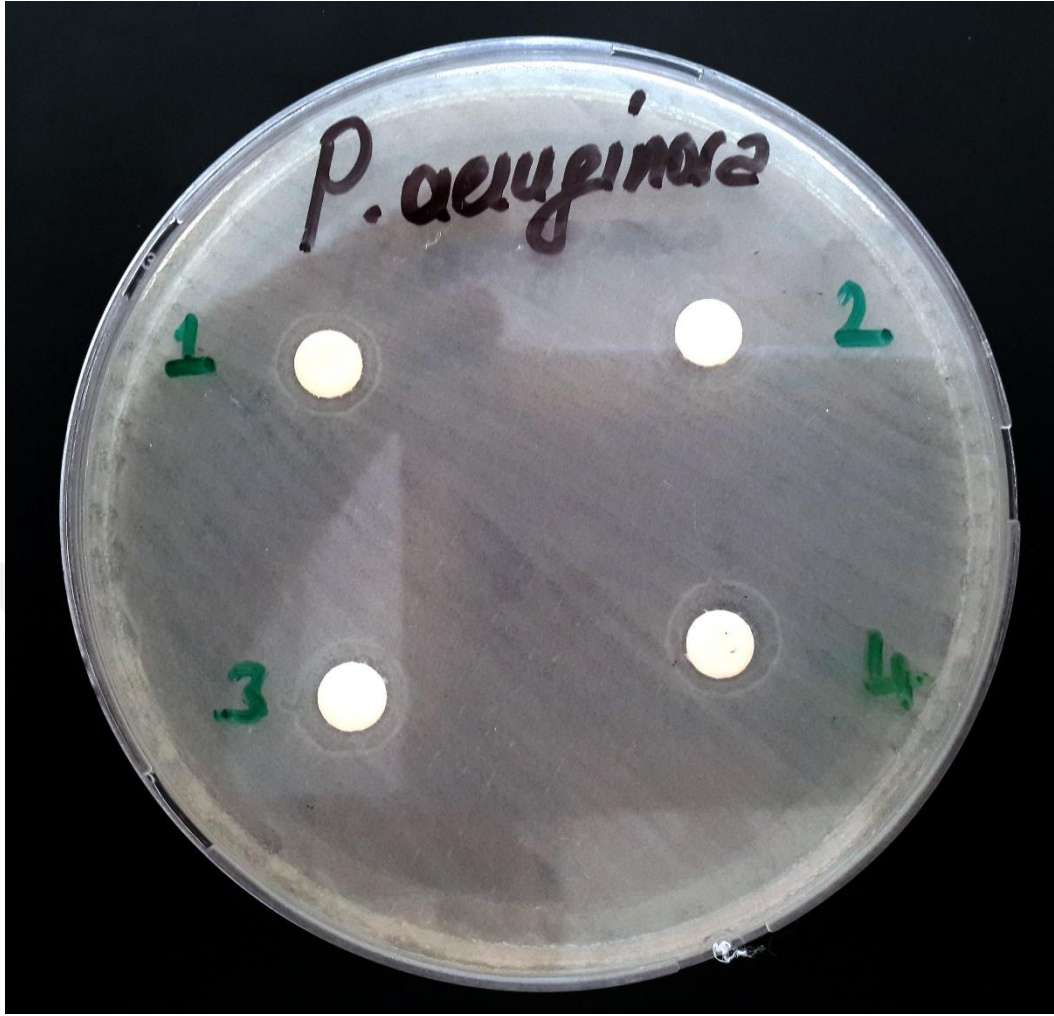
## 4. BULGULAR

### 4. 1. Antibakteriyel Etkinlik Test Sonuçları

Yapılan disk difüzyon yöntemi neticesinde; *L. sericata*, *M. domestica*, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* sineklerinden elde edilen steril larva sekresyonlarında Gram-negatif *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakteri suşlarına karşı antibakteriyel etkinlik tespit edilemedi (Şekil 4. 1. ve Şekil 4. 2.).



Şekil 4. 1. 1) *L. sericata*, 2) *M. domestica*, 3) *Ch. albiceps*, 4) *C. vicina* sinek larva salgılarının *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkinliğinin MHA besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi (inhibisyon zonu oluşmadı).



**Şekil 4. 2.** 1) *L. sericata*, 2) *M. domestica*, 3) *Ch. albiceps*, 4) *C. vicina* sinek larva salgılarının *P. aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkinliğinin MHA besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi (inhibisyon zonu oluşmadı).

Gram-pozitif *S. aureus* bakteri suşuna karşı *L. sericata*, *M. domestica*, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* sinek larva sekresyonlarında ölçülen 6.5 mm inhibisyon zon çapı neticesinde antibakteriyel etkinlik tespit edilirken (Şekil 4. 3.), Gram-pozitif Metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA) ATCC 43300 suşuna karşı ise *L. sericata*, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* sinek larva sekresyonlarında 7.5 mm inhibisyon zon çapı ölçülerek antibakteriyel etkinlik tespit edildi (Şekil 4. 4.). Antibakteriyel etkinlik test sonuçları Çizelge 4. 1.'de verilmiştir.



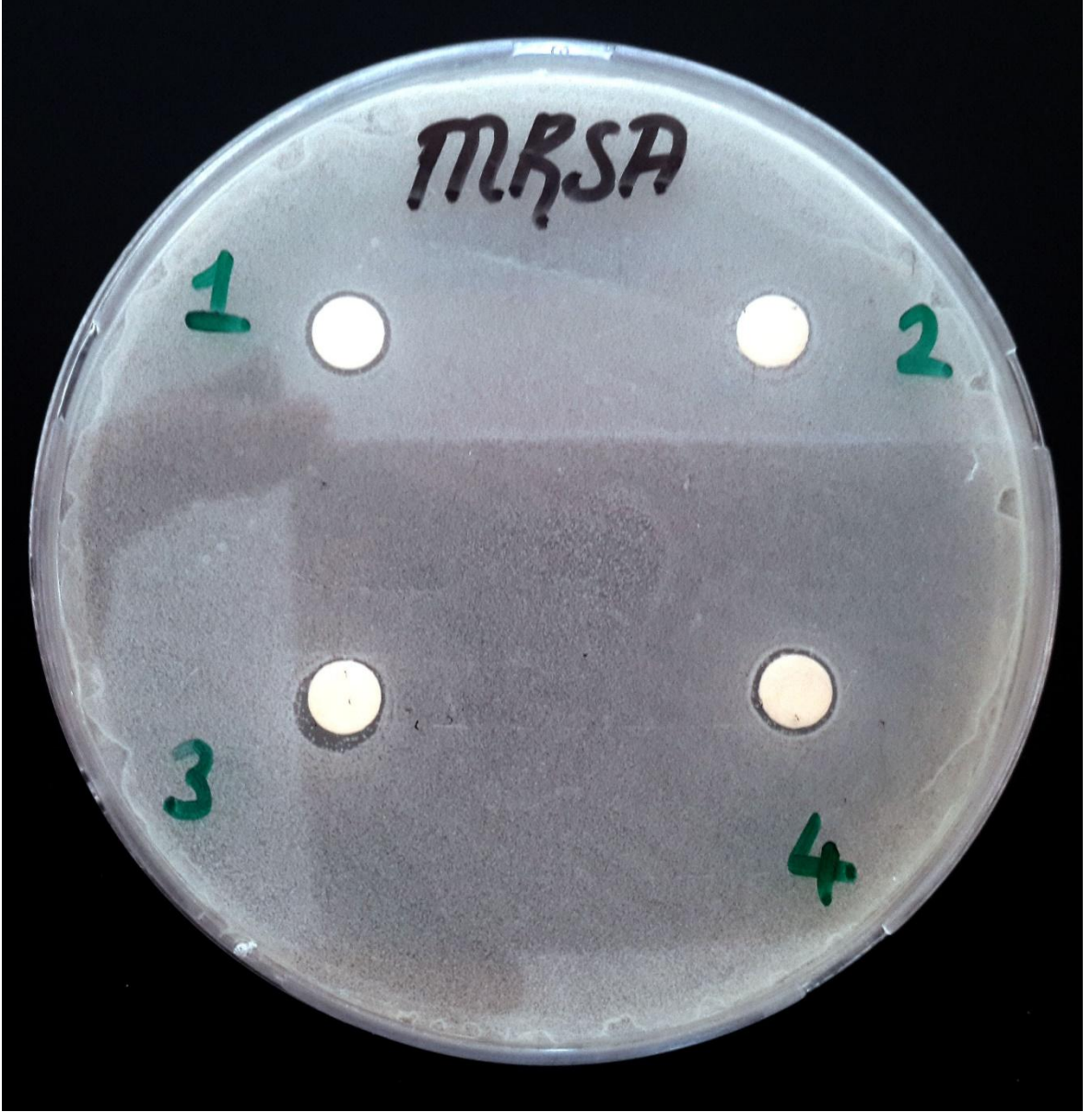


**Şekil 4. 3.** 1) *L. sericata*, 2) *M. domestica*, 3) *Ch. albiceps*, 4) *C. vicina* sinek larva salgılarının *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkinliğinin MHA besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi (zon çapı 6.5 mm).

**Çizelge 4. 1.** Antibakteriyel etkinlik test sonuçları

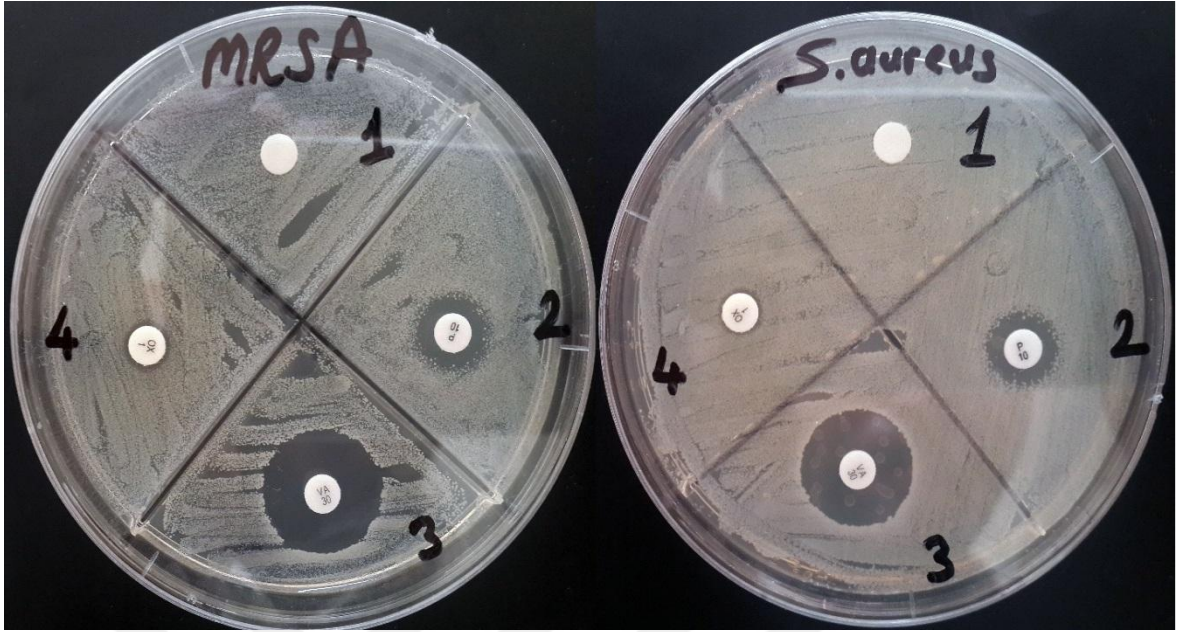
Bakteri Türleri / Sinek Türleri	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	MRSA ATCC 43300
<i>L. sericata</i>	(-)	(-)	6.5 mm	7.5 mm
<i>M. domestica</i>	(-)	(-)	6.5 mm	(-)
<i>Ch. albiceps</i>	(-)	(-)	6.5 mm	7.5 mm
<i>C. vicina</i>	(-)	(-)	6.5 mm	7.5 mm

(-): Antibakteriyel etkinlik tespit edilemedi (inhibisyon zonu oluşmadı).



Şekil 4. 4. 1) *L. sericata*, 2) *M. domestica*, 3) *Ch. albiceps*, 4) *C. vicina* sinek larva salgılarının Metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA) ATCC 43300 suşuna karşı antibakteriyel etkinliğinin MHA besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi (zon çapı 7.5 mm).

İnhibisyon zonu oluşan *S. aureus* ve Metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA) ATCC 43300 suşlarının negatif ve pozitif kontrolü disk difüzyon yönteminde anlatıldığı gibi yapıldı. Negatif kontrol için boş antibiyotik diskleri, pozitif kontrol içinde penisilin (10 µg, PV), vankomisin (30 µg, VA), oksitetrasiklin (1 µg, OT) antibiyotik diskleri kullanıldı (Şekil 4. 5.).



**Şekil 4. 5.** *Staphylococcus aureus* ve Metisilin-dirençli *S. aureus* (MRSA) ATCC 43300 suşlarına karşı negatif ve pozitif kontrolün disk difüzyon yöntemiyle gösterilmesi; 1) Boş antibiyotik diski, 2) Penisilin (10 µg, PV), 3) Vankomisin (30 µg, VA), 4) Oksitetrasiklin (1 µg, OT).

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kullanılan *M. domestica*, *L. sericata*, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* sinekleri Mayıs ayında Hatay'ın Antakya ilçesinde bol miktarda buldukları mezbaha, balık pazarı gibi yerlerden günün sıcak saatlerinde elle yakalanmıştır. Bu sinekleri yakalama esnasında yapılan gözlemlerde her yerde bol miktarda bulunabilen *M. domestica* dışında Calliphoridae sineklerden en fazla bulunan türün *L. sericata* olduğu onu *Ch. albiceps*'in takip ettiği gözlemlendi. *Calliphora vicina*'nın ise günün sıcak saatlerinde çok nadir görüldüğü, genelde serin yerlerde ve diğer türlere kıyasla çok az sayıda olduğu gözlemlendi. Yapılan bu gözlemler Hatay yöresinde bulunan miyaz sinekleri ve mevsimsel dağılımları çalışması ile (Yaman ve Şaki 2011) Antakya ilçesi açısından paralellik göstermiştir.

Doğandemir (2010) bir hastaya maggot terapi uygulaması sonrasında hastanın yarısından alınan *L. sericata* larvalarından elde edilen total vücut sıvısı ile *S. aureus* ve *E. coli* suşlarını kullanarak disk difüzyon yöntemiyle *S. aureus* için 15 mm ve *E. coli* için 11 mm inhibisyon zon çapları ölçerek antibakteriyel etkinlik tespit etmiştir. Çalışmamızda *L. sericata* ve diğer sinek larva salgılarında *S. aureus* için 6.5 mm inhibisyon zon çapı ölçülerek antibakteriyel etkinlik tespit edildi. *Escherichia coli*'ye karşı ise *L. sericata* ve diğer sinek larva salgılarında antibakteriyel etkinlik tespit edilemedi. Doğandemir'in yapmış olduğu çalışmaya göre çalışmamızda *S. aureus* için ölçülen zon çapı daha az olmuş ve *E. coli*ye karşı inhibisyon zon çapı oluşmamıştır. Bu durumun nedeninin larva salgısı elde etmede kullanılan yöntemin farklı olmasından ileri geldiği düşünülmektedir. Ayrıca araştırmacının maggot terapi sonrasındaki larvaları kullanması, çalışmamızda ise steril besi ortamında yetiştirilen larvaların kullanılması bu durumun başka bir nedeni olabilir.

Bonn (2000), *L. sericata* larvalarının, in-vitro ortamda özellikle *S. aureus* ve Grup A ve B streptokoklar gibi birçok patojenik özellikteki bakterileri öldürdüğünü ya da büyümelerini inhibe ettiğini, *Pseudomonas* türlerine karşı da bazı etkilerinin olduğunu fakat *E. coli* ve *Proteus* türlerine çok az etki gösterdiklerini bildirmiştir. Çalışmamızda da *L. sericata* ve diğer sinek larva salgılarında *S. aureus*'a karşı 6.5 mm inhibisyon zon çapında antibakteriyel etkinlik tespit edilirken, *P. aeruginosa* ve *E. coli*'ye karşı hiçbir larva salgılarında antibakteriyel etkinlik tespit edilemedi. Sonuçlarımız Bonn'un

çalışmasıyla *L. sericata* açısından paralellik göstermiş olup, *Ch. albiceps*, *C. vicina* ve *M. domestica* larva salgılarında da benzer sonuçlar alınmıştır.

Bexfield ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada *L. sericata* larva salgılarının in-vitro ortamda MRSA'ya, ayrıca *S. pyogenes*, *E. faecalis*, *C. welchii*, *P. vulgaris*, *S. pneumoniae* ve *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkinliklerinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Larva salgısı elde etmek için *L. sericata*'nın 1 gram steril larvasını 200 µl steril milliQ ultrapure su içerisinde 30 °C'de ve karanlıkta 1 saat bekletmiş, daha sonra sıvıyı çekip 10.000 gravity'de 5 dakika santrifüj edip süpernatant kısmı toplamışlardır. Bu çalışmada da *L. sericata*'da ayrıca *Ch. albiceps*, *C. vicina* larva salgılarında MRSA ATCC 43300'e karşı 7.5 mm inhibisyon zon çapı ölçülerek antibakteriyel etkinlik tespit edilmiş ve bu açıdan Bexfield ve ark. (2004)'nin çalışmalarıyla paralellik göstermiştir. Ancak *E. coli*'ye karşı *L. sericata* ve diğer sinek larva sekresyonlarında da antibakteriyel etkinlik tespit edilemedi. Bu durum kullanılan larva sayısının ve yöntemin farklı olmasından kaynaklanmış olabilir.

Jaklic ve ark. (2008) *L. sericata* larva salgılarının antibakteriyel etkisini, katı Brain Heart Infusion Agar (BHIA)'da denemişler fakat olumlu sonuç elde edememişlerdir. Aynı deneyi sıvı BHI'da tekrarladıklarında ise *S. aureus* üremesinin tamamen inhibe olduğunu, *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı ise sınırlı bir inhibisyon zonu oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada da *L. sericata* ve diğer sinek larva salgılarında katı MHA besiyerinde *S. aureus*'a karşı 6.5 mm inhibisyon zon çapı ölçülerek antibakteriyel etkinlik tespit edilmiş ve bu açıdan Jaklic ve ark. (2008)'nin çalışmalarıyla benzerlik göstermiştir. Ancak *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı *L. sericata* ve diğer sinek larva salgılarında antibakteriyel etkinlik tespit edilemedi. Kullanılan besiyerlerinin farklılığı, katı veya sıvı olması bu durumun nedeni olabilir.

Kerridge ve ark. (2005) *L. sericata* larva salgılarının antibakteriyel etkinliklerini in-vitro ortamda iso-sentitest agar katı besiyerinde denemişlerdir. Bu amaçla besiyerlerinde açılan 4 mm'lik kuyucuklara larval sekresyonları 25 µl olarak inoküle edip 30 °C'de bir gece inkübasyondan sonra kuyucuklardaki inhibisyon zon çapları ölçülmüştür. Çalışma sonucunda MRSA ve *S. pyogenes* bakterilerinin üremelerinin inhibe olduğunu, *P. aeruginosa*'ya karşı ise kısıtlı etki oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada *L. sericata*, *Ch. albiceps*, *C. vicina* larva sekresyonlarında MHA besiyerinde MRSA ATCC 43300'e karşı 7.5 mm inhibisyon zon çapı ölçülerek antibakteriyel etkinlik tespit edilmiş

ve bu açıdan Kerridge ve ark. (2005)'nin çalışmalarıyla paralellik göstermiştir. Gram-negatif *P. aeruginosa*'ya karşı ise 4 sinek larva sekresyonlarında da antibakteriyel etkinlik tespit edilemedi. Bu durum larva salgılarının antibakteriyel etkinliğinin belirlenmesinde kullanılan besiyerlerinin farklı olmasından ileri gelmiş olabilir.

*Lucilia sericata* larval sekresyonlarının antibakteriyel etkinliği ile ilgili literatürler incelendiğinde daha çok yaralarda kolonize olan bakteriler üzerinde çalışmaların yürütüldüğü ve larval sekresyonların Gram-negatif bakterilere nazaran Gram-pozitif bakteriler üzerinde daha fazla bir inhibisyon etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Bexfield ve ark. 2004, Kerridge ve ark. 2005). Bu çalışmada da *L. sericata* ve diğer sinek larva salgılarında Gram-pozitif bakterilerden *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkinlik tespit edilmiştir. Yine, Gram-pozitif MRSA ATCC 43300'e karşı *L. sericata* haricinde, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* sinek larva salgılarında da antibakteriyel etkinlik tespit edilmiştir. Gram-negatif bakterilerden *E. coli* ve *P. aeruginosa*'ya karşı ise *L. sericata* ve diğer sinek larva salgılarında da inhibisyon etkisinin olmadığı tespit edilmiş olup bu açıdan literatürler ile paralellik göstermiştir.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada, maggot terapide en yaygın kullanılan sinek türü olan *L. sericata* dışında, *M. domestica*, *Ch. albiceps* ve *C. vicina* larvalarının salgılarında da Gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel etkinlik tespit edilmiştir.

Sonuç olarak maggot terapide yaygın bir şekilde kullanımı olan ve larva salgısının eldesi üzerinde çalışmaların devam ettiği *L. sericata* dışındaki diğer muskid ve miyaz sinek larva salgılarının antibakteriyel etkileri araştırılarak bu konuda çalışmaların daha da ileri aşamalara götürülmesi gerektiği kanısına varılmıştır. Daha iyi etkinlikler tespit etme ihtimaline binaen araştırmadakinden farklı metod ve besi yerlerinin karşılaştırmalı olarak çalışılmasında da yarar görülmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Alpert G.** Adult blue blow fly (*Calliphora vicina*). Harvard University, Bugwood.org, Erişim: <http://www.ipmimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=5380239>. **2009**.
2. **Altınöz F, Dik B.** Bir tavşanın (*Oryctolagus cuniculus*) sekumunda bulunan *Calliphora vicina* (Diptera: Calliphoridae) larvaları. *Türkiye Parazitol Derg*, **2001**, 25(4): 377-379.
3. **Arora S, Baptista C, Lim CS.** Maggot metabolites and their combinatory effects with antibiotic on *Staphylococcus aureus*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, **2011**,10(6).
4. **Arroyo HS, Capinera JL.** House fly, *Musca domestica* Linnaeus (Insecta: Diptera: Muscidae). University of Florida, **2014**, EENY-048.
5. **Barnes KM, Dixon RA, Gennard DE.** The antibacterial potency of the medicinal maggot, *Lucilia sericata* (Meigen): Variation in laboratory evaluation, *J. Microbiol. Methods.*, **2010**, [Epub ahead of print].
6. **Baumgartner DL.** Review of myiasis (Insecta: Diptera: Calliphoridae, Sarcophagidae) of nearctic wildlife. *Wild Rehabil*, **1988**, 7: 3-46.
7. **Baumgartner DL.** Review of *Chrysomya rufifacies* (Diptera: Calliphoridae). *J Med Entomol*, **1993**, 30(2): 338-352.
8. **Beasley WD, Hirst G.** Making a meal of MRSA – the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J. Hosp. Infect.*, **2004**, 56: 6-9.
9. **Bei-Bienko GY.** Keys to the insects European part of the USSR. Part 2. Smithsonian Institution Libraries and the National Science Foundation. Washington, DC. **1988**.
10. **Bexfield A, Bond AE, Roberts EC et al.** The antibacterial activity against MRSA strains and other bacteria of a <500Da fraction from maggot excretions/secretions of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae), *Microbes Infect.*, **2008**, 10(4): 325-333.
11. **Bexfield A, Nigam Y, Thomas S, Ratcliffe NA.** Detection and partial characterization of two antibacterial factors from the excretions/secretions of the medicinal maggot *Lucilia sericata* and their activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbes Infect*, **2004**, 6: 1297–1304.
12. **Blake FAS, Abromeit N, Bubenheim M, Li L, Schmelzle R.** The biosurgical wound debridement: experimental investigation of efficiency and practicability. *Wound Repair Regen*, **2007**, 15: 756-761.
13. **Bolaban D.** *Lucilia sericata* larvaları ve salgılarının metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) üzerine antibakteriyel etkilerinin *in vivo* ve *in vi-tro* koşullarda araştırılması. Yüksek lisans tezi, İ. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, **2009**.
14. **Bonn D.** Maggot therapy: an alternative for wound infection. *Lancet*, **2000**, 356: 1174.
15. **Bowling FL, Salgami EV, Boulton AJM.** Larval therapy: a novel treatment in eliminating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, **2007**, 30(2): 370-371.
16. **Broughan JM, Wall R.** Control of sheep blowfly strike fly-traps. *Vet Parasitol*, **2005**, 135: 57-63.
17. **Broughan JM, Wall R.** Fly abundance and climate as determinants of sheep blowfly strike incidence in southwest. *Med Vet Entomol*, **2007**, 21: 231–238.
18. **Chambers L, Woodrow S, Brown AP, Harris PD, Phillips D et al.** Degradation of extracellular matrix components by defined proteinases from the greenbottle larva *Lucilia sericata* used for the clinical debridement of non-healing wounds. *Br J Dermatol*, **2003**, 148: 14-23.
19. **Chauve C.** Sheep Myiasis by Calliphoridae Aetiology Varios Aspects of Control. *Revue Med Vet*, **1988**, 139(1): 21-25.
20. **Dellinger TA, Day E.** House Fly, *Musca domestica* L. Diptera: Muscidae. Virginia Tech - Virginia State University, Department of Entomology, **2015**, ENTO-137NP.
21. **Dik B, 2012.** *Veteriner Entomoloji*. 3. Baskı, Selçuk Üniv Vet Fak Yayın Ünitesi, Konya, **2012**, s. 148-151.
22. **Diñçer Ş.** İnsan ve Hayvanlarda Myiasis. Parazitoloji'de Artropod Hastalıkları ve Vektörler, Özcel MA, Daldal N. (Editörler), Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:13, İzmir, **1997**, s.169-234.



23. **Ding S, Li X, Wang N, Cameron SL, Mao M, Wang Y et al.** The phylogeny and evolutionary timescale of muscoidea (diptera: brachycera: calyptratae) inferred from mitochondrial genomes. *PLoS One*, **2015**, 10(7): p. 1-17.
24. **Doğandemir G.** *Lucilia sericata*'nın Kronik Yaralarda Kolonize Olan Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkinliğinin Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Askeri Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara, **2010**.
25. **Dumville JC, Worthy G, Jm B, Cullum N, Dowson C et al.** on behalf of the VenUS II team Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. *Br Med J*, **2009**, 338: 1047–1050.
26. **Erzinçlioğlu YZ, Whitcombe RP.** *Chrysomya albiceps* (Wiedemann) (Dipt. Calliphoridae) in Dung and causing in Oman. *Entomol Monthly Mag*, **1983**, 119: 51-52.
27. **Erzinçlioğlu YZ.** Immature stages of British *Calliphora* and *Cynomya*, with a re-evaluatin of taxonomic characters of larval Calliphoridae (Diptera). *J Nat Hist*, **1985**, 19: 69-96.
28. **Erzinçlioğlu YZ.** The early larval instars of *Lucilia sericata* and *Lucilia cuprina* (Diptera: Calliphoridae): Myiasis blowflies of Africa and Australia. *J Nat Hist*, **1989**, 23: 1133-1136.
29. **European wound management association (EWMA).** Position document: management of wound infection. London: MEP Ltd. **2006**.
30. **Francesconi F, Lupi O.** Myiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, **2012**, s. 79-105.
31. **Fiescher OA.** Blowfly of the genera *Calliphora*, *Lucilia* and *Protophormia* (Diptera, Calliphoridae) in South- Moravian urban and rural areas with respectto *Lucilia bufonivora* Moniez, 876, *Acta Vet Brno* 69, **2000**, 225-231.
32. **Fleischmann W, Thoener B.** Biobag - a live wounddressing containing maggots. Fifth International Conference on Biotherapy, Wurzburg, Germany, June 29-July, **2000**, p. 8.
33. **Furman DP, Catts EP.** Manual of medical entomology. Cambridge University Press, Cambridge, **1986**.
34. **Gagne RJ.** *Chrysomya spp.*, old world blowflies (diptera: calliphoridae), recently established in the Americas. *Bull. Entomol Soc Am*, **1981**, 27(1): 21-22.
35. **Greenberg B.** Flies and disease, vol. 2. Biology and disease transmission. Princeton University Press, Princeton, **1973**.
36. **Guerrini VH.** Excretion of Ammonia by *Lucilia cuprina* Larvae Suppresses İmmunity in Sheep. *Vet Immunol Immunopathol*, **1997**, 56: 311-317.
37. **Hadani A, Rauchbach K.** Übersichtsreperat: das vorkommen von myiasis bei nutztierenin Israel. *Dtsch Tierärztl Wschr*, **1973**, 80: 121-144.
38. **Hall MJR, Smith KGV.** Diptera causing myiasis in man. Chapter 12, in “Medical Insect and Arachnids” Editor, R.P. Lane, R.W. Crosskey 1. Edition, **1993**.
39. **Hall MJR.** Screwworm flies as agents of wound myiasis. “new world screwworm: response to an emergency” Branckaert RDS (Editör). *World Animal Review*, **1991**, 8–17.
40. **Holloway BA.** Morphological characters to identify adult *Lucilia sericata* (Meigen, 1826) and *L.cuprina* (Wiedemann, 1830) (Diptera: Calliphoridae). *N. Z. J. Zool.*, **1991**, 18(4): 415-420.
41. **Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DL.** Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. *Wound Repair Regen*, **2005**, 13(4): 422-433.
42. **Huberman L, Gollop N, Mumcuoğlu K et al.** Antibacterial properties of whole body extracts and haemolymph of *Lucilia sericata* maggots, *J Wound Care.*, **2007a**, 16(3): 123-127.
43. **Huberman L, Gollop N, Mumcuoğlu K et al.** Antibacterial substances of low molecular weight isolated from the blowfly, *Lucilia sericata*, *Med Vet Entomol.*, **2007b**, 21(2): 127-131.
44. **Iqbal W, Malik MH, Sarwar MK, Azam I, Iram N et al.** Role of housefly (*Musca domestica*, Diptera; Muscidae) as a disease vector; a review. *J. Entomol. Zool. Stud.*, **2014**, 2(2): 159-163.
45. **Jaklic D, Lapanje A, Zupancic K, Smrke D, Gunde-Cimerman N.** Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria. *J Med Microbiol*, **2008**, 57(5): 617 - 625.
46. **Jensen R, Swift BL.** Diseases of sheep, Lea Febiger, Philadelphia, **1982**.
47. **Jones G, Wall R.** Maggot-therapy in veterinary medicine. *Res Vet Sci*, **2007**, 85: 394-398.
48. **Çiçek H.** *Arthropodoloji*. 1.Baskı, Medisan Yayınevi Ltd. Şti., Ankara, **2015**, s. 220.
49. **Karatepe Ş, Karatepe YB, Karaer Z.** Sığır kesim artıkları üzerinde gelişmelerini sürdüren myiasis sinekleri. *Türkiye Parazitol Derg*, **2005**, 29(4): 271-274.
50. **Kerridge A, Lappin-Scott H, Stevens JR.** Antibacterial properties of larval secretions of the blowfly, *Lucilia sericata*. *Med Vet Entomol*, **2005**, 19: 333–337.

51. **Kettle DS.** Medical and Veterinary Entomology. CAB International, Wallingford, **1990**.
52. **Kingu HJ, Kuria SK, Villet MH, Mkhize JN, Dhaffala A et al.** Cutaneous myiasis: is *Lucilia cuprina* safe and acceptable for maggot debridement therapy? *J Cosmet Dermatol Sci App*, **2012**, 2: 79–82.
53. **Kočiřová A, Čonková E, Pistl J, Toporčák J.** First non-conventional veterinary treatment of skin infections with blowfly larvae (Calliphoridae) in Slovakia. *Bull Vet Inst Pulawy.*, **2003**, 47: 487-490.
54. **Kurtpınar H.** Spesifik bir myiasis amili olan *Wohlfahrtia magnifica* (Sciner 1862)'nin Türkiye ehli hayvanlarındaki rolü. *Türk Vet Hek Dern Derg*, **1950**, 49(50): 1-7.
55. **Lepage OM, Doumbia A, Perron-Lepage MF, Gangl M.** The use of maggot debridement therapy in 41 equids. *Equine Vet J.*, **2012**, 44(43): 120-125.
56. **Lonsdale B, Tarry DW, Bowen FL, Stansfield DG.** Cyromazine pour-on for cutaneous myiasis of sheep. *Vet Rec*, **1990**, 126: 207-210.
57. **Merdıvenci A.** Türkiye'de bulunmuş olan parazitlerin sistematigi, konakları ve yerleşmesi. *İ.Ü. Fen Fakültesi Mecmuası*, B, **1969**, 34: 3-4.
58. **Merdıvenci A.** İstanbul ve yöresinde sinantrop sineklerin varlığı üzerine araştırmalar. *Türk Parazitol Derg* 3, **1980**, 1(2): 76-90.
59. **Mimioğlu M.** Veteriner ve tıbbi artropodoloji. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, **1973**.
60. **Morris MC.** Ethical issues associated with sheep fly strike research, prevention and control. *J. Agric. Environ. Ethics*, **2000**, 13: 205–217.
61. **Mumcuoğlu KY.** Clinical applications for maggots in wound care. *Am J Clin Dermatol*, **2001**, 2(4): 219–227.
62. **Mumcuoğlu KY, Miller J, Mumcuoğlu M, Friger M, Tarshis M.** Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata*. *J. Med. Entomol.*, **2001**, 38(2): 161-166.
63. **Mumcuoğlu K, Özkan AT.** Süpüratif Kronik Yaraların Maggot Debridman Tedavisi, *Türkiye Parazitol Derg.*, **2009**, 33(4): 307 - 315.
64. **Mumcuoğlu KY, Davidson E, Avidan A, Gilead L.** Pain related to maggot debridement therapy. *J Wound Care*, **2012**, 21: 400, 402, 404–405.
65. **Nigam Y, Bexfield A, Thomas S, Ratcliffe NA.** Maggot Therapy: The Science and Implication for CAM Part I – History and Bacterial Resistance. *Evid-Based Compl Alt*, **2006**, 3(2): 223–227.
66. **Nuesch R, Rahm G, Rudin W, Steffen I, Frei R et al.** Clustering of bloodstream infections during maggot debridement therapy using contaminated larvae of *Protophormia terraenovae*. *Infection*, **2002**, 30: 306–309.
67. **O'Flynn MA.** The Succession and rate of development of blowflies in carrion in Southern Queensland and the application of these data to forensic entomology. *J Aust Ent Soc*, **1983**, 22: 137-148.
68. **Omar AH.** Studies on *Chrysomya albiceps* (Wiedemann) one of the most important carrion flies in Egypt. *J Egypt Soc Parasitol*, **1995**, 25(3): 607-624.
69. **Orunç Kılınc Ö, Ođuz B, Sona A, Biçek K, Özdal N ve ark.** Bir Köpekte *Wohlfahrtia magnifica* (Schiner, 1862; Diptera: Sarcophagidae) Larvalarından İleri Gelen Travmatik Myiasis Olgusu, *Animal Health Prod and Hyg*, **2013**, 2(2) : 209 – 211.
70. **Oytun HŞ.** Tıbbi Entomoloji. Ank Üniv Tıp Fak Yay Güzel İst Matb İstanbul. **1961**.
71. **Özalp AH.** Deneysel Nekrotizan Pankreatitte Maggot Terapi (Larva Debritman Tedavisi), Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Konya, **2013**.
72. **Özdal N.** Van ve yöresinde sığır, koyun ve keçilerde travmatik myiasis etkenlerinin yayılış, gelişme ve identifikasyonları. Doktora tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, **2004**.
73. **Patricia L, Claudio S.** House fly (*Musca domestica* L.) (Diptera: Muscidae) development in different types of manure Chilean. *J Agric Res*, **2008**, 68(2): 192–197.
74. **Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M et al.** Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*, **2009**, 6: 39–46.
75. **Polat E.** *Lucilia sericata*'nın larvaları ile zor iyileşen yaraların tedavisi. XV. Ulusal Parazitoloji Kongresi (Program ve Özet Kitabı). Kayseri, 18-23 Kasım **2007**, s.57-60.
76. **Polat E, Çakan H, İpek T.** Larva debridman tedavisi (LDT). *Türk Aile Hek Derg*, **2010**; 14(4): 188-191.

77. **Polat E, Çakan H, Aslan M, Sirekbasan S, Kutlubay Z ve ark.** Detection of anti-leishmanial effect of *Lucilia sericata* larval secretions in vitro and in vivo on *Leishmania tropica*: First work. *Exp Parasitol.*, **2012**, 132: 129–134.
78. **Polat E, Kutlubay Z.** Meglümün Antimoniat Tedavisine Dirençli Dört Kutanöz Leishmaniosis Olgusu. *Türkiye Parazitoloj Derg.*, **2014**, 38: 177-80.
79. **Queiroz MMC, Mello RP, Lima MM.** Morphological aspects of the larval instars of *Chrysomya albiceps* (Diptera, Calliphoridae) reared in the laboratory. *Mem Inst Oswaldo Cruz-Online*, **1997**, 36(3): 222-226.
80. **Robinson W, Baker FL.** The enzyme urease and occurrence of ammonia in maggot infected wounds. *J Parasitol.*, **1939**, 25: 149–155.
81. **Sayın İpek DN, Şaki CE.** Diyarbakır ve yöresinde Sığır, Koyun ve Keçilerde Eksternal Myiasisler, *Dicle Üniv Vet Fak Derg.*, **2010**, 1(1): 1- 7.
82. **Sayın İpek DN.** Diyarbakır ve Çevresinde Eksternal Myiasis Vakaları, Bazı Parametreler ve Tedavileri ile Etkenlerin Yayılışı, Mevsimsel Aktiviteleri ve Biyolojileri Üzerine Araştırmalar. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı, **2010**.
83. **Schmidt DG, Roberts LS.** Foundations of Parasitology. DK Brake (Editör) Times Mirror / Mosby College Publ., Missouri, **1989**.
84. **Scott PR, Sargison ND, Wilson DJ.** The potential for improving welfare standards and in United Kingdom sheep flocks using veterinary flock health plans. *Vet J*, **2006**, 173: 522-531.
85. **Sevgili M, Şaki CE, Özkutlu Z.** Şanlıurfa yöresinde tespit edilen eksternal myiasis sineklerinin yayılışı. *Türkiye Parazitoloj Derg.*, **2004**, 28(3): 150-153.
86. **Sherman RA, Grassberger M, Gileva OS, Kim CMH, Mumcuoğlu KY** (Editors), *Biotherapy - History, Principles and Practice*, Springer Science+Business Media Dordrecht, **2013**.
87. **Sherman RA, Hall MJ, Thomas S.** Medicinal maggots: an ancient remedy for some contemporary afflictions. *Annu Rev Entomol.*, **2000**, 45: 55–81.
88. **Sherman RA, Morrison S, Ng D.** Maggot debridement therapy for serious horse wounds– a survey of practitioners. *The Vet J*, **2007a**, 174: 86-91.
89. **Sherman RA, Shapiro CE, Yang RM.** Maggot therapy for problematic wounds: uncommon and off-label applications. *Adv Skin Wound Care*, **2007b**, 20: 602–610.
90. **Sherman RA, Stevens H, Ng D, Iversen E.** Treating wounds in small animals with maggot debridement therapy: a survey of practitioners. *Vet J*, **2007c**, 173: 138–143.
91. **Sherman RA.** A new dressing design for treating pressure ulcers with maggot therapy. *Plast Reconstruct Surg*, **1997**, 100: 451-456.
92. **Sherman RA.** Maggot therapy for foot and leg wounds. *Int J Low Extrem Wounds*, **2002**, 1: 135–142.
93. **Sirekbasan S.** Larvaların Laboratuvar Ortamında Üretimi. *17. Ulusal Parazitoloji Kongresi ve Kafkasya ve Ortadoğu Parazitler Hastalıklar Sempozyumu Program ve Özet Kitabı*, Kars, 4-10 Eylül **2011**, 80-82.
94. **Soulsby E.JL.** Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. Bailliere Tindall, London, **1986**.
95. **Steenvoorde P, Jukema GN.** The antimicrobial activity of maggots: in-vivo results. *J Tissue Viability*, **2004**, 14(3): 97-101.
96. **Stevens J, Wall R.** Classification of the genus *Lucilia* (Diptera: Calliphoridae): a preliminary parsimony analysis. *J. Nat. Hist.*, **1996**, 30: 1087-1094.
97. **Szpila K, Matuszewski S, Bajerlein D, Konwerski S.** *Chrysomya albiceps* (Wiedemann, 1819), a forensically important blowfly (Diptera: Calliphoridae) new for the Polish fauna. *Pol. J. Entomol.*, **2008**, 77(4) : 351-355.
98. **Şaki CE, Özer E.** Elazığ ve yöresinde tespit edilen eksternal myiasis sineklerinin morfolojileri ve mevsimsel dağılımları. *Turk J Vet Anim Sci*, **1999**; 23: 733-746.
99. **Şaki CE.** Elazığ ve çevresinde koyun, keçi ve sığırlarda eksternal myiasis etkenlerinin yayılış ve gelişimleri. Doktora tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, **1996**.
100. **Tantawi TI, Williams KA, Villet MH.** An accidental but safe and effective use of *Lucilia cuprina* (Diptera: Calliphoridae) in maggot debridement therapy in Alexandria, Egypt. *J Med Entomol.*, **2010**, 47: 491–494.
101. **Tellam RL, Bowles VM.** Control of blowfly strike in sheep: Current strategies and future prospects. *Int J Parasitol.*, **1997**, 27: 26 -273.
102. **Thomas S, Andrews AM, Hay NP, Bourgoise S.** The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. *J Tissue Viability*, **1999**, 9: 127–132.

103. **Wallmana JF.** Key to the adults of species of blowflies in southern Australia known or suspected to breed in carrion. *Med Vet Entomol*, **2001**, 15: 433-437.
104. **Ward R, Shearer D.** Veterinary Entomology; arthropod ectoparasites of veterinary importance. Chapman and Hall. (Edit.). T.J. international Ltd. Padstow, Cornwall, **1997**.
105. **Whitaker IS, Twine C, Whitaker MJ, Welck M, Brown CS et al.** Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. *Postgrad Med J*, **2007**, 83: 409-413.
106. **Wolff H, Hansson C.** Larval therapy – an effective method of ulcer debridement. *Clin. Exp. Dermatol.*, **2003**, 28: 134-137.
107. **Wolff H, Hansson C.** Rearing larvae of *Lucilia sericata* for chronic ulcer treatment-an improved method. *Acta Derm Venereol.*, **2005**, 85: 126-131.
108. **Wollina U, Liebold K, Schmidt WD et al.** Biosurgery supports granulation and debridement in chronic wounds-clinical data and remittance spectroscopy measurement, *Int J Dermatol*, **2002**, 41(10): 635-639.
109. **Yaman M, Gönenci R, Altuğ ME.** Maggot Sağıltımının Cerrahi Alanda Kullanımı. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, **2002**, 8(3-4): 116-119.
110. **Yaman M, Şaki CE.** Hatay Yöresinde Bulunan Miyaz Sinekleri ve Mevsimsel Dağılımları. *F.Ü. Sağı. Bil. Vet. Derg.*, **2011**: 25(1): 07 - 10.
111. **Zumpt F.** Myiasis in man and animals in the old world. Butterwoths & Co. ltd. London, **1965**.

## ÖZGEÇMİŞ

10.03.1987 yılında Elazığ'da doğdu. Orta öğrenimini Elazığ Yücel İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimini Elazığ Korgeneral Hulusi Sayın Lisesi'nde tamamladı. 2005 yılında kazandığı Fırat Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden 2009 yılında mezun oldu. 2010 yılında Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı'nda başladığı yüksek lisans eğitiminden 2012 yılında mezun oldu. 2014 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda açılan sınavı kazanarak Araştırma Görevlisi olarak atandı. Aynı yıl Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji (Vet) Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı.