

**FARKLI SICAKLIKLARIN *PHLEBOTOMUS TOBBI*
ADLER, THEODOR & LOURIE, 1930 (DIPTERA:
PSYCHODIDAE) ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN HAYAT
TABLOSU VERİLERİ VE GÜN-DERECE MODELİYLE
ANALİZİ**

**ANALYZING THE EFFECTS OF DIFFERENT
TEMPERATURES ON *PHLEBOTOMUS TOBBI* ADLER,
THEODOR & LOURIE, 1930 (DIPTERA: PSYCHODIDAE)
USING LIFE TABLE DATA AND DEGREE-DAY MODEL**

AYDA YILMAZ

DOÇ. DR. ÖZGE ERİŞÖZ KASAP
Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
Biyoloji Anabilim Dalı için Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

2020

ÖZET

FARKLI SICAKLIKLARIN *PHLEBOTOMUS TOBBI* ADLER, THEODOR & LOURIE, 1930 (DIPTERA: PSYCHODIDAE) ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN HAYAT TABLOSU VERİLERİ VE GÜN- DERECE MODELİYLE ANALİZİ

AYDA YILMAZ

Yüksek Lisans, Biyoloji Bölümü

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Özge ERİŞÖZ KASAP

Ocak 2020, xiii+53 sayfa

Kum sinekleri, insan ve hayvan sağlığını tehdit eden en önemli protozoon hastalıklardan biri olan Leishmaniasis'in bilinen tek vektörü olduğu gibi, Bartonellosis ile Kum Sineği Ateşi etkenlerinin de vektörlüğünü yaptığı bilinmektedir. Türkiye de dahil olmak üzere Akdeniz Havzası'nda *Leishmania infantum*, Nicolle, 1908 kanıtlanmış vektörü olan *Phlebotomus tobbi* Adler, Theodor ve Lourie, 1930, ülkemizde oldukça geniş bir yayılım alanına sahiptir. Bu çalışmada, farklı sabit sıcaklık koşullarına maruz bırakılmış olan ergin *P. tobbi* bireyleri için hayat tabloları oluşturulmuş, bu koşulların ergin öncesi dönem üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Laboratuvar koşullarında 18 °C, 23 °C ve 27 °C sabit sıcaklık koşullarında yetiştirilen *P. tobbi* kohortları için ergin ömür uzunluğu, doğal artış kapasitesi, net üreme oranı ve jenerasyon süresi elde edilmiş, türe özgü gelişme basamağı sıcaklığı ve termal konstant değerleri her bir gelişim evresi için tespit edilmiştir.

Sıcaklık artışı ile birlikte doğal artış kapasitesi ve net üreme oranı değerlerinde de bir artış gözlenmiş, jenerasyon süresi ve ergin ömür uzunluğu ise kısalmıştır. Gelişme basamağı sıcaklıkları yumurta, larva, pupa için sırasıyla 20.29 °C (39.34 Gün-Derece), 10.58 °C (454.40 Gün-Derece) ve 18.05 °C (77.49 Gün-Derece) olarak bulunurken, bir jenerasyonun tamamlanması için gerekli minimum sıcaklığın 16.35 °C (641.51 Gün-Derece) olduğu belirlenmiştir.

Bu tez çalışması ile birlikte *P. tobbi*'ye ait hayat tablosu parametreleri ve türe özgü termal konstant ile gelişme basamağı sıcaklığı değerleri ilk kez ortaya konmuştur. Çalışmadan elde edilen verilerin, *P. tobbi*'nin popülasyon biyolojisi ile ilgili çalışmalara, kum sineği kaynaklı hastalıkların görüldüğü bölgelerde gerçekleştirilecek olan epidemiyoloji ve vektör kontrolü çalışmalarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Phlebotomus tobbi*, kum sineği, hayat tablosu, termal konstant

ABSTRACT

ANALYZING THE EFFECTS OF DIFFERENT TEMPERATURES ON *PHLEBOTOMUS TOBBI* ADLER, THEODOR & LOURIE, 1930 (DIPTERA: PSYCHODIDAE) USING LIFE TABLE DATA AND DEGREE-DAY MODEL

AYDA YILMAZ

Master of Science, Department of Biology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Özge ERİŞÖZ KASAP

January 2020, xiii+53 pages

Sand flies, known as Bartonellosis and sand fly fever vectors are also the only known vectors of Leishmaniasis, one of the most important protozoan diseases that threaten human and animal health. In the Mediterranean Basin, including Turkey, *Phlebotomus tobbi* Adler, Theodor & Lourie, 1930, the proven vector of *Leishmania infantum*, Nicolle, 1908, has a wide distribution area in Turkey. In this study, life tables were prepared for adult *P. tobbi* individuals that were exposed to different constant temperature conditions. The effects of these temperature conditions on pre-adult periods were also investigated.

Adult longevity, intrinsic rate of increase, net reproduction rate and generation time were estimated for *P. tobbi* cohorts grown under laboratory conditions at constant temperatures of 18 °C, 23 °C and 27 °C. Species-specific developmental zero and thermal constant values were determined for each immature stage. As a result of the increase in temperature, intrinsic rate of increase and net reproduction rate values increased, while generation time and adult longevity were shortened. Developmental zero values for egg, larvae and

pupae were calculated as 20.29 °C (39.34 Degree-Days), 10.58 °C (454.40 Degree-Days) and 18.05 °C (77.49 Degree-Days) respectively, while the minimum temperature required to complete a generation was estimated as 16.35 °C (641.51 Degree-Days).

In this study, life table parameters, species-specific thermal constant and developmental zero values for *P. tobbi* were revealed for the first time. These data would contribute to the studies related to *P. tobbi* biology and would be helpful for vector control efforts and epidemiological investigations especially in regions where sand fly borne diseases are endemic.

Keywords: *Phlebotomus tobbi*, sand fly, life table, thermal constant

TEŞEKKÜR

Üniversite öğrenim hayatımın başından beri, tez çalışmamın gerek deney gerek yazma aşamasında tüm bilgi ve tecrübeleriyle akademik anlamda desteğini her zaman hissettiğim, güler yüzü ve sabrıyla her zaman yanımda olan, sevgili tez danışmanım Doç. Dr. Özge Erişöz Kasap'a,

Hem akademik hem manevi anlamda desteğini ve katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleriyle beni daima cesaretlendiren ve yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Bülent Alten'e,

Tezimin deney aşamasında kullandığım koloninin temin edilmesindeki yardımlarından dolayı Charles Üniversitesi'nden Dr. Vit Dvorak ile Dr. Petr Volf ve ekibine,

Çalışmamın istatistik kısmındaki katkı ve desteklerinden dolayı Doç. Dr. Çağatay Tavşanoğlu ile Doç. Dr. Nihal Ata Tutkun'a, değerli katkılarından dolayı jüri üyelerim Doç. Dr. Mahmut Kabalak ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Karakuş'a,

Bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yanımda olan Dr. Filiz Günay'a,

Sevgili ekip arkadaşlarım Begüm Karaoğlu, Pınar Kurtoğlu, Murat Can Demirok, Sevilay Karagül ve Kıvanç Sevim'e,

Hem manevi hem akademik anlamda her zaman yanımda olup dostluğunu esirgemeyen Gizem Oğuz ve değerli arkadaşlarım Yasemen Sarıkaya, Cansu Aksoy, Duygu Deniz Kazancı ile Cihan Ünal Değirmenci'ye,

Hem akademik hem manevi anlamda varlığıyla bana hep destek olan Anıl Bahar'a,

Hayatım boyunca tüm özveri ve fedakarlıklarıyla hep yanımda olan, varlıklarıyla her zaman şanslı olduğumu hissettiğim değerli aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Kum Sineklerinin Sınıflandırılması ve Coğrafi Yayılımı.....	1
1.2. Kum Sineklerinin Biyolojisi ve Morfolojik Özellikleri.....	2
1.3. Kum Sineklerinin Vektöriyel Önemi ve Taşıdıkları Hastalıklar.....	4
1.4. Çevresel Faktörlerin Kum Sinekleri Üzerindeki Etkileri.....	5
1.5. Kum Sineği Laboratuvar Kolonilerinin Vektör Biyolojisi Araştırmalarındaki Yeri.....	6
1.6. Tez Çalışmasının Amacı.....	8
2. YÖNTEM.....	10
2.1. <i>Phlebotomus tobbi</i> 'nin Kolonizasyonu.....	10
2.2. Hayat Tablosu Deneilerinin Kurulması ve Değerlendirilmesi.....	11
2.3. <i>Phlebotomus tobbi</i> 'nin Termal Konstant ve Gelişme Basamağı Sıcaklığı Değerlerinin Hesaplanması.....	14
2.4. Değerlendirmede Kullanılan İstatistiksel Yöntemler.....	16
3. BULGULAR.....	17
3.1. <i>Phlebotomus tobbi</i> için Elde Edilen Ergin Ömür Uzunluğu Bulguları.....	17
3.1.1. 18°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular.....	17
3.1.2. 23°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular.....	18
3.1.3. 27°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular.....	18
3.2. Hayat Tablosu Bulguları.....	20
3.2.1. 18°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Hayat Tablosu Bulguları.....	20
3.2.2. 23°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Hayat Tablosu Bulguları.....	21
3.2.3. 27°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Hayat Tablosu Bulguları.....	24

3.3. Farklı Sabit Sıcaklıkların <i>Phlebotomus tobbi</i> 'nin Ergin Öncesi Gelişimi Üzerine Etkisi.....	27
3.3.1. 18°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular.....	27
3.3.2. 23°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular.....	28
3.3.3. 27°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular.....	29
3.4. <i>Phlebotomus tobbi</i> için Hesaplanan Termal Konstant ve Gelişme Basamağı Sıcaklığı Değerleri.....	31
4. TARTIŞMA.....	33
KAYNAKLAR.....	40
ÖZGEÇMİŞ.....	53

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Kum sineklerinin hayat döngüsü, a. ergin dişi birey, b. ergin erkek birey, c. yumurta evresi, d. yumurta ve birinci larval evre, e. ikinci larval evre, f. dördüncü larval evre, g. pupa evresi.....	3
Şekil 1.2. <i>Phlebotomus tobbi</i> 'nin Türkiye'de yayılım gösterdiği lokaliteler.	8
Şekil 3.1. 18 °C sıcaklık koşulunda takip edilen <i>P. tobbi</i> ergin bireyelerine ait hayatta kalma eğrileri.....	17
Şekil 3.2. 23 °C sıcaklık koşulunda takip edilen <i>P. tobbi</i> ergin bireyelerine ait hayatta kalma eğrileri.....	18
Şekil 3.3. 27 °C sıcaklık koşulunda takip edilen <i>P. tobbi</i> ergin bireyelerine ait hayatta kalma eğrileri.....	19
Şekil 3.4. <i>Phlebotomus tobbi</i> dişi ve erkek bireyelerinin üç sıcaklık koşulundaki ömür uzunlukları.....	20

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1. Hayat tablosu parametreleri, açıklamaları ve formülleri.....	13
Çizelge 3.1. 23 °C sabit sıcaklık koşulundaki <i>P. tobbi</i> dişi bireylerine ait hipotetik hayat tablosu.....	22
Çizelge 3.2. 23 °C sabit sıcaklık koşulundaki <i>P. tobbi</i> dişi bireylerine ait gözlenen hayat tablosu	23
Çizelge 3.3. 23 °C sabit sıcaklık koşulundaki <i>P. tobbi</i> erkek bireylerine ait gözlenen hayat tablosu	24
Çizelge 3.4. 27 °C sabit sıcaklık koşulundaki <i>P. tobbi</i> dişi bireylerine ait hipotetik hayat tablosu.....	25
Çizelge 3.5. 27 °C sabit sıcaklık koşulundaki <i>P. tobbi</i> dişi bireylerine ait gözlenen hayat tablosu	26
Çizelge 3.6. 27 °C sabit sıcaklık koşulundaki <i>P. tobbi</i> erkek bireylerine ait gözlenen hayat tablosu	27
Çizelge 3.7. 18 °C sabit sıcaklık koşulundaki <i>P. tobbi</i> 'nin ergin öncesi dönem gelişim süreleri ve gelişim oranları.....	28
Çizelge 3.8. 23 °C sabit sıcaklık koşulunda <i>P. tobbi</i> 'nin ergin öncesi dönem gelişim süreleri ve gelişim oranları.....	29
Çizelge 3.9. 27 °C sabit sıcaklık koşulunda <i>P. tobbi</i> 'nin ergin öncesi dönem gelişim süreleri ve gelişim oranları.....	30
Çizelge 3.10. Farklı sıcaklık koşullarına maruz kalan <i>P. tobbi</i> 'nin yumurta açılma oranları ve yumurtadan ergine erginleşme oranları için Wilcoxon İşaretli Sıra Testi sonucunda elde edilen ikili karşılaştırmalara ait p değerleri.....	31
Çizelge 3.11. <i>P. tobbi</i> 'nin 18 °C, 23 °C ve 27 °C sıcaklık koşullarında yumurta, larva, pupa evreleri ve yumurtadan ergine ortalama gelişim süreleri.....	32
Çizelge 3.12. <i>Phlebotomus tobbi</i> 'nin her bir gelişim evresi için elde edilen termal konstant ve gelişme basamağı sıcaklığı değerleri.....	32

Çizelge 4.1. *P. tobbi*'ye ait termal konstant ve gelişme basamağı sıcaklığının
P. papatasi'ye ait değerlerle (Kasap ve Altın 2005)
karşılaştırılması.....36

SİMGELER VE KISALTMALAR

SİMGELER

- z Gelişme basamağı sıcaklığı
K Termal konstant

KISALTMALAR

- VL Visseral leishmaniasis
KL Kutanöz Leishmaniasis
MKL Mukokutanöz leishmaniasis

1. GİRİŞ

1.1. Kum Sineklerinin Sınıflandırılması ve Coğrafi Yayılımı

Kum sinekleri Arthropoda şubesinin Diptera takımı, Psychodidae (Phlebotomidae) ailesi, Phlebotominae alt ailesi içerisinde sınıflandırılırlar. Özellikle cins ve daha yüksek kategoriler söz konusu olduğunda kum sineği taksonomisi üzerindeki tartışmalar halen devam etmektedir (Akhoundi ve ark., 2016). Bununla birlikte kum sineklerinin iç ve dış morfolojik karakterleri ile belirli hastalık etkenlerinin taşınmasındaki rollerini göz önünde bulunduran genel yaklaşıma göre kum sinekleri altı cins ile temsil edilmektedir. *Phlebotomus* Rondani ve Berté, *Sergentomyia* França ve Parrot ve *Chinius* Leng, 1987 cinsleri Eski Dünya'da, *Lutzomyia* França, *Brumptomyia* França ve Parrot ve *Warileya* Hertig cinsleri ise Yeni Dünya'da yayılım göstermektedir (Lane, 1993).

Tropik, subtropik ve ılıman bölgeleri tercih eden kum sineklerinin yayılım alanlarının, Asya, Afrika, Avrupa'nın güneyi, Orta ve Güney Amerika'da ve Avustralya'da, 50° Kuzey ve 40° Güney enlemleri arasında yer alan bölgeler ile sınırlı olduğu kaydedilse de son yıllarda özellikle Avrupa türlerinin yayılımlarını genişlettiği bilinmektedir (Lane, 1993; Naucke ve ark., 2011; Melaun ve ark., 2014; Dvorak ve ark., 2016).

Günümüze kadar 800'den fazla kum sineği türü tanımlanmış ve bu türlerin yarısından fazlasının Yeni Dünya'da yayılım gösterdiği kaydedilmiştir (Maroli ve ark., 2013). Coğrafi olarak Avrupa ve Asya'nın subtropik ve ılıman bölgeleri arasında konumlanan Türkiye komşusu olduğu ülkelerle karşılaştırıldığında, yüksek bir kum sineği çeşitliliğine sahip olmasının yanı sıra, kum sineklerinin hayatta kalma başarısı göz önünde bulundurulduğunda uygun çevresel koşullara sahip olması sebebi ile barındırdığı üç biyocoğrafi bölgede de kum sineklerinin yayılım göstermesine olanak tanımaktadır. Ülkemizde *Phlebotomus* cinsine ait 23, *Sergentomyia* cinsine ait ise beş kum sineği türünün varlığı tespit edilmiş;

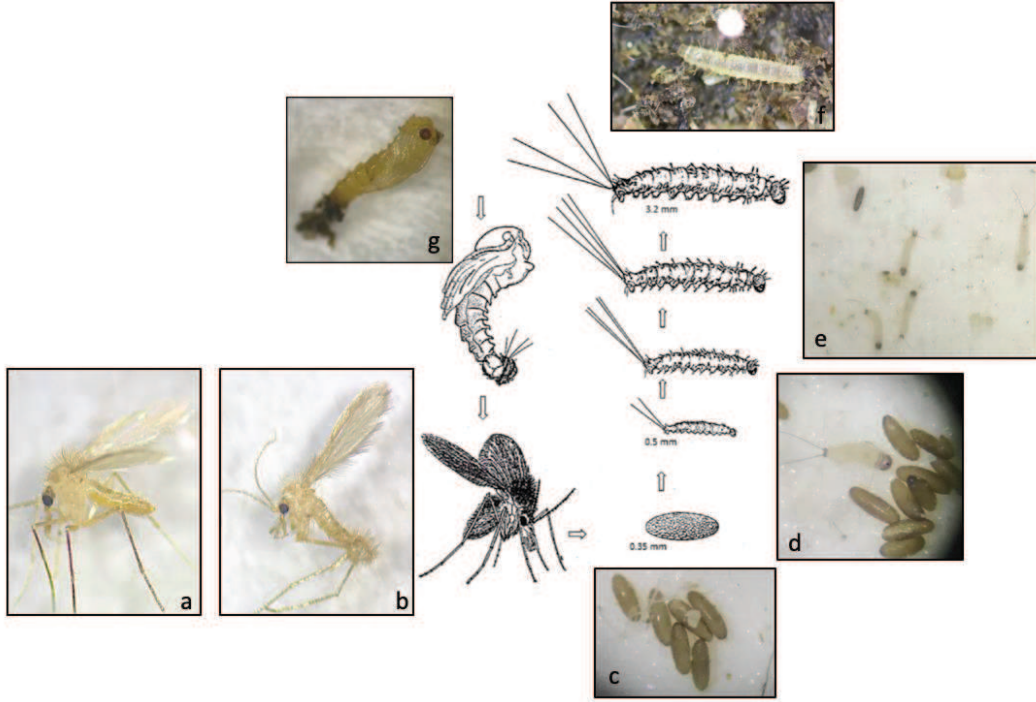
Phlebotomus cinsinin *Phlebotomus* Rondani and Berte, *Paraphlebotomus* Theodor, *Larroussius* Nitzulescu, *Adlerius* Nitzulescu ve *Transphlebotomus* Artemiev alt cinslerine ait türler, *Sergentomyia* cinsinin ise sadece *Sergentomyia* França ve Parrot alt cinsine ait türler ile temsil edildiği kaydedilmiştir (Erisoz Kasap ve ark., 2019).

1.2. Kum Sineklerinin Biyolojisi ve Morfolojik Özellikleri

Kum sinekleri holometabol canlılardır. Yumurta, larva (dört larval evre), pupa ve ergin evrelerinin hepsi karasaldır (Şekil 1.1). Kum sineği yumurtaları 300-400 µm uzunluğunda, 90-150 µm genişliğinde elips şeklindedir. İlk bırakıldıkları zaman açık renklidirler, zamanla renkleri koyulaşır. Tırtıla benzer larvaların baş kapsülü iyi gelişmiştir. Harekete yardımcı çok sayıda setaya ve duyu organı görevi gören, kum sinekleri için karakteristik olan, uzun bir kaudal setaya sahiptirler. Yumurtadan yeni çıkmış larvalar, 2.5-3.5 mm, dördüncü evre larvalar ise ortalama 8 mm uzunluğundadırlar. Çiğneyici ağız yapıları çürükçül beslenme faaliyetine olanak tanır. Kum sinekleri larva evresini tamamlarken değiştirdikleri son gömlekten kalan kısımla, buldukları zemine yapışarak pupa evresine geçerler. Bu evrede hareket ya da beslenme görülmez. Ergin öncesi dönemin tamamlanması türlere ve çevresel koşullara göre değişmekle birlikte, altı hafta ya da daha uzun sürer (Volf ve Volfova, 2011).

Ergin kum sinekleri tüm vücudu kıllarla kaplı, beyazdan siyaha kadar değişken renklere sahip ve 2-4 mm boyutları olan küçük ve narin yapıda sineklerdir. Vücutları bütün böcekler gibi baş, toraks ve abdomen olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. Baş kısımları dorso-ventral olarak basık ve vücuda oranla daha küçüktür. Beslenmelerine uygun, altı iğneli sokucu-emici ağız yapıları vardır. Antenleri 16 segmentlidir. Başta bulunan bir diğer yapı ise beş segmentten oluşan, üzerinde çeşitli reseptörler bulunduran "palpus"tur. Toraks üç segmentten oluşur, kıllı ve kalın yapıdadır. Kalın mezotoraksları sebebiyle kambur görünürler. İkinci toraks segmentinden çıkan kanatları dinlenme halindeyken "V" şeklinde konumlanır. Toraksın üçüncü segmentinden çıkan ikinci çift kanat da indirgenerek dengeyi sağlamada yardımcı "halter organı"na dönüşmüştür. Pul bulunmayan kanatları, altı tane paralel damar bulundurmasıyla kum sinekleri için

karakteristiktir. Abdomenleri 10 segmentten oluşur. Abdomenin uçtaki son iki segmenti, değişikliğe uğrayarak genital organları oluşturur. Dişi bireylerde abdomenin ucu daha yuvarlak sonlanırken, erkek bireylerde kanca şeklindedir (Killick-Kendrick, 1999).



Şekil 1.1. Kum sineklerinin hayat döngüsü, a. ergin dişi birey, b. ergin erkek birey, c. yumurta evresi, d. yumurta ve birinci larval evre, e. ikinci larval evre, f. dördüncü larval evre, g. pupa evresi (Fotoğraf: Ayda Yılmaz, 2017).

Hem dişi hem de erkek bireyler enerji gereksinimlerini karşılayabilmek için içerisinde şeker bulunduran bitki özleri ile beslenerek hayatlarını devam ettirebilirler. Erkek bireyler sadece bitki özleriyle beslenirken, ergin dişiler yumurta gelişiminin sağlanması için kan emme davranışı gösterir. Az sayıda kum sineği türünün ise kan emmeden yumurta gelişimini sağlayabildiği yani otogenik olduğu bildirilmiştir (El Kammah, 1973; Ready ve Ready, 1981; Cameron ve ark., 1994; Elnaiem ve ark., 1999; Killick-Kendrick, 1999; Schlein ve Jacobson, 1999). Bazı kum sineği türlerinin gün ışığında da sokma davranışı gösterdiği bilinse de çoğunlukla nokturnal ya da krepüsküler aktivite gösterirler. Konak seçimleri

türden türe farklılık göstermekle birlikte memeliler, sürüngenler ve kuşlar üzerinden beslenirler ve yaklaşık olarak 100 farklı rezervuar konak tercihleri vardır. Çoğu *Phlebotomus* türünün sıcakkanlı organizmalar, az sayıda türün ise sürüngenler ve amfibiler üzerinden beslendiği kaydedilmiştir. *Sergentomyia* cinsine ait türler ise genellikle konak olarak sürüngenleri tercih ederler (Killick-Kendrick, 1999; Hlavackova ve ark., 2019).

Kum sineklerinin doğal üreme alanları ile ilgili bilgiler sınırlı olsa da dişilerin larval gelişime uygun, organik maddece zengin ve nemli habitatlara yumurtalarını bıraktıkları düşünülmektedir. Ağaç kovukları, mağaralar, çamurdan yapılmış duvarlar, topraktaki çatlaklar, rodent ve memeli yuvaları, ahırlar, hayvan dışkılarının bulunduğu habitatlar örnek ovipozisyon alanlarıdır (Marquardt ve Kondratieff, 2005).

Uçma yetenekleri çok gelişmiş olmayan kum sineklerinin küçük zıplamalar şeklinde hareket ettiği bilinmekte, bu sebeple dispersal mesafelerinin de kısıtlı olduğu ileri sürülmektedir (Killick-Kendrick 1999). Öte yandan *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921 bireylerinin Fransa'da 2200 m (Killick-Kendrick ve ark., 1984), *Phlebotomus papatasi* (Scopoli, 1786) bireylerinin ise İsrail'de 1500 - 1900 m uzaklığa disperse olabildiği kaydedilmiştir (Orshan ve ark., 2016).

1.3. Kum Sineklerinin Vektöriyel Önemi ve Taşıdıkları Hastalıklar

Dişi kum sineklerinin omurgalı konakları üzerinden kan emerek beslenmesi, bu canlıların çeşitli hastalık etkenlerinin taşınmasında ve yayılmasında büyük rol oynamasına, dolayısıyla vektör canlılar olarak sınıflandırılmasına sebep olmaktadır. Eski ve Yeni Dünya'da yayılım gösteren 800'den fazla kum sineği türünün 98 tanesinin Leishmaniasis'in kanıtlanmış ya da olası vektörü olduğu bilinmektedir (Maroli ve ark., 2013). Kum sineklerinin ayrıca *Bartonella* spp. gibi bakteriyel ajanların ve çeşitli arbovirüslerin taşınmasında da önemli rol oynadığı belirlenmiştir (Depaquit ve ark., 2010).

Visseral leishmaniasis (VL), Kutanöz leishmaniasis (KL) ve Mukokutanöz leishmaniasis (MKL) olmak üzere üç temel formu bulunan leishmaniasis, endemik bölgelerde yaşayan bir milyardan fazla insanın bu formlardan biri ile enfekte olma riski taşıması sebebi ile Dünya Sağlık Örgütü tarafından en önemli vektör kaynaklı hastalıklardan birisi olarak tanımlanmaktadır. MKL sadece Latin Amerika ve birkaç Afrika ülkesinde görülürken, KL ve VL'nin dünya genelinde sırasıyla 85 ve 74 ülkede endemik olduğu bilinmektedir (WHO, 2019). Kum sineklerinin vektörlüğünü yaptığı bartenollosisin yayılımı sadece Güney Amerika And Dağları ile sınırlıdır. Bununla birlikte kum sineği kaynaklı arbovirus enfeksiyonları hem Yeni Dünya hem de Eski Dünya'da oldukça yaygındır (Charrel ve ark., 2018). Hastalık etkenlerinin taşınmasından sorumlu olan kum sinekleri Yeni Dünya'da *Lutzomyia*, Eski Dünya'da ise *Phlebotomus* cinsi içerisinde sınıflandırılan türlerdir.

Her yıl ortalama 27 VL, 2000 KL vakası kaydedilen Türkiye her iki hastalığın da endemik olduğu ülkeler sınıfında yer almaktadır (WHO, 2019). *Leishmania tropica* (Wright, 1903)'nin taşıyıcılığını yapan *Phlebotomus sergenti* Parrot, 1917 (Volf ve ark., 2002) ve *Leishmania donovani* (Laveran ve Mesnil, 1903) x *Leishmania infantum* Nicoll, 1908 hibritinin taşıyıcılığını yapan *Phlebotomus tobbi* Adler, Theodor ve Lourie, 1930 Türkiye'de görülen KL'nin kanıtlanmış vektörleridir (Svobodová ve ark., 2009; Rogers ve ark., 2014). Vektörlükleri henüz kanıtlanmasa da başta *P. tobbi* olmak üzere *Larroussius* alt cinsine ait olan türlerin ülkemizdeki VL ve kanin leishmaniasis vakalarından sorumlu *Le. infantum*'un taşınmasında rol oynadıkları düşünülmekte (Maroli ve ark., 2013; Karakus ve ark., 2016; Ozbel ve ark., 2016; Karakuş ve ark., 2019), Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde aktivite gösteren phlebovirüslerin vektörlüğünü yaptıkları bilinmektedir (Ergunay ve ark., 2012; Alkan ve ark., 2015).

1.4. Çevresel Faktörlerin Kum Sinekleri Üzerindeki Etkileri

Belirli bir bölgede vektör kaynaklı bir hastalığın ortaya çıkması konak, patojen ve vektör organizmanın etkileşime geçebileceği uygun çevresel koşulların sağlanması ile mümkündür. Çevresel koşullardaki zamansal ve alansal

değişiklikler vektör ve konağın hayatta kalma ve üreme başarısı üzerinde etkili olduğu gibi patojenin vektör organizma içindeki replikasyonu için de oldukça önemlidir (Weaver ve Reisen, 2010).

İnsan ve hayvan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri, çevresel faktörlerin kum sineği biyolojisi ve mevsimsel dinamikleri üzerine etkilerini ortaya çıkartmayı hedefleyen çok sayıda çalışma gerçekleştirilmesine sebep olmuştur. Arazi çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre, genel olarak sıcaklık ve nem Eski Dünya kum sinekleri, sıcaklıkla birlikte yağış ise Yeni Dünya kum sineklerinin mevsimsel dinamikleri ve popülasyon büyüklükleri üzerinde etkili olan en temel çevresel faktörlerdendir (Salomón ve ark., 2004; Chaves ve ark., 2014; Alten ve ark., 2016; Risueño ve ark., 2017).

Farklı kum sineği türlerinin belirli bir bölgedeki mevsimsel dinamikleri ve popülasyon büyüklükleri her bir türün bu bölgedeki çevresel koşullara göstermiş olduğu tolerans ile şekillenir. Dolayısıyla farklı türlerin hayatta kalma ve üreme başarısı üzerine etkili olan çevresel faktörlerin belirlenmesi doğadaki kum sineği popülasyonları ve taşıdıkları hastalık etkenlerinin doğadaki döngüsünü aydınlatmada kritik rol oynar. Az sayıdaki laboratuvar çalışması tüm poikilotermik canlılarda olduğu gibi, sıcaklığın kum sineklerinin hem ergin öncesi hem de ergin dönemi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu; ovipozisyon, alınan kanın sindirimi ve kum sineği içindeki patojen gelişiminin sıcaklıkla yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Ghosh ve ark., 1992; Guzman ve Tesh, 2000; Kasap ve Alten, 2005; Kasap ve Alten, 2006; Benkova ve Volf, 2007; Hlavacova ve ark., 2013).

1.5. Kum Sineği Laboratuvar Kolonilerinin Vektör Biyolojisi Araştırmalarındaki Yeri

Farklı kum sineği türlerinin yaşam döngülerinin aydınlatılması, çevresel faktörlerin hayatta kalma ve üreme başarıları üzerine olan etkilerinin belirlenmesi, farklı konaklar ve farklı hastalık etkenleriyle olan ilişkilerinin açıklığa kavuşturulması kum sineği kolonilerinden elde edilen sonuçlarla desteklenmektedir. Farklı kum sineği türlerinin insektisit dirençlerinin

araştırılması, vektör kapasitelerinin belirlenmesi ve kum sinekleri tarafından taşınan hastalıklara karşı aşı geliştirilmesi gibi çalışmalar için de kum sineği kolonileri büyük önem taşımaktadır (Lawyer ve ark., 2017).

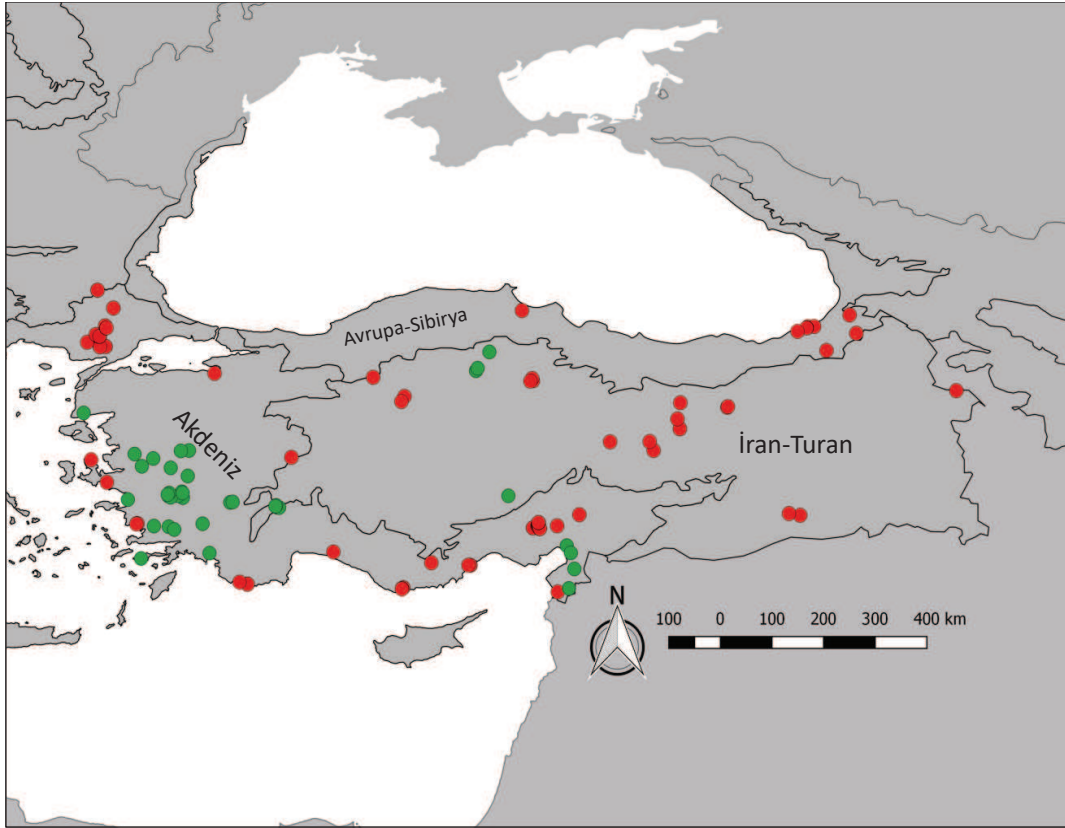
Kum sineklerinin halk sağlığı bakımından önemi açık olsa da çoğu türün laboratuvar koşullarında başarılı kolonilerinin oluşturulması ve devam ettirilmesi oldukça güçtür. Bu durum nedeniyle dünya genelinde 800'den fazla kum sineği türü tanımlanmış olmasına rağmen sadece 21 türün kolonisinin oluşturulabilmesi nedeniyle farklı türlerin biyolojileri ile ilgili olarak sınırlı sayıda deneysel çalışma gerçekleştirilebilmiştir (Lawyer ve ark., 2017).

Hayat tabloları kum sineği biyolojisi ile ilgili temel bilgilerin elde edilmesini sağlayan laboratuvar çalışmalarından birisidir (Belen ve Alten, 2006; Kasap ve Alten, 2006; Abdel-Hamid, 2012). Belirli koşullar altında, belirli yaş sınıflarına özgü ölüm oranlarının ortaya çıkartılmasını hedefleyen hayat tablosu çalışmalarından elde edilen veriler ile belirli yaş sınıflarına özgü üreme oranlarını özetleyen fertilitite tablolarından elde edilen veriler, doğadaki popülasyonların büyüme oranlarının tahmin edilmesine olanak tanır (Krebs, 2014).

Kum sineklerinin ergin öncesi dönemlerinin doğada tespit ve takip edilmesi oldukça güçtür (Guzman ve Tesh, 2000). Bu nedenle laboratuvar kolonileri kullanılarak, ergin olmayan kum sineklerinin gelişim oranları üzerinde etkili olan faktörlerin aydınlatılması, ergin popülasyon büyüklüklerinin tahmin edilmesinde önemli rol oynar (Ghosh ve ark., 1992). Ektotermik organizmaların gelişim oranları ve sıcaklık arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için önerilmiş olan modellerden birisi olan gün-derece modeli, farklı kum sineği türlerinin her bir gelişim evresinin tamamlanması için belirli bir temel sıcaklığın üzerindeki günlük sıcaklık derecelerinin toplanması esasına dayanır. Sıcaklık ve gelişim oranı arasında doğrusal bir ilişki olduğunu varsayan bu model, türe özgü termal gereksinimlerinin belirlenmesi, farklı kum sineği türlerine ait farklı popülasyonlarının bir sene içerisindeki toplam jenerasyon sayısının hesaplanması, laboratuvarda çoğaltılabilmelerine ve örnekleme çalışmalarının planlanmasına yardımcı olur (Oshaghi ve ark., 2009; Lawyer ve ark., 2017).

1.6. Tez Çalışmasının Amacı

Türkiye'nin tüm biyocoğrafik bölgelerinde (Şekil 1.2.) genellikle yüksek popülasyon büyüklüğü ile yayılım gösteren *P. tobbi*'nin ülkemizdeki kum sineği kaynaklı hastalıkların taşınması ile ilgili rolü kanıtlanmıştır. Eski Dünya'da özellikle Akdeniz Havzası'nda kesintisiz bir gen akışı ile yayılım gösteren (Erisöz Kasap ve ark., 2019) bu türün *Le. infantum*'ün Kıbrıs'ta kanıtlanmış; Arnavutluk, Yunanistan ve İran'da ise olası vektörü olduğu bilinmektedir (Velo ve ark., 2005; Rassi ve ark., 2012; Maroli ve ark., 2013).



Şekil 1.2. *Phlebotomus tobbi*'nin Türkiye'de yayılım gösterdiği lokaliteler (Erişöz Kasap ve ark., 2019 (kırmızı noktalar) ve (Yaman ve Ozbel, 2004; Toz ve ark., 2009; Ermis, 2011; Kivrim, 2014; Ozbel ve ark., 2016; Kaynas, 2019) (yeşil noktalar) kullanılarak hazırlanmıştır.

Ülkemizde *Phlebotomus tobbi*'nin dominant tür olarak yayılım gösterdiği ve KL'nin endemik olduğu Çukurova Bölgesi'nde, bu türün vektöriyel rolü (Svobodová ve ark., 2009), yerel ölçekte popülasyon yapısı (Belen ve Alten, 2011), mevsimsel dinamikleri (Alten ve ark., 2016) ve morfolojik özellikleri (Oguz ve ark., 2017) ile ilgili detaylı çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu tez çalışması kapsamında, farklı sabit sıcaklık koşullarına maruz kalan *P. tobbi* bireyleri kullanılarak hayat tabloları oluşturmak, her bir sıcaklık koşulu için önemli popülasyon parametrelerinden olan doğal artış kapasitesi, net üreme oranı ve jenerasyon süresi değerlerinin hesaplanması hedeflenmiştir. Ayrıca elde edilen verilerin değerlendirilmesi ile söz konusu vektör türün yumurta, larva ve pupa evreleri ile yumurtadan ergine gelişim dönemleri için termal konstant ve gelişme basamağı sıcaklık değerleri elde edilmesi amaçlanmıştır.

Bu sayede önemli vektörlerinden birisi olan *Phlebotomus tobbi*'ye ait hayat tabloları ilk kez oluşturularak, belirli sabit sıcaklık koşulları altındaki mortalite ve üreme oranları ortaya çıkartılacaktır. Söz konusu türün her bir gelişim evresi için gelişme basamağı sıcaklığı ve termal konstant değerleri ilk kez elde edilecektir.

2. YÖNTEM

2.1. *Phlebotomus tobbi*'nin Kolonizasyonu

Kum sineklerinin laboratuvar kolonileri, doğadan örneklene kan emmiş ergin dişi bireylerin laboratuvar ortamında yumurta bırakmalarının sağlanması, doğadan örneklene dişilerin laboratuvar ortamında omurgalı bir konak üzerinden kan emdirilmesini takiben yumurta bırakmalarının sağlanması ya da daha önceden ilgili türün kolonizasyonunu yapmış başka bir araştırma laboratuvarından alınan ergin öncesi ya da ergin evrede olan bireylerin laboratuvara getirilmesiyle oluşturulur (Killick-Kendrick ve Killick-Kendrick, 1991).

Tez çalışması kapsamında gerçekleştirilen deneylerde kullanılmak üzere ihtiyaç duyulan *Phlebotomus tobbi* kolonisi Prag, Charles Üniversitesi, Parazitoloji Bölümü'nde bulunan koloniye ait larva evresindeki bireylerin 2016 yılında H.Ü. Biyoloji Bölümü Ekoloji Anabilim Dalı bünyesindeki araştırma laboratuvarına getirilmesi ile kurulmuştur. Prag'ta bulunan bu koloni 2005 yılında Adana'dan toplanan ve hiçbir hastalık etkeni taşımayan *P. tobbi* örnekleriyle başlatılmıştır.

Laboratuvara getirilen larvaların iklim odası koşullarında (27 °C, %50-60 göreceli nem, 14:10 aydınlık:karanlık), 9x12 cm ebatlarında, tabanı 1 cm ve çeperi yaklaşık 0.2-0.3 cm alçıyla, ağız kısmı ise tülle kaplanmış, "pod" adı verilen yetiştirme kaplarında erginleşmeleri sağlanmıştır. Podlar 15x25x35 ölçülerinde, tabanında 2 cm kalınlığında otoklavlanmış ve gün aşırı nemlendirilmiş deniz kumu bulunan kilitli kutularda muhafaza edilmiş, bu şekilde ergin öncesi dönemin ihtiyaç duyduğu nem koşulu sağlanmıştır. Çürükçül *Phlebotomus tobbi* larvaları, tavşan dışkısı ve tavşan yeminin toz haline getirilip, fermente edilmesi ile hazırlanan larva yemi ile beslenmiştir. Podların içerisinde larva ve pupa evrelerini tamamlayan kum sinekleri, ergin evreye geldiklerinde 40x40x40 cm ebatındaki tül kafes içerisine alınmış ve kafes içerisine bırakılan %50'lik şekerli su çözeltisi emdirilmiş pamuklar kullanılarak besin ihtiyaçları sağlanmıştır.

2.2. Hayat Tablosu Deneylerinin Kurulması ve Değerlendirilmesi

Yaşa özgü hayat tabloları ve yaşa özgü fertilitite tabloları böceklerle ilgili demografik çalışmalardan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu veriler, erginleştikleri ilk andan gruptaki son bireyin ölümüne kadar belirli zaman aralıkları ile düzenli olarak takip edilen ve kohort adı verilen gruplardan toplanır (Carey, 2011).

Kohort oluşturmak amacıyla, standart iklim odası koşullarında yetiştirilen *Phlebotomus tobbi* kolonisi her gün kontrol edilmiş ve aynı yaştaki bireyler toplanarak her sıcaklık için 30 erkek 30 dişi bireyden oluşan gruplar oluşturulmuştur. Deneyler başlangıçta 18 °C, 23 °C, 26 °C, 30 °C ve 34 °C olmak üzere toplam beş sıcaklık koşulu için planlanmasına rağmen stok koloniden ergin çıkışı olmaması sebebiyle yalnızca üç sabit sıcaklık koşulu için deney kurulabilmiştir. Oluşturulan gruplar 18 °C, 23 °C, 27 °C'ye ayarlanmış iklim dolaplarına aktararak, kan emdirme işleminden bir gün öncesine kadar %50'lik şekerli su çözeltisi emdirilmiş pamuklar ile beslenmişlerdir. İklim dolaplarındaki göreceli nem koşullarının %50-60, aydınlanma koşullarının ise 14:10 (aydınlık:karanlık) (saat) olacak şekilde sabitlenmesi sağlanmıştır. Dört günlük dişi bireylerin herhangi bir anestezi madde uygulanmamış Yeni Zelanda tavşanından kan emdirilmesi sağlanmıştır (52338575-25 sayılı, 2018/11-06 dosya kayıt numaralı yerel etik kurul kararı).

Ergin ömür uzunluklarının ve dişi birey başına düşen yumurta sayısının takip edilebilmesi amacı ile bir kan emmiş dişi ve bir erkek birey numaralandırılmış podlara alınarak günlük olarak takip edilmiştir. Deneyde kullanılan podlar, 6 cm çap ve 3.5 cm yüksekliğindeki plastik kapların tabanı kesilerek 0.5 cm kalınlığında ve kenar duvarları da ince bir katman alçıyla kaplanarak hazırlanmıştır. Ergin bireyler ölene kadar podların üzerindeki tüllere bırakılan %50'lik şekerli su çözeltisi emdirilmiş pamukla beslenmiş ve ömür uzunlukları günlük takip edilerek dişi ve erkek bireylerin mortalite tarihleri, dişilerin yumurta bırakma tarihleri, bırakılan yumurta sayısı, açılan yumurta sayısı, larva, pupa, pupalardan çıkan yeni dişi ve erkek ergin birey sayıları kaydedilmiştir. Deneye alınan kum

sineklerinin bakımı standart kolonizasyon teknikleri takip edilerek sağlanmıştır (Erisoz, 2004; Lawyer ve ark., 2017).

Tüm sıcaklıklar için kurulan deneyler tamamlandıktan sonra yaşa özgü hayat tabloları ve fertilitite tabloları oluşturulmuştur. Hayat tablosunun içerdiği parametreler, bu parametrelerin açıklamaları ve hesaplamalarda kullanılan formüller Çizelge 2.1'de verilmiştir. Farklı sıcaklık koşullarına maruz bırakılan *Phlebotomus tobbi* kohortlarına ait yaşa özgü mortalite ve fekondite hakkında detaylı bilgi elde edebilmek amacı ile yaş aralığı (x) 2 gün olarak belirlenmiştir. Her kohort için elde edilen mortalite ve fekondite verileri ile, l_x , d_x , ve m_x sütunları oluşturulmuş, bu sütunlardaki veriler doğal artış kapasitesi (r_m), net üreme oranı (R_0) ve jenerasyon süresi (T_c) parametrelerinin hesaplanmasında kullanılmıştır (Çizelge 2.1.) (Southwood ve Henderson, 2000).

Doğal artış kapasitesi (r_m) "Malthusian Parametresi" olarak bilinir. Belirli çevresel koşullar altındaki bir popülasyonun hangi oranda artış ya da azalış göstereceği ile ilgili bilgi sağlaması nedeni ile önemli bir demografik parametredir. Her bir yaş aralığındaki dişiler tarafından üretilen ortalama dişi döl sayısının toplamı şeklinde tanımlanan net üreme oranı (R_0) da benzer şekilde popülasyon büyüklüğü hakkında önemli tahminlerde bulunulmasına olanak tanır. Doğal artış kapasitesi ve net üreme oranı değerlerinin sırasıyla sıfır ve birden küçük olması popülasyon büyüklüğünde bir azalma, sırasıyla sıfır ve birden büyük olması popülasyon büyüklüğünde bir artış olacağını ifade eder. Doğal artış kapasitesinin sıfır, net üreme oranının bire eşit olduğu durumlarda ise popülasyon büyüklüğünde değişiklik meydana gelmez. Bir bireyin doğumu ve o bireye ait dölün doğumu arasında geçen ortalama zaman aralığı olarak tanımlanan ortalama jenerasyon süresi (T_c) de popülasyon büyüklüğü hesaplamalarında ihtiyaç duyulan ve hayat tablosu deneylerinden elde edilebilecek demografik parametrelerden birisidir (Çizelge 2.1.) (Krebs, 2014).

Çizelge 2.1. Hayat tablosu parametreleri, açıklamaları ve formülleri

Sembol	Açıklama	Formül
x	Yaş aralığı	
l_x	x yaş aralığında hayatta kalan organizma sayısı	
$\%l_x$	x yaş aralığı boyunca hayatta kalan bireylerin oranı	
d_x	x yaşından $x+1$ yaşına kadar ölenlerin sayısı	
$\%q_x$	x yaşından $x+1$ yaşına kadarki süre boyunca mortalite oranı	
e_x	x yaşının başlangıcında hayatta olan organizmalar için beklenen ortalama ömür uzunluğu	$e_x = \frac{T_x}{l_x}$
N_x	x yaş aralığında bırakılan toplam yumurta sayısı	
m_x	x yaş aralığında dişi başına bırakılan toplam dişi yumurta sayısı	m_x (hipotetik): 0.5 m_x (gözlenen) değişken
T_c	Ebeveynlerin doğumu ile döllerin doğumu arasında geçen ortalama süre	$T_c = \frac{\sum X l_x m_x}{\sum l_x m_x}$
R_0	Net üreme oranı	$R_0 = \sum l_x m_x$
T_x	Birey süreleri birimleri	
L_x	Birbirini takip eden iki yaş aralığında hayatta kalan birey sayılarının ortalaması	$L_x = \frac{l_x + l_{x+1}}{2}$
r_m	Doğal artış kapasitesi	$r_m = \frac{\log_e \sum l_x m_x}{\sum X l_x m_x}$

2.3. *Phlebotomus tobbi*'nin Termal Konstant ve Gelişme Basamağı Sıcaklığı Değerlerinin Hesaplanması

Böcek gelişimi ve sıcaklık arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı hedefleyen modeller genel olarak iki kategoride incelenebilir. a) Doğrusal model: Böcek gelişim oranı ile sıcaklık arasında doğrusal bir ilişki olduğunu varsayar. Bu modellerin böcek gelişim oranını genellikle sınırlı, ancak ekolojik olarak anlamlı bir sıcaklık aralığı için doğru bir şekilde tahminlediği bilinmektedir. b) Doğrusal olmayan modeller: Özellikle böcek gelişimi için uygun olmayan, sıcaklık ve gelişim oranı arasındaki ilişkinin doğrusallıktan saptığı uç sıcaklık değerlerini kapsayacak, daha geniş sıcaklık aralıklarındaki gelişim oranını tahminlemeye çalışan modellerdir (Jarošík ve ark., 2002; Damos ve Savopoulou-Soultani, 2012).

Bütün poikilotermik organizmalar için belirli bir gelişimsel evrenin (olayın) tamamlanabilmesi, o gelişimsel evreye özgü sıcaklık eşik değerinin üzerindeki termal birimlerin organizmanın bünyesinde biriktirilmesine bağlıdır. Doğrusal modeller poikilotermik organizmaların her bir gelişim evresine özgü olan gelişme basamağı sıcaklığı (bu sıcaklığın altında gelişim durur) ve yine her bir gelişim evresine özgü olan, gelişimin tamamlanması için ihtiyaç duyulan toplam ısı miktarının (Termal konstant) hesaplanmasına olanak tanır (Eşitlik 2.1).

$$K = Y (T - z) \quad (\text{Eşitlik 2.1})$$

Burada K poikilotermik organizmanın belirli bir gelişim evresine özgü termal konstant değerini, T poikilotermik organizmanın maruz kaldığı sıcaklık değerini (°C), Y poikilotermik organizmanın belirli bir gelişim evresini tamamlaması için ihtiyaç duyulan süreyi (zaman), z poikilotermik organizmanın belirli bir gelişim evresine ait gelişme basamağı sıcaklık değerini (°C) ifade etmektedir. Gelişimsel bir olayın tamamlanması için gerek duyulan fizyolojik süre olarak da tanımlanan termal konstant parametresinin birimi gün (zaman) derecedir.

Yukarıdaki fonksiyon gün (zaman) değişkeninin (Y) gelişim oranına (1/Y) dönüştürülmesi yolu ile doğrusallaştırılabilir (Eşitlik 2.2).

$$1 / Y = - z / K + (1 / K)T \quad \text{Eşitlik 2.2}$$

Termal konstant (K) ve gelişme basamağı sıcaklığı (z) parametreleri, en az iki farklı sıcaklık koşulu için elde edilen gelişim sürelerinin belirlenmesi durumunda Eşitlik 2.1 kullanılarak hesaplanabilir. Belirli bir türün belirli bir gelişim evresi için K ve z değerleri sabittir. Bu durumda:

$Y_1 (T_1 - z) = Y_2 (T_2 - z)$ olacaktır. Her iki sıcaklık için elde edilen gelişim süreleri eşitliğe yerleştirildiğinde z değeri hesaplanır. Elde edilen bu değer Eşitlik 2.1 kullanılarak K değerinin hesaplanmasına olanak tanır. K ve z parametreleri Eşitlik 2.2'de olduğu gibi gelişim oranının (1 / Y) basit doğrusal bir fonksiyona uyarlanması ve sifıra eşitlenmesi ile de hesaplanabilir:

$$y = a + bT \quad \text{Eşitlik 2.3}$$

Bu durumda $z = - a / b$, $K = 1 / b$ olacak şekilde hesaplanabilir.

Tez çalışması kapsamında *Phlebotomus tobbi*'nin laboratuvar kolonisi kullanılarak, ergin öncesi evrelerin gelişim oranı ile sıcaklık arasındaki ilişki doğrusal model yaklaşımı ile analiz edilmiştir. Bu amaçla 18 °C, 23 °C ve 27 °C sıcaklık koşullarında deneye alınan kan emmiş ergin dişi bireylerin bıraktıkları yumurta sayıları kaydedilmiş, bu yumurtalar günlük olarak takip edilmiş, her bir sıcaklık koşulu için açılan yumurta sayısı, larval gelişimi tamamlayan ve erginleşen birey sayısı kaydedilmiştir. Tüm deneysel sıcaklık koşulları için her bir gelişim evresinin tamamlanması için gerek duyulan süre belirlendikten sonra bu evrelere ait K ve z değerleri, Eşitlik 2.1 kullanılarak hesaplanmıştır.

2.4. Değerlendirmede Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

Farklı sıcaklıklarda deneye alınan ergin dişi ve erkek *Phlebotomus tobbi* bireylerinin yaşam çözümlemesi analizleri, parametrik olmayan Kaplan-Meier analizi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla R istatistik programı “survival” paketi içerisindeki 'survfit' ve 'surv' fonksiyonları kullanılmıştır (Therneau, 2015).

Dişi ve erkek bireylerin ömür uzunluklarının karşılaştırılması, farklı sıcaklık koşullarına maruz bırakılan ergin bireylerin ömür uzunluklarının karşılaştırılması ve ovipozisyonun (yumurta bırakma) ergin dişilerin ömür uzunluğuna etkisinin belirlenmesi amacı ile R istatistik programı “coin” paketi içerisindeki “survdiff” ve “logrank_test” fonksiyonu kullanılarak Log-Rank testi gerçekleştirilmiştir (Hothorn ve ark., 2008).

Üç sıcaklıkta deneye alınan ergin bireylerin ömür uzunlukları R istatistik programı “survival” paketi içerisindeki “coxph” fonksiyonu kullanılarak Mantel-Cox testi yapılmış ve ikili olarak karşılaştırılmıştır (Hothorn ve ark., 2008; Therneau, 2015).

Farklı sıcaklık koşullarında deneye alınan dişilerin ovipozisyon sürelerinin ve bıraktıkları yumurta sayılarının karşılaştırılması, yumurta açılma oranlarının ve yumurtadan ergine gelişim oranlarının karşılaştırılması amacı ile parametrik olmayan Kruskal-Wallis analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonrasında anlamlı farklılığın çıkması durumunda grupların karşılaştırılması için Wilcoxon İşaretli Sıra Testi kullanılmıştır (R Core Team, 2019).

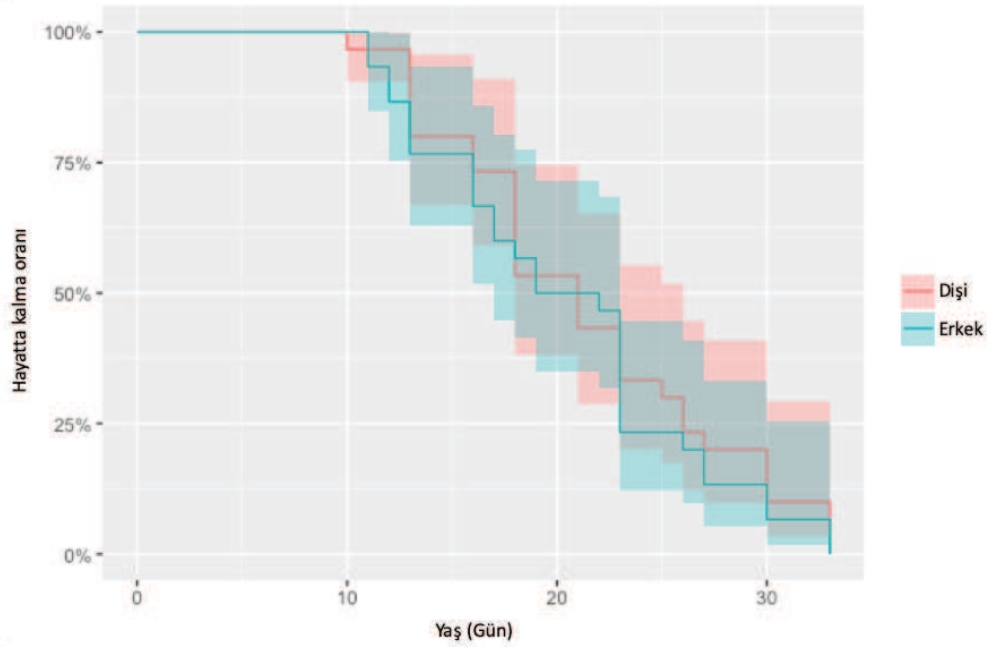
Yapılan tüm analizler R istatistik programı (versiyon 3.6.1) kullanılarak gerçekleştirilmiştir (R Core Team, 2019).

3. BULGULAR

3.1. *Phlebotomus tobbi* için Elde Edilen Ergin Ömür Uzunluğu Bulguları

3.1.1. 18°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular

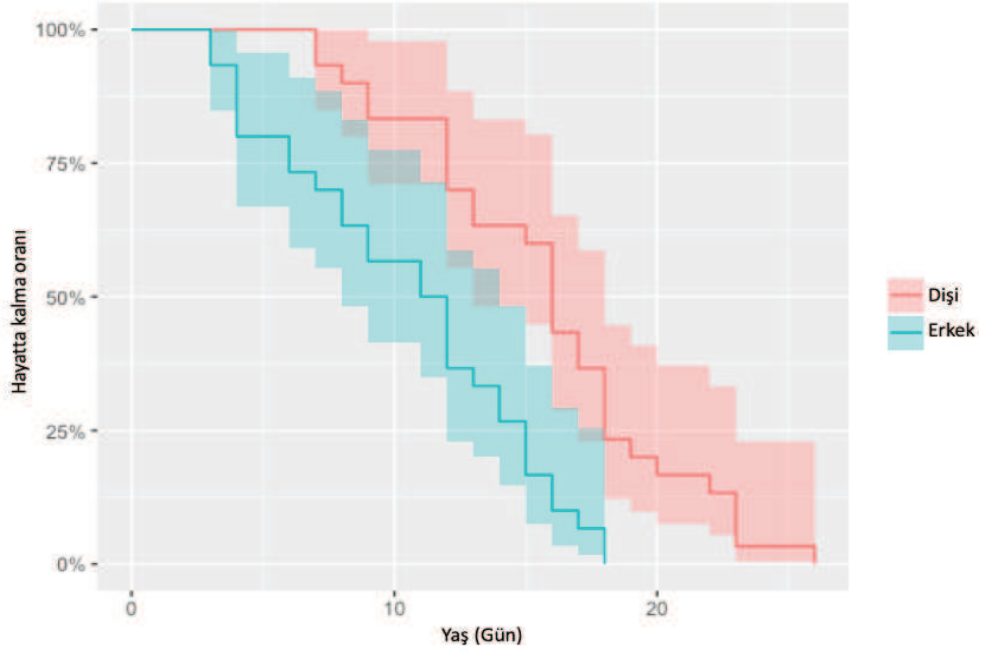
18 °C sıcaklık koşulunda günlük olarak takip edilen dişi ve erkek ergin bireylere ait hayatta kalma eğrileri Şekil 3.1’de verilmiştir. Ortalama ömür uzunluğu erkek bireyler için 23.77 ± 5.95 (15 - 36), dişi bireyler için 25.37 ± 7.22 (8 - 37) gün olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.1. 18 °C sıcaklık koşulunda takip edilen *P. tobbi* ergin bireylerine ait hayatta kalma eğrileri.

3.1.2. 23°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular

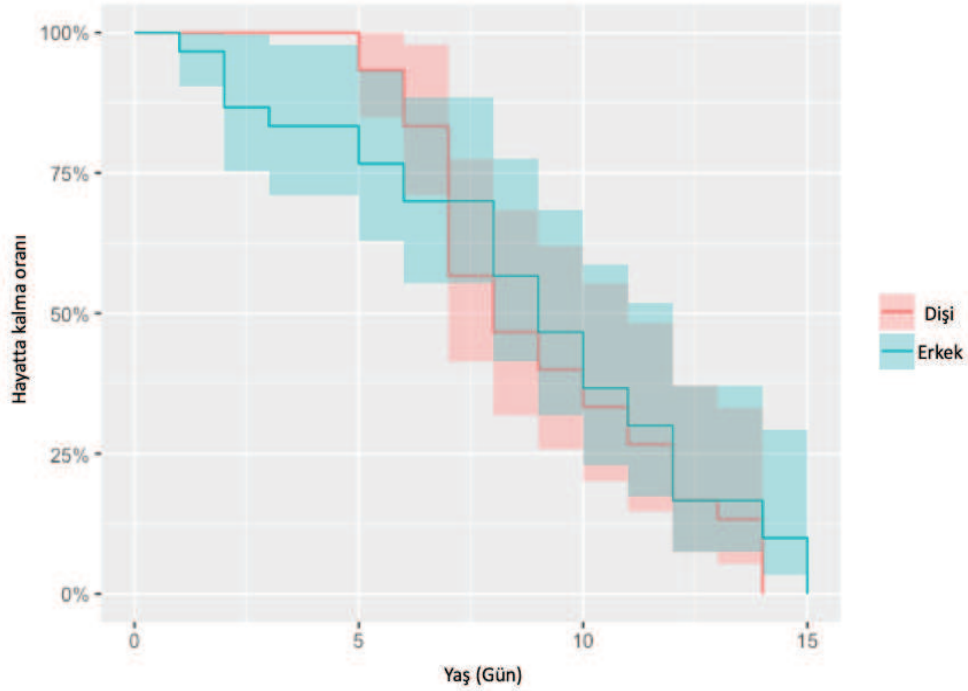
23 °C sıcaklık koşulunda günlük olarak takip edilen dişi ve erkek ergin bireylere ait hayatta kalma eğrileri Şekil 3.2’de verilmiştir. Ortalama ömür uzunluğu erkek bireyler için 12.60 ± 4.42 (3 - 19), dişi bireyler için 17.03 ± 4.04 (6-26) gün olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3.2. 23 °C sıcaklık koşulunda takip edilen *P. tobbi* ergin bireylerine ait hayatta kalma eğrileri.

3.1.3. 27 °C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular

27 °C sıcaklık koşulunda günlük olarak takip edilen dişi ve erkek ergin bireylere ait hayatta kalma eğrileri Şekil 3.3’de verilmiştir. Ortalama ömür uzunluğu erkek bireyler için 8.8 ± 4.17 (1 - 15), dişi bireyler için 13.13 ± 2.73 (9 - 18) gün olarak tespit edilmiştir.

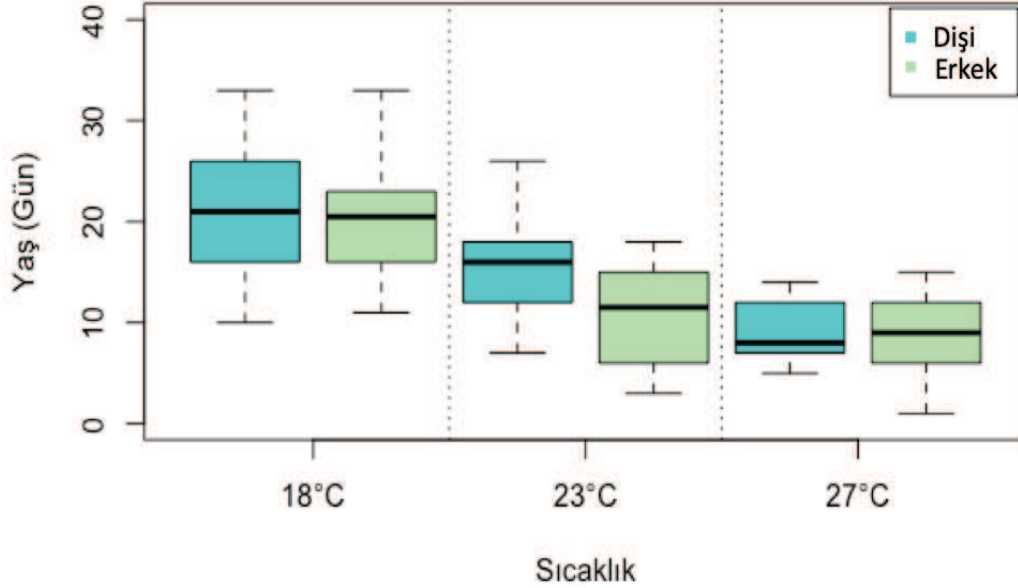


Şekil 3.3. 27 °C sıcaklık koşulunda takip edilen *P. tobbi* ergin bireylerine ait hayatta kalma eğrileri.

Tüm sıcaklık koşulları için elde edilen veriler birlikte değerlendirildiğinde, *Phlebotomus tobbi* dişi ve erkek bireylerinin ömür uzunlukları arasında anlamlı bir fark olduğu Log-Rank ile test edilmiş ($p = 0.014$), erkek bireylerin ömür uzunluğunun dişi bireylerin ömür uzunluğundan daha kısa olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde tüm sıcaklık koşulları birlikte değerlendirildiğinde ovipozisyonun dişilerin ömür uzunluğu üzerinde negatif bir etkisi olduğu, Kruskal-Wallis testi ile belirlenmiştir ($p = 0.002$).

Üç farklı sıcaklık koşulu için elde edilen hayatta kalma eğrileri değerlendirildiğinde, ergin ömür uzunluğunun sıcaklık artışı ile beraber azaldığı tespit edilmiştir ($p < 0.0001$) (Şekil 3.4). Ergin bireylere ait ömür uzunluğu verilerinin ikili karşılaştırılması Mantel-Cox ile test edilmiştir. 18 °C ile karşılaştırıldığında 23 °C koşulunda deneye alınan erginlerin ($p < 0.0001$), 23 °C ile karşılaştırıldığında 27 °C'de deneye alına erginlerin ($p < 0.0001$) daha kısa süre hayatta kaldığı bulunmuştur. Benzer şekilde 27 °C'de deneye alınan

erginlerin ömür uzunluklarının 18 °C'deki erginlere göre daha kısa olduğu belirlenmiştir ($p < 0.0001$).



Şekil 3.4. *Phlebotomus tobbi* dişi ve erkek bireylerinin üç sıcaklık koşulundaki ömür uzunlukları.

3.2. Hayat Tablosu Bulguları

3.2.1. 18°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Hayat Tablosu Bulguları

Standart iklim odası koşulunda (27 °C, %50-60 RH ve 14:10 aydınlık:karanlık) erginleştirilen 30 dişi 30 erkek bireyden oluşan kohort, dişi bireylerin kan emmesini takiben 18 °C sabit sıcaklık koşuluna ayarlanmış olan iklim dolabına yerleştirilmiş, bu bireyler günlük olarak takip edilmiştir. Kan emen 30 dişiden 20 tanesi toplamda 808 adet yumurta bırakmıştır. Bu sıcaklık koşulu için ortalama ovipozisyon süresi 24.60 ± 4.05 (17 - 35) gün olarak belirlenmiştir. Bırakılan yumurtaların %35'inin açıldığı, fakat larva evresini tamamlayamadıkları gözlenmiştir. Bu nedenle 18 °C sıcaklık için ergin hayat tablosu oluşturulamamıştır.

3.2.2. 23 °C Sabit Sıcaklık Koşulu için Hayat Tablosu Bulguları

23 °C sabit sıcaklık koşulunda yetiştirilen *Phlebotomus tobbi* kohortuna ait dişi bireylerin bıraktığı yumurta verileri kullanılarak oluşturulan “hipotetik” hayat tablosu parametreleri Çizelge 3.1.’de verilmiştir. Hipotetik hayat tablosu oluşturulurken, bu sıcaklıkta 30 dişi tarafından bırakılmış 503 yumurtanın tamamının açıldığı ve bu yumurtaların yarısının erkek yarısının dişi olduğu varsayılarak, 0.5 eşey oranına göre bir “hipotetik m_x ” değeri elde edilmiştir. Bu değer göz önünde bulundurulduğunda hipotetik net üreme oranı, $R_0 = 6.96$, hipotetik jenerasyon süresi, $T_c = 72.05$, hipotetik doğal artış kapasitesi, $r_m = 0.03$ olarak hesaplanmıştır.

23 °C sabit sıcaklık koşulunda yetiştirilen *Phlebotomus tobbi* kohortuna ait dişi bireylerin bıraktığı yumurta verileri kullanılarak oluşturulan “gözlenen” hayat tablosu parametreleri Çizelge 3.2.’de, erkek bireylere ait hayat tablosu ise Çizelge 3.3.’de verilmiştir. Bu sıcaklık koşulunda dişiler tarafından toplam 503 adet yumurta bırakılmış, ortalama ovipozisyon süresinin ise 13.09 ± 0.94 (12 - 15) gün olduğu belirlenmiştir. Gözlenen hayat tablosu parametrelerinin hesaplanmasında, gerçek yumurta açılma oranı (%46.92) ve gerçek eşey oranı (0.45) değerleri kullanılmıştır. Buna göre 23 °C koşulu için gözlenen net üreme oranı, $R_0 = 2.94$, gözlenen jenerasyon süresi, $T_c = 72.05$, gözlenen doğal artış kapasitesi, $r_m = 0.01$ olarak hesaplanmıştır. Bu sıcaklık koşulunda dişiler için en yüksek mortalite 15-16 gün yaş aralığında ($q_x = 0.27$), erkek bireyler için ise yine 15-16 gün yaş aralığında ($q_x = 0.13$) kaydedilmiştir.

Çizelge 3.1. 23 °C sabit sıcaklık koşulundaki *P. tobbi* dişi bireylerine ait hipotetik hayat tablosu

x (gün)	l_x	d_x	% l_x	% q_x	N_x	m_x (hipotetik)	$l_x m_x$ (hipotetik)	$Xl_x m_x$ (hipotetik)	L_x	T_x	e_x
ERGİN ÖNCESİ DÖNEM (59 gün)											
60	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	30.00	466.00	15.53
61	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	30.00	436.00	14.53
62	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	30.00	406.00	13.53
63	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	30.00	376.00	12.53
64	30	1	1.00	0.03	0	0.00	0.00	0.00	29.50	346.00	11.73
65	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	316.50	10.91
66	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	287.50	9.91
67	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	258.50	8.91
68	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	229.50	7.91
69	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	200.50	6.91
70	29	3	0.97	0.10	0	0.00	0.00	0.00	27.50	171.50	6.24
71	26	1	0.87	0.03	145	2.42	2.09	148.71	25.50	144.00	5.65
72	25	1	0.83	0.03	226	3.77	3.14	226.00	24.50	118.50	4.84
73	24	1	0.80	0.03	75	1.25	1.00	73.00	23.50	94.00	4.00
74	23	8	0.77	0.27	57	0.95	0.73	53.90	19.00	70.50	3.71
75	15	3	0.50	0.10	0	0.00	0.00	0.00	13.50	51.50	3.81
76	12	4	0.40	0.13	0	0.00	0.00	0.00	10.00	38.00	3.80
77	8	1	0.27	0.03	0	0.00	0.00	0.00	7.50	28.00	3.73
78	7	2	0.23	0.07	0	0.00	0.00	0.00	6.00	20.50	3.42
79	5	0	0.17	0.00	0	0.00	0.00	0.00	5.00	14.50	2.90
80	5	1	0.17	0.03	0	0.00	0.00	0.00	4.50	9.50	2.11
81	4	3	0.13	0.10	0	0.00	0.00	0.00	2.50	5.00	2.00
82	1	0	0.03	0.00	0	0.00	0.00	0.00	1.00	2.50	2.50
83	1	0	0.03	0.00	0	0.00	0.00	0.00	1.00	1.50	1.50
84	1	1	0.03	0.03	0	0.00	0.00	0.00	0.50	0.50	1.00
85	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
						R₀	6.96				
						T_c	72.05				
						r_m	0.03				

Çizelge 3.2. 23 °C sabit sıcaklık koşulundaki *P. tobbi* dişi bireylerine ait gözlenen hayat tablosu

x (gün)	l_x	d_x	% l_x	% q_x	N_x	m_x (gözlenen)	$l_x m_x$ (gözlenen)	$Xl_x m_x$ (gözlenen)	L_x	T_x	e_x
ERGIN ÖNCESİ DÖNEM (59 gün)											
60	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	30.00	466.00	15.53
61	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	30.00	436.00	14.53
62	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	30.00	406.00	13.53
63	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	30.00	376.00	12.53
64	30	1	1.00	0.03	0	0.00	0.00	0.00	29.50	346.00	11.73
65	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	316.50	10.91
66	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	287.50	9.91
67	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	258.50	8.91
68	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	229.50	7.91
69	29	0	0.97	0.00	0	0.00	0.00	0.00	29.00	200.50	6.91
70	29	3	0.97	0.10	0	0.00	0.00	0.00	27.50	171.50	6.24
71	26	1	0.87	0.03	145	1.02	0.88	62.80	25.50	144.00	5.65
72	25	1	0.83	0.03	226	1.59	1.33	95.44	24.50	118.50	4.84
73	24	1	0.80	0.03	75	0.53	0.42	30.83	23.50	94.00	4.00
74	23	8	0.77	0.27	57	0.40	0.31	22.76	19.00	70.50	3.71
75	15	3	0.50	0.10	0	0.00	0.00	0.00	13.50	51.50	3.81
76	12	4	0.40	0.13	0	0.00	0.00	0.00	10.00	38.00	3.80
77	8	1	0.27	0.03	0	0.00	0.00	0.00	7.50	28.00	3.73
78	7	2	0.23	0.07	0	0.00	0.00	0.00	6.00	20.50	3.42
79	5	0	0.17	0.00	0	0.00	0.00	0.00	5.00	14.50	2.90
80	5	1	0.17	0.03	0	0.00	0.00	0.00	4.50	9.50	2.11
81	4	3	0.13	0.10	0	0.00	0.00	0.00	2.50	5.00	2.00
82	1	0	0.03	0.00	0	0.00	0.00	0.00	1.00	2.50	2.50
83	1	0	0.03	0.00	0	0.00	0.00	0.00	1.00	1.50	1.50
84	1	1	0.03	0.03	0	0.00	0.00	0.00	0.50	0.50	1.00
85	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

R_0	2.94
T_c	72.05
r_m	0.01

Çizelge 3.3. 23 °C sabit sıcaklık koşulundaki *P. tobbi* erkek bireylerine ait gözlenen hayat tablosu

x (gün)	l_x	d_x	% l_x	% q_x	L_x	T_x	e_x
ERGIN ÖNCESİ DÖNEM (58 gün)							
59	30	0	1.00	0.00	30.00	333.00	11.10
60	30	1	1.00	0.03	29.50	303.00	10.27
61	29	1	0.97	0.03	28.50	273.50	9.60
62	28	0	0.93	0.00	28.00	245.00	8.75
63	28	2	0.93	0.07	27.00	217.00	8.04
64	26	1	0.87	0.03	25.50	190.00	7.45
65	25	1	0.83	0.03	24.50	164.50	6.71
66	24	2	0.80	0.07	23.00	140.00	6.09
67	22	1	0.73	0.03	21.50	117.00	5.44
68	21	1	0.70	0.03	20.50	95.50	4.66
69	20	3	0.67	0.10	18.50	75.00	4.05
70	17	2	0.57	0.07	16.00	56.50	3.53
71	15	2	0.50	0.07	14.00	40.50	2.89
72	13	3	0.43	0.10	11.50	26.50	2.30
73	10	4	0.33	0.13	8.00	15.00	1.88
74	6	3	0.20	0.10	4.50	7.00	1.56
75	3	2	0.10	0.07	2.00	2.50	1.25
76	1	1	0.03	0.03	0.50	0.50	1.00
77	0	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

3.2.3. 27 °C Sabit Sıcaklık Koşulu için Hayat Tablosu Bulguları

27 °C sabit sıcaklık koşulunda yetiştirilen *Phlebotomus tobbi* kohortuna ait dişi bireylerin bıraktığı yumurta verileri kullanılarak oluşturulan “hipotetik” hayat tablosu parametreleri Çizelge 3.4.’de verilmiştir. Hipotetik hayat tablosu oluşturulurken, bu sıcaklıkta 30 dişi tarafından bırakılmış 853 yumurtanın tamamının açıldığı ve bu yumurtaların yarısının erkek yarısının dişi olduğu varsayılarak, 0.5 eşey oranına göre bir “hipotetik m_x ” değeri elde edilmiştir. Bu değer göz önünde bulundurulduğunda hipotetik net üreme oranı, $R_0 = 0.06$, hipotetik jenerasyon süresi, $T_c = 44.77$, hipotetik doğal artış kapasitesi, $r_m = 0.05$ olarak hesaplanmıştır.

27 °C sabit sıcaklık koşulunda yetiştirilen *Phlebotomus tobbi* kohortuna ait dişi bireylerden elde edilen yumurta verileri kullanılarak oluşturulan “gözlenen hayat tablosu parametreleri” Çizelge 3.5.’de, erkek bireylere ait hayat tablosu

parametreleri ise Çizelge 3.6.'da verilmiştir. Bu sıcaklık koşulunda 30 dişi tarafından bırakılmış toplam yumurta sayısının 853, ortalama ovipozisyon süresinin ise 8.80 ± 0.66 (8 - 10) gün olduğu belirlenmiştir. Gözlenen hayat tablosu parametrelerinin hesaplanmasında, gerçek yumurta açılma oranı (%63.19) ve gerçek eşey oranı (0.51) değerleri kullanılmıştır. Buna göre 27 °C koşulu için gözlenen net üreme oranı, $R_0 = 8.67$, gözlenen jenerasyon süresi, $T_c = 44.77$, gözlenen doğal artış kapasitesi, $r_m = 0.05$ olarak hesaplanmıştır. Bu sıcaklık koşulunda dişiler için en yüksek mortalite 10-11 gün yaş aralığında ($q_x = 0.20$), erkek bireyler için ise 1-2, 7-8 ve 11-12 gün yaş aralıklarında ($q_x = 0.13$) kaydedilmiştir.

Çizelge 3.4. 27 °C sabit sıcaklık koşulundaki *P. tobbi* dişi bireylerine ait hipotetik hayat tablosu

x (gün)	l_x	d_x	% l_x	% q_x	N_x	m_x (hipotetik)	$l_x m_x$ (hipotetik)	$Xl_x m_x$ (hipotetik)	L_x	T_x	e_x
ERGİN ÖNCESİ DÖNEM (37 gün)											
37	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	347.00	11.57
38	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	317.00	10.57
39	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	287.00	9.57
40	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	257.00	8.57
41	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	227.00	7.57
42	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	197.00	6.57
43	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	167.00	5.57
44	30	2	1.00	0.07	287	4.78	4.78	210	29.00	137.00	4.72
45	28	2	0.93	0.07	447	7.45	6.95	313	27.00	108.00	4.00
46	26	6	0.87	0.20	119	1.98	1.72	79	23.00	81.00	3.52
47	20	5	0.67	0.17	0	0.00	0.00	0	17.50	58.00	3.31
48	15	4	0.50	0.13	0	0.00	0.00	0	13.00	40.50	3.12
49	11	2	0.37	0.07	0	0.00	0.00	0	10.00	27.50	2.75
50	9	2	0.30	0.07	0	0.00	0.00	0	8.00	17.50	2.19
51	7	4	0.23	0.13	0	0.00	0.00	0	5.00	9.50	1.90
52	3	0	0.10	0.00	0	0.00	0.00	0	3.00	4.50	1.50
53	3	3	0.10	0.10	0	0.00	0.00	0	1.50	1.50	1.00
54	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00

R_0	13.46
T_c	44.77
r_m	0.06

Çizelge 3.5. 27 °C sabit sıcaklık koşulundaki *P. tobbi* dişi bireylerine ait gözlenen hayat tablosu

x (gün)	l_x	d_x	% l_x	% q_x	N_x	m_x (gözlenen)	$l_x m_x$ (gözlenen)	$Xl_x m_x$ (gözlenen)	L_x	T_x	e_x
ERGIN ÖNCESİ DÖNEM (37 gün)											
37	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	347.00	11.57
38	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	317.00	10.57
39	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	287.00	9.57
40	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	257.00	8.57
41	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	227.00	7.57
42	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	197.00	6.57
43	30	0	1.00	0.00	0	0.00	0.00	0	30.00	167.00	5.57
44	30	2	1.00	0.07	287	3.08	3.08	136	29.00	137.00	4.72
45	28	2	0.93	0.07	447	4.80	4.48	202	27.00	108.00	4.00
46	26	6	0.87	0.20	119	1.28	1.11	51	23.00	81.00	3.52
47	20	5	0.67	0.17	0	0.00	0.00	0	17.50	58.00	3.31
48	15	4	0.50	0.13	0	0.00	0.00	0	13.00	40.50	3.12
49	11	2	0.37	0.07	0	0.00	0.00	0	10.00	27.50	2.75
50	9	2	0.30	0.07	0	0.00	0.00	0	8.00	17.50	2.19
51	7	4	0.23	0.13	0	0.00	0.00	0	5.00	9.50	1.90
52	3	0	0.10	0.00	0	0.00	0.00	0	3.00	4.50	1.50
53	3	3	0.10	0.10	0	0.00	0.00	0	1.50	1.50	1.00
54	0	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0.00

R_0	8.67
T_c	44.77
r_m	0.05

Çizelge 3.6. 27 °C sabit sıcaklık koşulundaki *P. tobbi* erkek bireylerine ait gözlenen hayat tablosu

x (gün)	l_x	d_x	% l_x	% q_x	L_x	T_x	e_x
ERGIN ÖNCESİ DÖNEM (37 gün)							
37	30	4	1.00	0.13	28.00	225.00	8.04
38	26	1	0.87	0.03	25.50	197.00	7.73
39	25	0	0.83	0.00	25.00	171.50	6.86
40	25	2	0.83	0.07	24.00	146.50	6.10
41	23	2	0.77	0.07	22.00	122.50	5.57
42	21	0	0.70	0.00	21.00	100.50	4.79
43	21	4	0.70	0.13	19.00	79.50	4.18
44	17	3	0.57	0.10	15.50	60.50	3.90
45	14	3	0.47	0.10	12.50	45.00	3.60
46	11	2	0.37	0.07	10.00	32.50	3.25
47	9	4	0.30	0.13	7.00	22.50	3.21
48	5	0	0.17	0.00	5.00	15.50	3.10
49	5	0	0.17	0.00	5.00	10.50	2.10
50	5	2	0.17	0.07	4.00	5.50	1.38
51	3	3	0.10	0.10	1.50	1.50	1.00
52	0	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

3.3. Farklı Sabit Sıcaklıkların *Phlebotomus tobbi*'nin Ergin Öncesi Gelişimi Üzerine Etkisi

3.3.1. 18 °C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular

Standart iklim odası koşulunda (27 °C, %50-60 RH ve 14:10 aydınlık:karanlık) erginleştirilen 30 dişi 30 erkekten oluşan kohort, kan emdirildikten sonra 18 °C sabit sıcaklık koşuluna ayarlanmış olan iklim dolabına yerleştirilmiştir. Günlük olarak takip edilen kohorta ait dişi bireylerin 20 tanesinden toplam 808 adet yumurta alınmıştır. Açılan 283 yumurtadan çıkan larvaların erginleşmeden öldükleri belirlenmiştir. Elde edilen veriler Çizelge 3.7.'de verilmiştir.

Çizelge 3.7. 18 °C sabit sıcaklık koşulundaki *P. tobbi*'nin ergin öncesi dönem gelişim süreleri ve gelişim oranları

18 °C	Yaşam Evreleri			
	Yumurta	Larva	Pupa	Ergin
Yumurta sayısı	808			
Açılan toplam yumurta sayısı	283			
Açılmayan toplam yumurta sayısı	525			
Yumurta açılma oranı (%)	35.02			
Yumurta inkübasyon süresi ± SD(min-max)	28.09 ± 3.18 (12-33)			
Larva sayısı		283		
Ölü larva sayısı		283		
Ölü larva oranı (%)		100		

3.3.2. 23 °C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular

Standart iklim odası koşulunda (27 °C, %50-60 RH ve 14:10 aydınlık:karanlık) erginleştirilen 30 dişi 30 erkekten oluşan kohort, dişi bireylere kan emdirildikten sonra 23 C° sıcaklık koşuluna ayarlanmış olan iklim dolabına yerleştirilmiştir. Günlük olarak takip edilen kohorta ait dişi bireylerin 17 tanesinden toplam 503 adet yumurta alınmıştır. Yumurta açılma oranının 23 °C sabit sıcaklık koşulu için %47.32, larvaların pupalaşma oranının %57.14 ve pupadan ergin çıkma oranının %76.47 olduğu tespit edilmiştir. Pupa evresini tamamlayabilen toplam 104 ergin bireyin %45.19'unun dişi, %54.81'inin ise erkek bireyler olduğu belirlenmiştir. Elde edilen veriler Çizelge 3.8.'de verilmiştir.

Çizelge 3.8. 23 °C sabit sıcaklık koşulunda *P. tobbi*'nin ergin öncesi dönem gelişim süreleri ve gelişim oranları

23 °C	Yaşam Evreleri			
	Yumurta	Larva	Pupa	Ergin
Yumurta sayısı	503			
Açılan toplam yumurta sayısı	238			
Açılmayan toplam yumurta sayısı	265			
Yumurta açılma oranları	47.32			
Yumurta inkübasyon süresi ± SD (min-max)	14.50 ± 2.78 (7-20)			
Larva sayısı		238		
Ölü larva sayısı		102		
Ölü larva oranı (%)		42.86		
Larva-pupa gelişim süresi ± SD (min-max)			36.58 ± 3.58 (31-44)	
Pupa sayısı			136	
Ölü pupa sayısı			32	
Ölü pupa oranı (%)			23.53	
Pupalaşma oranı (% pupa:larva)			57.14	
Pupa-ergin gelişim süresi ± SD (min-max)				15.66 ± 3.18 (9-22)
Yumurta-ergin gelişim süresi ± SD (min-max)				65.25 ± 5.07 (52-75)
Erginleşme oranı (% yumurta-ergin)				20.68
Erginleşme oranı (% pupa-ergin)				76.47
Ergin sayısı				104
Ergin dişi sayısı				47
Ergin erkek sayısı				57
Ergin dişi oranı (%)				45.19
Ergin erkek oranı (%)				54.81
Dişi/Erkek eşey oranı				0.45

3.3.3. 27°C Sabit Sıcaklık Koşulu için Elde Edilen Bulgular

Standart iklim odası koşulunda (27 °C, %50-60 RH ve 14:10 aydınlık:karanlık) erginleştirilen 30 dişi 30 erkekten oluşan kohort, dişi bireylere kan emdirildikten sonra 27 °C sıcaklık koşuluna ayarlanmış olan iklim dolabına yerleştirilmiştir. Günlük olarak takip edilen kohorta ait dişi bireylerin 23 tanesinden toplam 853 adet yumurta alınmıştır. Yumurta açılma oranınının 27 °C sabit sıcaklık için %63.07, larvaların pupalaşma oranınının %68.22 ve pupadan ergin çıkma oranınının %93.46 olduğu tespit edilmiştir. Pupa evresini tamamlayabilen toplam 343 ergin bireyin %51.02'unun dişi, %48.98'inin ise erkek bireyler olduğu belirlenmiştir. Elde edilen veriler Çizelge 3.9.'da verilmiştir.

Çizelge 3.9. 27 °C sabit sıcaklık koşulunda *P. tobbi*'nin ergin öncesi dönem gelişim süreleri ve gelişim oranları

27 °C	Yaşam Evreleri			
	Yumurta	Larva	Pupa	Ergin
Yumurta sayısı	853			
Açılan toplam yumurta sayısı	538			
Açılmayan toplam yumurta sayısı	315			
Yumurta açılma oranları	63.07			
Yumurta inkübasyon süresi ± SD (min-max)	5.86 ± 1.31 (4-8)			
Larva sayısı		538		
Ölü larva sayısı		171		
Ölü larva oranı (%)		31.78		
Larva-pupa gelişim süresi ± SD (min-max)			27.67 ± 2.92 (21-35)	
Pupa sayısı			367	
Ölü pupa sayısı			24	
Ölü pupa oranı (%)			6.54	
Pupalaşma oranı (% pupa:larva)			68.22	
Pupa-ergin gelişim süresi ± SD (min-max)				8.66 ± 2.10 (4-12)
Yumurta-ergin gelişim süresi ± SD (min-max)				42.48 ± 3.60 (29-50)
Erginleşme oranı (% yumurta-ergin)				40.21
Erginleşme oranı (% pupa-ergin)				93.46
Ergin sayısı				343
Ergin dişi sayısı				175
Ergin erkek sayısı				168
Ergin dişi oranı (%)				51.02
Ergin erkek oranı (%)				48.98
Dişi eşey oranı/Erkek eşey oranı				0.51

Sıcaklığın yumurta açılma oranı ve yumurtadan ergine erginleşme oranları üzerinde herhangi bir etkisinin olup olmadığı Kruskal-Wallis analizi ile test edilmiş, sıcaklık ve yumurta açılma oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu ($p = 0.00023$) tespit edilmiştir. Yumurta açılma oranı bakımından 18 °C ile 23 °C arasındaki farkın anlamlı olmadığı ($p = 0.30607$), bununla birlikte 18 °C ile 23 °C, 23 °C ile 27 °C'ler için yumurta açılma oranlarının birbirlerinden anlamlı derecede farklı olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3.10). Yumurtadan ergine erginleşme oranlarının sıcaklıkla ilişkisi Kruskal-Wallis testi sonucunda anlamlı bulunmuş ($p < 0.0001$), erginleşme oranlarının bütün sıcaklıklar için birbirinden farklı olduğu tespit edilmiştir (Çizelge 3.10.)

Çizelge 3.10. Farklı sıcaklık koşullarına maruz kalan *P. tobbi*'nin yumurta açılma oranları ve yumurtadan ergine erginleşme oranları için Wilcoxon İşaretli Sıra Testi sonucunda elde edilen ikili karşılaştırmalara ait p değerleri

Wilcoxon İşaretli Sıra Testi	Yumurta açılma oranı		Yumurtadan ergine erginleşme oranı	
	18 °C	23 °C	18 °C	23 °C
23 °C	$p = 0.30607$	–	$p = 0.00000011$	–
27 °C	$p = 0.00592$	$p = 0.00011$	$p = 0.00000011$	$p = 0.00012$

3.4. *Phlebotomus tobbi* için Hesaplanan Termal Konstant ve Gelişme Basamağı Sıcaklığı Değerleri

Phlebotomus tobbi'nin ekolojik sıfır ve termal konstant değerleri Eşitlik 2.1.'e göre hesaplanmıştır. 18 °C sıcaklık koşulu için ergin çıkışı gerçekleşmemesi sebebi ile termal konstant ve gelişme basamağı sıcaklığı hesaplamaları 23 °C ve 27 °C sıcaklık koşullarında gerçekleştirilen deneylerden elde edilen ortalama gelişim süreleri (Çizelge 3.11.) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. *P. tobbi*'ye ait yumurta, larva, pupa ve yumurtadan ergine gelişim süreleri kullanılarak her bir gelişim evresi için elde edilen termal konstant ve gelişme basamağı sıcaklığı verileri Çizelge 3.12'de gösterilmiştir. Buna göre *P. tobbi* için gelişme basamağı sıcaklığı değerlerinin gelişim evresine göre 10.58 °C - 20.29 °C arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir. En düşük gelişme basamağı sıcaklığı değeri larva evresi

için (10.58 °C), en yüksek gelişme basamağı sıcaklığı değeri ise yumurta evresi (20.29 °C) için kaydedilmiştir. Pupal gelişimin tamamlanması için gerek duyulan eşik sıcaklık değerinin 18.05 °C, yumurtadan ergine gelişimin tamamlanması için gerek duyulan minimum sıcaklık değerinin ise 15.55 °C olduğu belirlenmiştir. *P. tobbi*'nin bütün gelişim evreleri ve ovipozisyon süresi de göz önünde bulundurulduğunda bir kuşağının tamamlanması için 641.51 gün-dereceye ihtiyaç duyduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 3.11. *P. tobbi*'nin 18 °C, 23 °C ve 27 °C sıcaklık koşullarında yumurta, larva, pupa evreleri ve yumurtadan ergine ortalama gelişim süreleri.

SICAKLIK (°C)	GELİŞİM SÜRESİ (GÜN)			
	YUMURTA	LARVA	PUPA	YUMURTA-ERGIN
18 °C	28.09 ± 3.18	–	–	–
23 °C	14.50 ± 2.78	36.58 ± 3.58	15.66 ± 3.18	65.25 ± 5.07
27 °C	5.86 ± 1.31	27.67 ± 2.92	8.66 ± 2.10	42.48 ± 3.60

Çizelge 3.12. *Phlebotomus tobbi*'nin her bir gelişim evresi için elde edilen termal konstant ve gelişme basamağı sıcaklığı değerleri.

GELİŞİM EVRELERİ	Gelişme Basamağı Sıcaklığı (Ekolojik Sıfır - °C)	Termal Konstant (Gün-Derece)
Yumurta	20.29	39.34
Larva	10.58	454.40
Pupa	18.05	77.49
Yumurta-Ergin	15.55	486.52
Yumurta-Ergin-Yumurta	14.49	641.51

4. TARTIŞMA

Biyokimyasal reaksiyonların gerçekleşebilmesi için temel olan enzim aktivitesi ve dolayısıyla tüm metabolik faaliyetler, doğrudan doğruya sıcaklığa bağlıdır. Bu sebeple homeoterm ya da poikiloterm farketmeksizin tüm organizmalar, hayat döngülerinin her bir evresi için farklı olabilecek ve tolerans sınırları arasında yer alan sıcaklık değerlerinin bulunduğu koşullarda gelişimlerine devam ederler (Du ve Shine, 2015; Zhou ve ark., 2015; Oyarzún ve ark., 2018).

Tüm poikiloterm organizmalar gibi böcekler de ortam koşullarındaki sıcaklık dalgalanmalarından bağımsız olarak kendi vücut sıcaklıklarını ayarlayamazlar. Dolayısıyla poikiloterm, homeotermilerden farklı olarak metabolik faaliyetlerini gerçekleştirebilmek için doğrudan ortam sıcaklığına bağımlıdır (Chapman ve ark., 2013). Dünya genelinde epidemik bir çok hastalığın taşıyıcılığını yapan vektör artropodlar için de sıcaklığın sınırlayıcı bir faktör olduğu bilinmektedir (Gunay ve ark., 2010; Padmanabha ve ark., 2011; Muturi ve Alto, 2011).

Bu tez çalışması kapsamında ülkemizde hemen her coğrafi bölgede yayılım gösterdiği bilinen ve hem dünyada hem de ülkemizde kanıtlanmış vektör olan *Phlebotomus tobbi*'ye ait her bir gelişim evresi için termal konstant ve gelişme basamağı sıcaklığı (ekolojik sıfır) değerleri ilk kez bulunmuş, ilgili türe ait hayat tabloları ilk kez oluşturulmuştur.

18°C, 23°C ve 27°C olmak üzere üç farklı sıcaklıkta *P. tobbi*'ye ait ergin bireylerle gerçekleştirilen deneylerde, artan sıcaklığın ömür uzunluğunu negatif yönde etkilediği tespit edilmiştir. Benzer sonuçlar, farklı sıcaklık koşullarına maruz kalan *Phlebotomus papatasi* için de elde edilmiş, sıcaklık arttıkça ergin ömür uzunluğunun kısaldığı kaydedilmiştir (Guzman ve Tesh, 2000; Erisoz, 2004).

Tez çalışmasında erkek ve dişi *P. tobbi* erginlerinin ömür uzunluklarının farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Eşey faktörünün kum sineği ömür uzunluğunu etkileyen bir faktör olduğu bilinmesine rağmen daha önce *P. papatasi* ile gerçekleştirilen laboratuvar çalışmalarından farklı olarak (Belen, 2003; Erisoz,

2004), *P. tobbi* için erkek bireylerin ömür uzunluğunun dişi bireylere göre daha kısa olduğu belirlenmiştir.

Tez çalışması kapsamında 18°C sabit sıcaklık koşulu için yürütülen deneylerde açılan yumurtalar larva evresini tamamlayamadıkları için, *P. tobbi*'ye ait yalnızca 23°C ve 27°C sabit sıcaklık koşulları için hayat tabloları oluşturulabilmiştir. Bu iki sıcaklık koşulu için oluşturulan hayat tablolarından elde edilen hayat tablosu parametrelerinin, R_0 (net üreme oranı), r_m (doğal artış kapasitesi) ve T_c 'nin (jenerasyon zamanı), her iki sıcaklık koşulu için birbirinden farklı olduğu belirlenmiştir. Deney sonuçlarından beklenen şekilde sıcaklık arttıkça R_0 ve r_m değerlerinde bir artış olduğu, jenerasyon süresinin ise kısaldığı tespit edilmiştir. 27 °C için görülen R_0 ve r_m değerlerindeki artışın, sıcaklık arttığı zaman dişi bireylerin yumurta sayısının 23°C'deki dişilere göre daha fazla olması ve 27 °C sıcaklık koşulundaki dişi bireylerin yumurtlama yaşının daha erkene çekilmesinden dolayı olduğu söylenebilir. Southwood'a göre r_m değerinin 0'dan ve R_0 değerinin 1'den büyük olması popülasyonun kendini yenilediğini ve büyüdüğünü, küçük olması popülasyonun küçüldüğünü, eşit olması da durağan olduğunu ifade eder (Southwood ve Henderson 2000). Ergin öncesi dönemde sıcaklık arttıkça gelişim süresinin belirgin bir şekilde kısılmasından dolayı, jenerasyon süresinin sıcaklıkla negatif bir ilişkiye sahip olduğu çıkarılabilir. Buna göre sıcaklık arttıkça jenerasyon süresi kısaldığı için jenerasyon sayısında bir artış beklenebilir. Bununla birlikte, aynı sıcaklık için oluşturulan hipotetik ve gözlenen hayat tablolarından elde edilen T_c değerleri aynı, r_m değerlerindeki farklar ise çok küçük olmasına rağmen, hesaplanan R_0 değerleri çok farklıdır. Bunun nedeni R_0 'ın hesaplanması için kullanılan dişi başına beklenen dişi yumurta sayısının (m_x) hipotetik olarak kabul edilen değeri ile deney sonucunda elde edilen değeri arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Sıcaklık artışı ile birlikte doğal artış kapasitesi (r_m) ve net üreme oranında (R_0) gözlenen artış ve jenerasyon süresinde (T_c) gözlenen azalma Erişöz, 2004'ün *P. papatasi* için elde ettiği hayat tablosu sonuçlarına paraleldir. Bununla birlikte, her iki çalışmada birbirlerine en yakın sıcaklık değerleri olan 28 °C (*P. papatasi*) ve 27 °C (*P. tobbi*) için elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında *P. papatasi*'nin doğal artış kapasitesinin ($r_m = 0.05$) *P. tobbi*'nin doğal artış kapasitesinden ($r_m = 0.097$)

daha yüksek olduğu söylenebilir. Söz konusu sıcaklık koşulları göz önünde bulundurulduğunda iki türün jenerasyon sürelerinin de farklı olduğu, *P. papatasi* ile kıyaslandığında ($T_c = 56.21$ gün), *P. tobbi*'nin jenerasyon süresinin ($T_c = 44.77$ gün) daha kısa olduğu açıktır. Birbirini takip eden sezonlar süresince arazide (2006, 2011-2013) gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre, *P. tobbi*'nin *P. papatasi*'den daha büyük bir popülasyon büyüklüğü ile temsil ediliyor olması (Kasap ve ark., 2009; Belen ve Alten 2011; Alten ve ark., 2016) her iki türe ait doğal artış kapasitesi ve jenerasyon süresi değerlerinin birbirlerinden farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Farklı sıcaklıkların *P. tobbi*'nin ergin öncesi evreleri üzerine etkileri incelendiğinde, yumurtadan ergine erginleşme oranlarının tüm sıcaklıklar için anlamlı derecede farklılık gösterdiği, sıcaklık arttıkça erginleşme oranının da artış gösterdiği tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, hem *P. papatasi* (Erisoz 2004) hem de *Lutzomyia longipalpis* (Guzman ve Tesh 2000) ile laboratuvar koşullarında gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen sonuçlarla uygunluk göstermektedir. Sıcaklık ve erginleşme oranı arasındaki pozitif ilişki diğer vektör artropodlar için de kaydedilmiştir (Christiansen-Jucht ve ark., 2015; Grech ve ark., 2015). Öte yandan yüksek sıcaklıkların düşük sıcaklık koşullarında olduğu gibi erginleşme oranı üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu, örneğin 28 °C ile karşılaştırıldığında 32 °C sıcaklık koşuluna maruz bırakılan *P. papatasi* yumurtalarının erginleşme oranının belirgin bir şekilde düşük olduğu bilinmektedir (Erisoz, 2004). Ancak *P. tobbi* ile ilgili böyle bir yorum yapılabilmesi için, yüksek sıcaklıkların olduğu tamamlayıcı bir çalışma yapılarak erginleşme oranının azaldığı sıcaklık tespit edilmelidir.

Gün-derece modeli, sıcaklık ile ektoterm canlıların gelişimi arasındaki ilişkiyi ortaya koyabilmek için çok sık kullanılan doğrusal bir modeldir. Bu çalışma kapsamında gün derece modeli kullanılarak *P. tobbi*'ye ait gelişme basamağı sıcaklıkları yumurta, larva, pupa ve yumurtadan-ergine sırasıyla 20.29, 10.58, 18.05 ve 15.55 olarak; termal konstant değerleri de sırasıyla 39.34, 454.40, 77.49 ve 486.52 olarak hesaplanmıştır. İlgili türe ait gelişme basamağı sıcaklığı ve termal konstant parametrelerinin belirlenmesine yönelik başka bir çalışma olmamakla birlikte, diğer türlerle yapılan benzer çalışmaların sayısı da çok azdır.

P. tobbi'ye ait veriler *P. papatasi* için elde edilen verilerle karşılaştırıldığında iki türün özellikle yumurta ve larva evrelerinin gelişimlerinin tamamlanması için ihtiyaç duydukları minimum sıcaklık değerlerinin ve gün derece toplamalarının birbirinden belirgin şekilde farklı olduğu görülmektedir (Çizelge 4.1.). Benzer şekilde yumurtadan ergin çıkışına kadarki gelişimsel sürecin tamamlanması için gerek duyulan gün - derece toplamaları da yine iki tür için oldukça farklılık göstermektedir. Türler çevresel koşullara göstermiş oldukları tolerans sınırları içinde hayatta kalır, ürer ve diğer organizmalarla olan etkileşimleri doğrultusunda yayılım alanları şekillenir. Sıcaklık, organizmaların hayatta kalma, üreme ve yayımları üzerinde etkili olan en önemli çevresel faktörlerden birisidir. Tez çalışması kapsamında *P. tobbi* için hem hayat tablosu analizlerinden elde edilen veriler hem de termal konstant - gelişme basamağı sıcaklığı verileri birlikte değerlendirildiğinde, bu türün sıcaklık toleransının *P. papatasi*'ye göre daha geniş olduğu söylenebilir. Bu durum, söz konusu iki türün birlikte bulunduğu bölgelerde çoğunlukla *P. tobbi*'nin *P. papatasi*'ye göre daha yüksek birey sayısına sahip popülasyonlarla temsil edilmesine (Belen, 2003; Belen ve Alten, 2011; Alten ve ark., 2016; Karakuş ve ark., 2019) sebep oluyor olabilir. Benzer şekilde, *P. tobbi*'nin sahip olduğu bu avantaj *P. papatasi* ile karşılaştırıldığında Türkiye'de daha geniş bir yayılım alanına sahip olmasının (Erisoz Kasap ve ark., 2019) nedenlerinden birisi olabilir.

Çizelge 4.1. Bu tez çalışması ile elde edilen *P. tobbi*'ye ait termal konstant ve gelişme basamağı sıcaklığının *P. papatasi* (Kasap ve Alten, 2005) sonuçları ile karşılaştırılması

GELİŞİM EVRELERİ	Gelişme Basamağı Sıcaklığı (Ekolojik Sıfır - °C)		Termal Konstant (Gün-Derece / DD)	
	<i>P. tobbi</i>	<i>P. papatasi</i>	<i>P. tobbi</i>	<i>P. papatasi</i>
Yumurta	20.29	11.60	39.34	98.97
Larva	10.58	19.81	454.40	330.66
Pupa	18.05	17.63	77.49	79.36
Yumurta-Ergin	15.55	20.79	486.52	440.55

Sıcaklığın vektör organizmalar üzerindeki etkisinin araştırılması iklim değişikliği ile ilişkili problemler göz önünde bulundurulduğunda da büyük önem

taşımaktadır. İklim değişikliği kapsamında ortalama sıcaklık değerlerinde meydana gelen artışın, organizmalar üzerinde üç olası etkisinin bulunduğu bilinmektedir. Sıcaklık faktörünün fenolojik olaylar üzerindeki etkisi açıktır. Enlemin, dolayısıyla sıcaklığın kum sineği türlerinin fenolojisi üzerindeki etkileri Akdeniz Havzası'nda yayılım gösteren vektör türler için araştırılmış, ilk ergin çıkış zamanı, popülasyon büyüklüğü ve aylık popülasyon dinamikleri üzerinde sıcaklığın doğrudan etkili olduğu tespit edilmiştir. Ülkemizde ve Kıbrıs'ta *L. infantum*'un vektörü olan *P. tobbi* popülasyonlarına ait ilk ergin çıkışının Adana'da Mayıs ayında, daha güney enlemde bulunan ve ortalama aylık sıcaklıkların daha yüksek olduğu Kıbrıs'ta ise Nisan ayında gerçekleştiği bilinmektedir (Alten ve ark., 2016). Tez çalışmasından elde edilen sonuçlar doğrultusunda aynı türe ait bu fenolojik farklılığı, *P. tobbi*'nin yumurtadan ergine gelişiminin tamamlanması için ihtiyaç duyulan gün-derece toplamına farklı enlemlerde bulunan iki lokalitede yılın farklı zamanlarında ulaşıyor olması ile açıklayabiliriz. Bu durum özellikle hastalık etkenleri bakımından endemik olan bölgeler için önem taşımaktadır: Bir bölgedeki iklim değişikliği kaynaklı sıcaklık artışı vektör organizmaların fenolojisi üzerindeki etkileri sebebiyle, konak organizmanın hastalık etkenlerine daha uzun süre maruz kalmaları ile sonuçlanabilir.

İklim değişikliği kaynaklı sıcaklık artışının organizmalar üzerindeki bir olası etkisi de yayılım alanları ile ilgilidir. Sıcaklıkta gözlenen artışla beraber bazı organizmaların yayılım alanlarında kayma meydana geleceği, bazı organizmaların yayılım alanlarını genişleteceği, bazılarının ise daraltacağı düşünülmektedir. Kum sinekleri ile gerçekleştirilen arazi çalışmaları sonucunda bazı türlerin coğrafi dağılımının, Avrupa'da son 10 yılda kuzey enlemlere doğru genişlediği bilinmektedir (Naucke ve ark., 2011; Dvorak ve ark., 2016). Modelleme çalışmaları ise kum sineklerinin yayılım alanlarında gözlenen değişimin türlere ve bölgelere göre farklı olacağını tahminlemektedir. Örneğin *Phlebotomus papatasi*'nin yayılımının Avrupa'nın kuzeyinde ve batısında artış gösterirken, Kuzey Afrika'nın güneyinde ve Ortadoğu'da azalması beklenmektedir. Ancak modele göre yayılım alanının daralacağı bölgeler, genişleyeceği bölgelere göre daha küçük alanlar olduğundan *P. papatasi*'nin toplam yayılım alanının genişleyeceği öngörülmektedir. *Phlebotomus alexandri* Sinton, 1928 ve *Phlebotomus ariasi* için yayılım alanlarında hem bir kayma hem

de daralma beklenmektedir. Aynı modelleme çalışmasında ele alınan bir diğer türün, *P. ariasi*'nin, yayılım alanlarının Batı Avrupa'da kaybolacağı ve Orta Avrupa ile Batı Asya'da görece daha geniş alanlara ulaşacağı tahminlenmektedir. *Phlebotomus sergenti* türüne ait tahminlerde ise, Kuzey Afrika, Güney Avrupa, Orta Doğu ve Batı Asya'da yayılım alanlarının kaybedilecek ve türün görece daha küçük bir alanda; Kuzey Avrupa'da ve Kuzey Afrika'nın güney sınırındaki ülkelerde kısıtlanacağı öngörülmüştür (Fischer ve ark., 2011; Chalghaf ve ark., 2018). Kum sineklerinin potansiyel yayılım alanlarının belirlenmesinde, araziden toplanan verilerin önemi tartışılmaz. Bununla birlikte arazi çalışmalarından elde edilen veriler ile birlikte laboratuvar koşullarında kum sineklerinin biyolojisi üzerine etkili olan faktörler üzerine gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilmiş verilerin birlikte ele alınmasının, kum sinekleri ve taşıdıkları hastalık etkenleri ile ilgili risk değerlendirmelerinde daha güvenilir sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

Yerküre sıcaklık değerlerinde görülen artışın organizmaların vücut büyüklüklerinde bir azalmaya sebep olacağı düşünülmektedir. Bu görüş çoğu poikiloterm organizma için laboratuvar ortamında gerçekleştirilen çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile uygunluk göstermektedir. Sıcaklık artışı metabolik reaksiyonlarda da bir artışa sebep olması sebebi ile ergin öncesi gelişim evrelerinin kısa sürede tamamlanması, ergin bireylerin daha küçük bir vücut büyüklüğüne sahip olmaları ile sonuçlanmaktadır (Angilletta, 2004). Tez çalışmasından elde edilen sonuçlar da *Phlebotomus tobbi*'nin ergin öncesi dönem gelişim süresinin artan sıcaklıkla birlikte azaldığını göstermektedir. Bu sonuç, Oğuz ve ark, 2017'nin farklı ortalama sıcaklık değerlerine sahip aylarda araziden toplanmış *P. tobbi* dişi bireylerine ait morfolojik veriler ile uygunluk göstermektedir. Kum sineklerinin aktif oldukları dönem süresince sıcaklık arttıkça daha küçük kanat büyüklüğüne sahip dişi bireylerin gözlenmesi, artan sıcaklıkla birlikte ergin öncesi dönemin daha hızlı tamamlanıyor olmasından kaynaklanabilir (Oguz ve ark., 2017).

Sıcaklığın vektör organizmalar üzerindeki etkilediklerinin yanısıra, taşıdıkları hastalık etkenlerinin vektör içerisindeki gelişimi üzerinde de etkili olduğu, vektör organizma içerisindeki virüslerin replikasyonunun sıcaklık arttıkça hızlandığı, kuluçka süresi kısaldığı bilinmektedir (Wellby ve ark., 1996; Patz ve ark., 2000;

Carpenter ve ark., 2011). Sıcaklık arttıkça vektörlerin kan emme sıklığının artışı, vektörel kapasitelerinde artışa sebep olacaktır (Ready, 2010). Dolayısıyla sıcaklık faktörünün vektör organizmalar kadar taşıdıkları patojenler üzerindeki etkilerinin araştırılması da büyük önem taşımaktadır.

Bu tez çalışması kapsamında elde edilen sıcaklık verileri ile oluşturulan, Krebs (2014)'in "bir popülasyon üzerinde etkili olan mortalite oranlarının özeti" şeklinde tanımladığı hayat tabloları ve yaşa özgü üremeyi özetleyen fertilitite tabloları, belirli çevresel koşullar altında popülasyon büyüklüklerinin tahminlenmesi bakımından oldukça büyük rol oynamaktadır. Pratikte oldukça geniş bir uygulama alanına sahip olan gün – derece modeli, türlerin termal gereksinimlerinin belirlenmesi, böcek popülasyonlarının bir sene içerisindeki toplam jenerasyon sayısının ortaya çıkartılması, laboratuvar koşullarında kolonize edilmeleri ve örnekleme çalışmalarının planlanmasına yardımcı olur. Laboratuvar koşullarında elde edilen bu gibi veriler kum sineklerinin doğal koşullardaki dinamiklerinin modellenmesinde (Erguler ve ark., 2019), hastalık dinamiklerinin ortaya çıkartılması için oluşturulan modellerde ve henüz *Leishmania* için geliştirilmiş bir aşı olmasa da bir aşı geliştirilmesi durumunda aşılama programlarının farklı epidemi koşulları altında nasıl düzenlenmesi gerektiğini tahminleyen modellerde sıklıkla kullanılmaktadır (ELmojtaba ve ark., 2010; ELmojtaba ve ark., 2013; Poché ve ark., 2016; Zamir ve ark., 2016; Agosto ve ELmojtaba, 2017; Zamir ve ark., 2017; Poché ve ark., 2018; Nadeem ve ark., 2019).

Bu çalışmada *P. tobbi*'ye ait hayat tablosu parametreleri, gelişme basamağı sıcaklığı ve termal konstant değerleri ilk kez elde edilmiştir. Elde edilen verilerin, hem ülkemizde hem de Akdeniz Havzası'nda vektörlüğü kanıtlanmış bir organizma olan *P. tobbi*'nin biyolojisi ile ilgili gerçekleştirilen çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca, özellikle kum sineği kaynaklı hastalıkların görüldüğü bölgelerde gerçekleştirilecek olan epidemiyolojik çalışmalar ve entegre vektör kontrolü çalışmaları için gerekli olan veri tabanına önemli bir katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Abdel-Hamid, Y. M., Life table characteristics of the female sandfly, *Phlebotomus papatasi* (Scopoli) (Diptera: Psychodidae) under three food regimes, *Journal of vector borne diseases*, 49, 226–229, **2012**.

Agusto, F. B., ELmojtaba, I. M., Optimal control and cost-effective analysis of malaria/visceral leishmaniasis co-infection, *PLoS*, 12, 2, **2017**.

Akhoundi, M., Kuhls, K., Cannet, A., Votýpka, J., Marty, P., Delaunay, P., Sereno, D., Historical overview of the classification, evolution, and dispersion of leishmania parasites and sandflies, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10, **2016**.

Alkan, C., Alwassouf, S., Piorkowski, G., Bichaud, L., Tezcan, S., Dincer, E., Ergunay, K., Ozbel, Y., Alten, B., X., de Lamballerie, R. N, Charrel, Isolation, Genetic Characterization, and Seroprevalence of Adana Virus, a Novel Phlebovirus Belonging to the Salehabad Virus Complex, in Turkey, *Journal of Virology*, 89, 4080–4091, **2015**.

Alten, B., Maia, C., Afonso, M.O., Campino, L., Jiménez, M., González, E., Molina, R., Bañuls, A. L., Prudhomme, J., Vergnes, B., Toty, C., Cassan, C., Rahola, N., Thierry, M., Sereno, D., Bongiorno, G., Bianchi, R., Khoury, C., Tsirigotakis, N., Dokianakis, E., Antoniou, M., Christodoulou, V., Mazeris, A., Karakus, M., Ozbel, Y., Arserim, S. K., Erisoz Kasap, O., Gunay, F., Oguz, G., Kaynas, S., Tsertsivadze, N., Tskhvaradze, L., Giorgobiani, E., Gramiccia, M., Volf, P., Gradoni, L., Seasonal Dynamics of Phlebotomine Sand Fly Species Proven Vectors of Mediterranean Leishmaniasis Caused by *Leishmania infantum*, *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10, 2, **2016**.

Angilletta, M. J., Temperature, growth rate, and body size in ectotherms: Fitting pieces of a life-history puzzle, *Integrative and Comparative Biology*, 44, 498–509, **2004**.

Belen, A., Şanlıurfa İli *Phlebotomus papatasi* (Scopoli) (Diptera: Psychodidae) Lokal Popülasyonlarının Biyo-Ekolojik Özellikleri Bakımından Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2003**.

Belen, A., Alten, B., Variation in life table characteristics among populations of *Phlebotomus papatasi* at different altitudes, *Journal of Vector Ecology*, 31, 35–44, **2006**.

Belen, A., Alten, B., Seasonal dynamics and altitudinal distributions of sand fly (Diptera: Psychodidae) populations in a cutaneous leishmaniasis endemic area of the Cukurova region of Turkey, *Journal of Vector Ecology*, 36, 8, **2011**.

Benkova, I., Volf, P., Effect of Temperature on Metabolism of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae), *Journal of Medical Entomology*, 44, 5, **2007**.

Cameron, M. M., Davies, C.R., Monje, J., Villaseca, P., Ogusuku, E., Llanos-Cuentas, A., Comparative activity of phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) in different crops in the Peruvian Andes, *Bulletin of Entomological Research*, 84, 461–467, **1994**.

Carey, J. R., Biodemography of the Mediterranean fruit fly: Aging, longevity and adaptation in the wild, *Experimental Gerontology*, 46, 404–411, **2011**.

Carpenter, S., Wilson, A., Barber, J., Veronesi, E., Mellor, P., Venter, G., Gubbins, S., Temperature dependence of the extrinsic incubation period of Orbiviruses in *Culicoides* biting midges, *PLoS ONE*, 6, 11, **2011**.

Chalghaf, B., Chemkhi, J., Mayala, B., Harrabi, M., Benie, G. B., Michael, E., Ben Salah, B., Ecological niche modeling predicting the potential distribution of leishmania vectors in the Mediterranean basin: impact of climate change, *Parasites & Vectors*, 11, 461, **2018**.

Chapman, R. F., Simpson, S. J., Douglas, A. E., *The insects: structure and function*, Cambridge University Press, New York, **2013**.

Charrel, R. N., Berenger, J. M., Laroche, M., Ayhan, N., Bitam, I., Delaunay, P., Parola, P., Neglected vector-borne bacterial diseases and arboviruses in the Mediterranean area, *New Microbes and New Infections*, 26, 31–36, **2018**.

Chaves, L. F., Calzada, J. E., Valderrama, A., Saldaña, A., Cutaneous leishmaniasis and sand fly fluctuations are associated with El Niño in Panamá, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8, 10, **2014**.

Christiansen-Jucht, C. D., Parham, P. E., Saddler, A., Koella, J. C., Basáñez, M. G., Larval and adult environmental temperatures influence the adult reproductive traits of *Anopheles gambiae* s.s., *Parasites & Vectors*, 8, 456, **2015**.

Damos, P., Savopoulou-Soultani, M., Temperature-driven models for insect development and vital thermal requirements, *Psyche: A Journal of Entomology*, 1–13, **2012**.

Depaquit, J., Grandadam, M., Fouque, F., Andry, P. E., Peyrefitte, C., Arthropod-borne viruses transmitted by Phlebotomine sandflies in Europe: a review. *Eurosurveillance*, 15, **2010**.

Du, W. G., Shine, R., The behavioural and physiological strategies of bird and reptile embryos in response to unpredictable variation in nest temperature: Thermal response of reptile and bird embryos, *Biological Reviews*, 90, 19–30, **2015**.

Dvorak, V., Hlavackova, K., Kocisova, A., Volf, P., First record of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* in Slovakia, *Parasite*, 23, 48, **2016**.

El Kammah, K. M., Studies of autogeny in *Phlebotomus papatasi* (Scopoli) (Diptera: Psychodidae), *Journal of Medical Entomology*, 10, 261–263, **1973**.

ELmojtaba, I. M., Mugisha, J. Y. T., Hashim, M. H. A., Mathematical analysis of the dynamics of visceral leishmaniasis in the Sudan, *Applied Mathematics and Computation*, 217, 2567–2578, **2010**.

ELmojtaba, I. M., Mugisha, J. Y. T., Hashim, M. H. A., Vaccination model for visceral leishmaniasis with infective immigrants, *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, 36, 216–226, **2013**.

Elnaiem, D. A., Hassan, H. K., Ward, R. D., Associations of *Phlebotomus orientalis* and other sandflies with vegetation types in the eastern Sudan focus of kala-azar, *Medical and Veterinary Entomology*, 13, 198–203, **1999**.

Erguler, K., Pontiki, I., Zittis, G., Proestos, Y., Christodoulou, V., Tsigiotakis, N., Antoniou, M., Erisoz Kasap, O., Alten, B., Lelieveld, J., A climate-driven and field data- assimilated population dynamics model of sand flies, *Scientific Reports*, 9, **2019**.

Ergunay, K., Erisoz Kasap, O., Kocak Tufan, Z., Turan, M. H., Ozkul, A., Alten, B., Molecular evidence indicates that *Phlebotomus major sensu lato* (Diptera:

Psychodidae) is the vector species of the recently-identified Sand fly Fever Sicilian Virus Variant: Sandfly Fever Turkey Virus, *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 12, 690–698, **2012**.

Erisoz, O., Farklı Sıcaklıkların *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae)'nin Biyolojisi Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2004**.

Erisoz Kasap, O., Linton, Y. M., Karakus, M., Ozbel, Y., Alten, B., Revision of the species composition and distribution of Turkish sand flies using DNA barcodes, *Parasites & Vectors*, 12, 410, **2019**.

Ermis, V. O., Manisa İlinde ve İlçelerinde Leishmaniasis'in Vektörü Olan Kum Sineği Türlerinin (Psychodidae: Phlebotomine: *Phlebotomus* sp.) Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Manisa, **2011**.

Fischer, D., Moeller, P., Thomas, S. M., Naucke, T. J., Beierkuhnlein, C., Combining climatic projections and dispersal ability: A method for estimating the responses of sand fly vector species to climate change, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 5, 11, **2011**.

Ghosh, K. N., Ghosh, D. K., De, A., Bhattacharya, Biology of *Phlebotomus argentipes* Annandale and Brunetti and *P. papatasi* (Scopoli) in the laboratory, *Annales de parasitologie humaine et comparee*, 67, 2, **1992**.

Grech, M. G., Sartor, P. D., Almirón, W. R., Ludueña-Almeida, F. F., Effect of temperature on life history traits during immature development of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) from Córdoba city, Argentina, *Acta Tropica*, 146, 1–6, **2015**.

Gunay, F., Alten, B., Ozsoy, E. D., Estimating reaction norms for predictive population parameters, age specific mortality and mean longevity in temperature dependent cohorts of *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera: Culicidae), *Journal of Vector Ecology*, 35, 9, **2010**.

Guzman, H., Tesh, R. B., Effects of temperature and diet on the growth and longevity of phlebotominae sand flies (Diptera: Psychodidae), *Biomedica*, 20, 190–199, **2000**.

Hlavackova, K., Dvorak, V., Chaskopoulou, A., Volf, P., Halada, P., A novel MALDI- TOF MS-based method for blood meal identification in insect vectors: A proof of concept study on phlebotomine sand flies, *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13, **2019**.

Hlavacova, J., Votypka, P., Volf, P., The effect of temperature on *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) development in sand flies, *Journal of Medical Entomology*, 50, 4, **2013**.

Hothorn, T., Hornik, K., van de Wiel, M. A., Zeileis, A., Implementing a class of permutation tests: the ‘coin’ package, *Journal of Statistical Software*, 28, 8, **2008**.

V., Jarošík, A., Honěk, A.F.G., Dixon, Developmental rate isomorphy in insects and mites, *The American Naturalist*, 160, 497–510, **2002**.

Karakus, M., Arserim, S.K., Erisoz Kasap, O., Pekagirbas, M., Akuzum, D., Alten, B., Toz, S., Ozbel, Y., Vector and reservoir surveillance study in a canine and human leishmaniasis endemic area in most western part of Turkey, Karaburun, *Acta Tropica*, 190, 177–182, **2019**.

Karakuş, M., Erisoz Kasap, O., Gunay, F., Oguz, G., Demir, S., Suner, A., Alten, B., Ozbel, Y., Effects of environmental factors and storage conditions on the performance of Olyset ® Plus against sand flies in WHO cone bioassays, *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 110, 252–257, **2016**.

Erisoz Kasap, O., Alten, B., Comparative demography of the sand fly *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) at constant temperatures, *Journal of Vector Ecology*, 31, 2-9, **2006**.

Erisoz Kasap, O., Alten, B., Laboratory estimation of degree-day developmental requirements of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae), *Journal of Vector Ecology*, 30, 6, **2005**.

Erisoz Kasap, O., Belen, A., Kaynas, S., Simsek, F. M., Biler, L., Ata, N., Alten, B., Activity patterns of sand fly (Diptera: Psychodidae) species and comparative performance of different traps in an endemic Cutaneous Leishmaniasis focus in Cukurova Plain, Southern Anatolia, Turkey, *Acta Veterinaria Brno*, 78, 327–335, **2009**.

Kaynas, S., Burdur İli'nde Bulunan Kum Sineği (Diptera: Psychodidae) Popülasyonlari Ekolojisi Üzerine Araştırmalar, Yüksek Lisans Tezi, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Burdur, **2019**.

Killick-Kendrick, R., The Biology and control of phlebotomine sand flies, *Clinics in Dermatology*, 17, 279–289, **1999**.

Killick-Kendrick, M., Killick-Kendrick, R., The initial establishment of sandfly colonies. *Parassitologia*, 33, 315–320, **1991**.

Killick-Kendrick, R., Rioux, J. A., Ratify, M., Guy, M. W., Wilkes, T. J., Guy, F. M., Davidson, I., Knechtli, R., Ward, R. D., Guilvard, E., Perieres, J., Durois, H., Ecology of leishmaniasis in the south of France: 20. Dispersal of *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921 as a factor in the spread of visceral leishmaniasis in the Cévennes, *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 59, 555–572, **1984**.

Kivrim, T., Aydın İlinin Kutanöz ve Visseral Leishmaniasis'in Endemik Olduğu Kırsal Alanlarında Phlebotomine Kum Sineklerinin Dağılım ve Çeşitliliğinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Aydın, **2014**.

Krebs, C. J., *Ecology: The experimental analysis of distribution and abundance*. Pearson, 6. Baskı, Edinburgh Gate, **2014**.

Lane, R. P., Crosskey, R.W., *Medical Insects and Arachnids*, Springer, Netherlands, Dordrecht, 78–119, **1993**.

Lawyer, P., Mireille, K. K., Tobin, R., Edgar, R., Petr, V., Laboratory colonization and mass rearing of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae), *Parasite*, 24, 42, **2017**.

Maroli, M., Feliciangeli, M. D., Bichaud, L., Charrel, R. N., Gradoni, L., Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern, *Medical and Veterinary Entomology*, 27, 123–147, **2013**.

Marquardt, W. C., Kondratieff, B. C., *Biology of disease vectors*, Elsevier Academic Press, Burlington, **2005**.

Melaun, C., Krüger, A., Werblow, A., Klimpel, S., New record of the suspected leishmaniasis vector *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908

(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) — the northernmost phlebotomine sandfly occurrence in the Palearctic region, *Parasitology Research*, 113, 2295–2301, **2014**.

Muturi, E. J., Alto, B. W., Larval environmental temperature and insecticide exposure alter *Aedes aegypti* competence for arboviruses, *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 11, 1157–1163, **2011**.

Nadeem, F., Zamir, M., Tridane, A., Khan, Y., Modeling and control of zoonotic Cutaneous Leishmaniasis, *Journal of Mathematics*, 51, 105–121, **2019**.

Naucke, T. J., Lorentz, S., Rauchenwald, F., Aspöck, H., *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908, in Carinthia: first record of the occurrence of sandflies in Austria (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Parasitology Research*, 109, 1161–1164, **2011**.

Oguz, G., Erisoz Kasap, O., Alten, B., Wing morphology variations in a natural population of *Phlebotomus tobbi* Adler and Theodor 1930, *Journal of Vector Ecology*, 42, 10, **2017**.

Orshan, L., Elbaz, S., Ben-Ari, Y., Akad, F., Afik, O., Ben-Avi, I., Dias, D., Ish-Shalom, D., Studentsky, L., Zonstein, I., Distribution and dispersal of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) in a zoonotic cutaneous leishmaniasis focus, the Northern Negev, Israel (H. Louzir, Ed.), *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10, **2016**.

Oshaghi, M. A., Ravasan, N. M., Javadian, E., Rassi, Y., Sadraei, J., Enayati, A. A., Vatandoost, H., Zare, Z., Emami, S. N., Application of predictive degree day model for field development of sandfly vectors of visceral leishmaniasis in northwest of Iran, *Journal of Vector Borne Diseases*, 46, **2009**.

Oyarzún, R., Muñoz, J. L. P., Pontigo, J. P., Morera, F. J., Vargas-Chacoff, L., Effects of acclimation to high environmental temperatures on intermediary metabolism and osmoregulation in the sub-Antarctic notothenioid *Eleginops maclovinus*, *Marine Biology*, 165, 22, **2018**.

Ozbel, Y., Karakus, M., Arserim, S. K., Kalkan, S. O., Toz, S., Molecular detection and identification of *Leishmania* spp. in naturally infected *Phlebotomus tobbi* and *Sergentomyia dentata* in a focus of human and canine leishmaniasis in western Turkey, *Acta Tropica*, 155, 89–94 , **2016**

Padmanabha, H., Bolker, B., Lord, C. C., Rubio, C., Lounibos, L. P., Food availability alters the effects of larval temperature on *Aedes aegypti* growth, *Journal of Medical Entomology*, 48, 974–984, **2011**.

Patz, J. A., Graczyk, T. K., Geller, N., Vittor, A. Y., Effects of environmental change on emerging parasitic diseases, *International Journal for Parasitology*, 30, 1395-1405, **2000**.

Poché, D. M., Grant, W. E., Wang, H. H., Visceral leishmaniasis on the Indian subcontinent: Modelling the dynamic relationship between vector control schemes and vector life cycles, *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10, **2016**.

Poché, D. M., Torres-Poché, Z., Yeszhanov, A., Poché, R. M., Belyaev, A., Dvořák, V., Sayakova, Z., Polyakova, L., Aimakhanov, B., Field evaluation of a 0.005% fipronil bait, orally administered to *Rhombomys opimus*, for control of fleas (Siphonaptera: Pulicidae) and phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in the Central Asian Republic of Kazakhstan, *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 12, **2018**.

R Core Team, *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria., **2019**.

Rassi, Y., Sanei Dehkordi, A., Oshaghi, M. A., Abai, M. R., Mohtarami, F., Enayati, A., Zarei, Z., Javadian, E., First report on natural infection of the *Phlebotomus tobbi* by *Leishmania infantum* in northwestern Iran, *Experimental Parasitology*, 131, 344– 349, **2012**.

Ready, P. D., Eurosurveillance Leishmaniasis emergence in Europe, *Eurosurveillance*, 15, 8, **2010**.

Ready, P. D., Ready, P. A., Prevalence of *Phlebotomus* spp. in southern France: sampling bias due to different man-biting habits and autogeny, *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 75, 475-476, **1981**.

Risueño, J., Muñoz, C., Pérez-Cutillas, P., Goyena, E., González, M., Ortuño, M., Bernal, L. J., Ortiz, J., Alten, B., Berriatua, E., Understanding *Phlebotomus perniciosus* abundance in south-east Spain: assessing the role of environmental and anthropic factors, *Parasites & Vectors*, 10, 189, **2017**.

Rogers, M. B., Downing, T., Smith, B. A., Imamura, H., Sanders, M., Svobodova, M., Volf, P., Berriman, M., Cotton, J. A., Smith, D. F., Genomic Confirmation of Hybridisation and Recent Inbreeding in a Vector-Isolated *Leishmania* Population, *PLoS Genetics*, 10, **2014**.

Salomón, O. D., Wilson, M. L., Munstermann, L. E., Travi, B. L., Spatial and temporal patterns of Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a cutaneous leishmaniasis focus in Northern Argentina, *Journal of Medical Entomology*, 41, 33– 39, **2004**.

Schlein, Y., Jacobson, R. L., Sugar meals and longevity of the sandfly *Phlebotomus papatasi* in an arid focus of *Leishmania major* in the Jordan Valley, *Medical and Veterinary Entomology*, 13, 65–71, **1999**.

Southwood, T. R. E., Henderson, P.A., *Ecological Methods*, Blackwell Science Ltd., **2000**.

Svobodová, M., Alten, B., Zídková, L., Dvořák, V., Hlavačková, J., Myšková, J., Šeblová, V., Erisoz Kasap, O., Belen, A., Votýpka, J., Volf, P., Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* transmitted by *Phlebotomus tobbi*, *International Journal for Parasitology*, 39, 251–256, **2009**.

Therneau, T. M., “A Package for Survival Analysis in S”, R package, **2015**.

Toz, S. O., Sakru, N., Ertabaklar, H., Demir, S., Sengul, M., Ozbel, Y., Serological and entomological survey of zoonotic visceral leishmaniasis in Denizli Province, Aegean Region, Turkey, *New Microbiologica*, 32, 93-100, **2009**.

Velo, E., Papparisto, A., Bongiorno, G., Di Muccio, T., Khoury, C., Bino, S., Gramiccia, M., Gradoni, L., Maroli, M., Entomological and parasitological study on phlebotomine sandflies in central and northern Albania, *Parasite*, 12, 45–49, **2005**.

Volf, P., Volfova, V., Establishment and maintenance of sand fly colonies, *Journal of Vector Ecology*, 36, 1-9, **2011**.

Weaver, S. C., Reisen, W. K., Present and future arboviral threats, *Antiviral Research*, 85, 328–345, **2010**.

Wellby, M. P., Baylis, M., Rawlings, P., Mellor, P. S., Effect of temperature on survival and rate of virogenesis of African horse sickness virus in *Culicoides variipennis sonorensis* (Diptera: Ceratopogonidae) and its significance in relation to the epidemiology of the disease, *Bulletin of Entomological Research*, 86, 715–720, **1996**.

WHO (World Health Organization), Leishmaniasis, <https://www.who.int/leishmaniasis/en/> (Erişim tarihi: **28 Aralık 2019**)

Yaman, M., Ozbel, Y., The sandflies (Diptera: Psychodidae) in the Turkish province of Hatay: some possible vectors of the parasites causing human cutaneous leishmaniasis, *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 98, 741–750, **2004**.

Zamir, M., Zaman, G., Alshomrani, A. S., Control strategies and sensitivity analysis of anthroponotic visceral leishmaniasis model, *Journal of Biological Dynamics*, 11, 323–338, **2017**.

Zamir, M., Zaman, G., Alshomrani, A. S., Sensitivity analysis and optimal control of anthroponotic cutaneous leishmania, *PLOS ONE*, 11, **2016**.

Zhou, S. S., Cao, L. L., Xu, W. D., Cao, J., Zhao, Z. J., Effect of temperature on oxidative stress, antioxidant levels and uncoupling protein expression in striped hamsters, *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 189, 84–90, **2015**.