

## BÖLÜM 47

### PARAZİTER ENFEKSİYONLARIN TANI VE EPİDEMİYOLOJİSİNDE MOLEKÜLER YÖNTEMLERİN KULLANIMI

Seray TÖZ<sup>1</sup>

Yusuf ÖZBEL<sup>2</sup>

Paraziter enfeksiyonlar, her yıl milyonlarca hastalık ve ölüme neden olan, dünyanın en yıkıcı ve yaygın enfeksiyonları arasındadır. Geçmişte, bu enfeksiyonların çoğu daha çok tropikal ve subtropikal bölgelerde görülmekteydi. Günümüzde ise iklimle bağlı vektör ekolojilerinin değişimi, uluslararası seyahatlerin önemli oranda artışı, savaşlar ve insanlar ile hayvanların göçleri, gelişmiş ülkelerde de bazı paraziter enfeksiyonların bulaşının artmasına neden olabilir. Endemik bölgelere hiç seyahat etmemiş birçok hastada da protozoonların neden olduğu kan kaynaklı enfeksiyonlar da bildirilmektedir. Var olan bilgilerin ışığında bu yeni eğilim çok sayıda asemptomatik taşıyıcının göçle birlikte kan bankası ve transplant donörü popülasyonuna dahil olmaları ile açıklanabilir. Paraziter enfeksiyonlarla savaştıktan sonra hızlı tanı elimizdeki en önemli araç olarak görülmektedir<sup>1</sup>.

Parazitlerin klinik örneklerde mikroskop ile saptanması ve morfolojik olarak tanımlanmaları paraziter enfeksiyonlarının laboratuvar tanısı için altın standartlardır. Bu yöntemlerin hassasiyet-

lerinin düşük olması ve uygulayıcının deneyimine bağlı olmaları gibi sınırlılıkları bulunmaktadır. Mikroskopi ile *Entamoeba*, *Cryptosporidium* ve *Leishmania* gibi birçok parazite sadece cins düzeyinde tanı konulabildiği için *Entamoeba dispar* gibi komensal bir parazit *Entamoeba histolytica* gibi patojenik şeklärinden ayırt edilememektedir<sup>1</sup>. Parazit抗原lerinin saptandığı yöntemler de çoğu paraziter enfeksiyon için bulunmamakta veya laboratuvar tanısının hassasiyetine yeterince katkı sağlamamaktadırlar. Moleküler tanıdaki gelişmeler parazit yükünün düşük olduğu asemptomatik enfeksiyonların tanımlanmasını kolaylaştırabilir. Parazitlerin genomik verilerindeki hızlı birikim, tanı hassasiyetini artıracak ribozomal ve mitokondrial genler gibi çok kopyalı genleri hedefleyen polimeraz zincir reaksiyonu “[polymerase chain reaction (PCR)] primerlerinin dizayn edilebilmesini sağlamaktadır. DNA izolasyonu yapılan klinik örnekte parazitin kendisi olmasa bile çıkartıları veya serbest dolaşan DNA'sının saptanması ile konaktaki varlığı tanımlanabilir<sup>2</sup>. Bunun yanı sıra moleküler

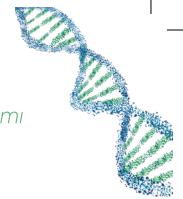
<sup>1</sup> Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD., seray.ozensoy.toz@ege.edu.tr

<sup>2</sup> Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD., yusuf.ozbel@ege.edu.tr

testlerin büyük yer tuttuğu ileri araştırmaların yapılabilmesi için suş bankalarının oluşturulmasında gereklidir. Ancak deneyime ihtiyaç olması, zaman alması, bazı parazitlerde tedavi için tür tayininde gerekli olmaları ve az sayıda parazit saptanabildiği için tedavi takibinde de kullanılabilmeleri nedeniyle moleküler testlerin özellikle bazı paraziter enfeksiyonlar için standardize edilmesi ve uygulanması gerekmektedir. Epidemiyoloji alanında ise ülkeler ve kıtalar arası iletişim arttığı global dünyada paraziter enfeksiyonlarla savaşabilmek ve korunmak için enfeksiyonların karakteristiklerinin anlaşılması moleküler yöntemler giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Bu nedenle moleküler yöntemlerin sınırlılıkları göz önünde tutularak diğer yöntemlerle birlikte ve kalite-kontrol süreçleri geliştirilerek uygulanmaları toplum sağlığımızın korunmasında ve bilgilerimizin geleceğe aktarılmasında önemlidir.

## Kaynaklar

- Momcilovic S, Cantacessi C, Arsic-Arsenijevic V, Otranto D, Tasic-Otasevic S. Rapid diagnosis of parasitic diseases: current scenario and future needs. *Clin Microbiol Infect* 2019;25: 290-309.
- Wong SSY, Fung KSC, Chau S, Poon RWS, Wong SCY, Yuen KY. Molecular diagnosis in clinical parasitology: when and why? *Exp Biol Med* 2014;239(11): 1443-60.
- Pomari E, Piubelli C, Perandin F, Bisoffi Z. Digital PCR: a new technology for diagnosis of parasitic infections. *Clin Microbiol Infect* 2019;25: 1510-1516.
- Docampo R. Molecular parasitology in the twenty first century. *Essays Biochem* 2011;51: 1-13.
- Lymbery AJ, Thompson RCA. The molecular epidemiology of parasite infections: Tools and applications. *Mol Biochem Parasitol* 2012;181(2): 102-116.
- Riley LW, Banton R. Advances in molecular epidemiology of infectious diseases: definitions, approaches, and scope of the field. *Microbiol Spectr* 2018;6(6): 10.1128/microbiolspec.AME-0001-2018.
- McVeigh P. Post-genomic progress in helminth parasitology. *Parasitology* 2020;147: 835-840.
- van der Auwera G, Bart A, Chicharro C, Cortes S, Davidson L, di Muccio T, et al. Comparison of *Leishmania* typing results obtained from 16 European clinical laboratories in 2014. *Euro Surveill* 2016;21(49): 30418.
- Koltas IS, Eroglu F, Alabaz D, Uzun S. The emergence of *Leishmania major* and *Leishmania donovani* in Southern Turkey. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2014;108(3): 154-158.
- Ertabaklar H, Ertuğ S, Çalışkan SÖ, Bozdoğan B. Kütanöz leşmányazlı olgularda lezyondan alınan yayma örneğinden PCR-RFLP ile *Leishmania* türünün araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2016;50(2): 300-306.
- Koltas IS, Eroglu F, Uzun S, Alabaz D. A comparative analysis of different molecular targets using PCR for diagnosis of old world leishmaniasis. *Exp Parasitol* 2016;164: 43-48.
- Schörian G, Nasereddin A, Dinse N, Schweynoch C, Schallig HDFH, Presber W, et al. PCR Diagnosis and characterization of *Leishmania* in local and imported clinical samples. *Diag Microbiol Infect Dis* 2003;47: 349-358.
- Ozensoy Toz S, Culha G, Yıldız Zeyrek F, Ertabaklar H, Alkan MZ, Tetik Vardarlı A, et al. A Real-Time ITS1-PCR Based Method in the Diagnosis and Species Identification of *Leishmania* Parasite from Human and Dog Clinical Samples in Turkey. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(5): e2205.
- Eksi F, Özgöztaşı O, Karşılıgil T, Sağlam M. Genotyping *Leishmania* promastigotes isolated from patients with cutaneous leishmaniasis in South-eastern Turkey. *Int J Med Res* 2017;45(1): 114-122.
- Özbilgin A, Töz S, Harman M, Günaştı Topal S, Uzun S. The current clinical and geographical situation of cutaneous leishmaniasis based on species identification in Turkey. *Acta Trop* 2019;190: 59-67.
- Çulha G, Kaya T, Doğramacı AÇ. Hatay'da göç öncesi ve sonrası saptanan kutanöz leishmaniasis olgularının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile genotiplendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2020;44(1): 48-51.
- Doni NY, Gurses G, Dikme R, Aksoy M, Yıldız Zeyrek F, Simsek Z, et al. Cutaneous leishmaniasis due to three *Leishmania* species among Syrian refugees in Sanliurfa, Southeastern Turkey. *Acta Parasitol* 2020;65(4): 936-948.
- Karakuş M, Öktem MA, Sözen M, Matur F, Çolak F, Nalçacı M, et al. First molecular detection and identification of *Leishmania* species in small wild rodents from Turkey. *Parasitology* 2020;147: 1088-1093.
- Katakura K. Molecular epidemiology of leishmaniasis in Asia (focus on cutaneous infections). *Curr Opin Infect Dis* 2009;22: 126-130.
- Ivens AC, Peacock CS, Worthley EA, Murphy L, Aggarwal G, Berriman M, et al. The genome of kinetoplastid parasite, *Leishmania major*. *Science* 2005;309(5733): 436-42.
- Kuhls K, Keilona L, Ochsnerreither S, Schaar M, Schweynoch C, Presber W, et al. Multilocus microsatellite typing (MLMT) reveals genetically isolated populations between and within the main endemic regions of visceral leishmaniasis. *Microbes Infect* 2007;9: 334-343.
- Gouzelou E, Haralambo C, Amro A, Mentis A, Pratlong F, Dedet JP, et al. Multilocus microsatellite typing (MLMT) of strains from Turkey and Cyprus reveals a novel monophyletic *L. donovani* sensu lato group. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(2): e1507.
- Karakuş M, Nasereddin A, Onay H, Karaca E, Özkeklikçi A, Jaffe CL, et al. Epidemiological analysis of *Leishmania tropica* strains and giemsa-stained smears from Syrian and Turkish leishmaniasis patients using multilocus microsatellite typing (MLMT). *PLOS Negl Trop Dis* 2017;11(4): e0005538.
- Hajjarian H, Mahdi M, Mohebali M, et al. Detection and molecular identification of *Leishmania* RNA virus (LRV) in Iranian *Leishmania* species. *Arch Virol* 2016;161(12): 3385-90.
- Nalçacı M, Karakuş M, Yılmaz B, Demir S, Özbilgin A, Özbel Y, et al. Detection of *Leishmania* RNA virus in *Leishmania* species from Turkey. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019;113: 410-417.



26. Usluca S, Çelebi B. *Plasmodium* spp.'nin saptanmasında multipleks nested PCR, in-house Rt-PCR ve ticari Rt-PCR yöntemlerinin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul 2020;54(2): 306-317.
27. Çulha G, Yıldız Zeyrek F, Önlen Y, Yentür Doni N. Hatay'da yurt dışı kaynaklı sitma olgularının moleküler yöntem kullanılarak değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2018;52(2): 206-213.
28. Ok ÜZ, Çavuş İ, Sidal U, Limoncu E, Özbilgin A. Manisa'da 22 yıl sonra moleküler olarak kanıtlanmış yerli *Plasmodium falciparum* ve *Plasmodium vivax* karma enfeksiyonu. Mikrobiyol Bul 2019;53(2): 239-244.
29. Sert ÜY, Özgü-Erdinç SÖ, Gökkay S, Engin-Üstün Y. *Toxoplasma* screening results of 84587 pregnant woman in a tertiary referral center in Turkey. Fetal Pediatr Pathol 2019;38(4): 307-316.
30. Usluca S, Çelebi B, Babür C. *Toxoplasma gondii*'nin in-house gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanmasında yöntemin doğrulanması. Mikrobiyol Bul 2019;53(4): 442-450.
31. Yücesan B, Güldemir D, Babür C, Kılıç S, Çakmak A. Whole genome sequencing of a *Toxoplasma gondii* strain from a Turkish isolate using next-generation sequencing technology. Acta Trop 2021;218: 105907.
32. Harbiyeli İİ, Oruz O, Erdem E, Cam B, Demirkazık M, Açıkalın A, et al. Clinical aspects and prognosis of polymicrobial keratitis caused by different microbial combinations: a retrospective comparative case study. Int Ophthalmol 2021;41: 3849-3860.
33. Erdem E, Evcil Y, Yağmur M, Eroğlu F, Koltaş S, Ersöz R. Contact lens use-related *Acanthamoeba* keratitis in southern turkey: evaluation of risk factors and clinical features. Eur J Ophthalmol 2014;24(2): 164-172.
34. Özkoç S, Tuncay S, Bayram Delibaş S, Akışü Ç, Özbek Z, Durak İ, et al. Identification of *Acanthamoeba* genotype T4 and *Paravahlkampfia* sp. From two clinical samples. J Med Microbiol 2008;57: 392-396.
35. Dagci H, Dirim Erdogan d, Ozensoy Toz S, Kurt O, Ustun S, Akarca U. Differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* by PCR: a preliminary study in İzmir, Turkey. New Microbiol 2007;30: 45-48.
36. Yıldız Zeyrek F, Turgay N, Ünver A, Üstün Ş, Akarca U, Töz S. Differentiation of *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar* by the polymerase chain reaction in stool samples of patients with gastrointestinal symptoms in the Sanliurfa province. Türkiye Parazitol Derg 2013;37: 174-8.
37. Aykur M, Çalışkan Kurt C, Dirim Erdoğan D, Biray Avcı Ç, Vardar R, Aydemir Ş, et al. Investigation of *Dientamoeba fragilis* prevalence and evaluation of sociodemographic and clinical features in patients with gastrointestinal symptoms. Acta Parasitol 2019;64: 162-170.
38. Caccio SM. Molecular epidemiology of *Dientamoeba fragilis*. Acta Trop 2018;184: 73-77.
39. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Sergi CM, Kam JKM. Giardiasis: an overview, Recent Patents on Inflammation & allergy Drug Discover. 2019;12: 134-143.
40. Thompson RCA, Ash A. Molecular epidemiology of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections-What's new? Infect Genet Evol 2019;75: 103951.
41. Ertuğ S, Ertabaklar H, Çalışkan SÖ, Malatyali E, Bozdoğan B. Aydin'da insanlardan izole edilen *Giardia intestinalis* suşlarının genotiplendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2016;50(1): 152-158.
42. Çiçek C, Şakru N. Trakya bölgesindeki *Giardia intestinalis* izolatlarının genotiplendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2015;49(4): 576-585.
43. Yazısız H, Koyuncu Özyurt Ö, Öztürk Eryigit F, Özhan B, Öngüt G, Özükinci M, et al. *Trichomonas vaginalis* enfeksiyonu tanısında mikroskopik inceleme, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu testlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2020;54(1): 135-143.
44. Esen B, Gözalan A, Furkan Sevindi D, Demirbaş A, Onde U, Erkayran U, et al. Ureaplasma urealyticum: presence among sexually transmitted diseases. Jpn J Infect Dis 2017;70: 75-79.
45. Yar TM, Karakuş M, Töz S, Bay Karabulut A, Özböl Y, Atambay M. Diagnosis of trichomoniasis in male patients on performing nested polymerase chain reaction. Türkiye Parazitol Derg 2017;41: 130-4.
46. Ertabaklar H, Ertuğ S, Çalışkan SÖ, Malatyali E, Bozdoğan B. Use of internal transcribed spacer sequence polymorphisms as a method for *Trichomonas vaginalis* genotyping. Türkiye Parazitol Derg 2018;42: 6-10.
47. Malatyali E, Güçlü Ö, Yıldız İ, Bozdoğan B, Ertuğ S, Ertabaklar H. Molecular characterization of *Trichomonas vaginalis* isolates in Southwest Turkey with multi locus sequence typing and genetic structure analysis in relation to different countries. Infect Genet Evol 2020;84: 104459.
48. Ertabaklar H, Malatyali E, Özün Özbay EP, Yıldız İ, Sinecen M, Ertuğ S, et al. Microsatellite based genotyping, analysis of population structure, presence of *Trichomonas vaginalis* virus and *Mycoplasma hominis* in *T. vaginalis* isolates from Southwest of Turkey. Iran. J Parasitol 2021;16(1): 81-90.
49. Gerace E, Lo Presti VDM, Biondo C. *Cryptosporidium* infection: Epidemiology, pathogenesis, and differential diagnosis. Eur J Microbiol Immunol 2019;9(4): 119-123.
50. Gururajan A, Rajkumari N, Devi U, Borah P. *Cryptosporidium* and waterborne outbreaks-a mini review. Trop Parasitol 2021;11(1): 11-15.
51. Yang X, Guo Y, Xiao L, Feng Y. Molecular epidemiology of human cryptosporidiosis in low and middle-income countries. Clin Microbiol Rev 2021;34(2): e00087-19.
52. Karabey M, Can H, Öncü Öner T, Döşkaya M, Erkunt Alak S, Değirmenci Döşkaya A, et al. *Cryptosporidium* spp. during chemotherapy: a cross-sectional study of 94 patients with malignant solid tumor. Ann Saudi Med 2021;41(5): 293-298.
53. Caner A, Zorbozan O, Tunalı V, Kantar M, Aydoğdu S, Aksøyler S, et al. Intestinal protozoan parasitic infections in immunocompromised child patients with diarrhea. Japanese J Infec Dis 2020;73: 187-192.
54. Kirkoyun Uysal H, Adaş GT, Atalık K, Altıparmak S, Akgül O, Sarıbaş S, et al. The prevalence of *Cyclospora cayetanensis* and *Cryptosporidium* spp. in Turkish patients infected with HIV-1. Acta Parasitol 2017;62(3): 557-564.
55. Mülayim S, Dalkılıç S, Akbulut HH, Aksoy A, Kaplan M. Investigation of the relationship between lymphocyte subsets and intestinal parasites. Acta Trop 2022;225: 106221.
56. Akgül Ö, Kart Yaşar K, Sapmaz B, Kirkoyun Uysal H, Yıldırım T, Şimşek F, et al. Detection of intestinal parasites

- with conventional and molecular methods in follow-up HIV/AIDS cases. *Mikrobiol Bul* 2018;52(3): 273-283.
57. Doğan N, Aydin M, Tüzemen NÜ, Dinleyici EC, Oğuz I, Doğruman AI F. Subtype distribution of *Blastocystis* spp. isolated from children in Eskişehir, Turkey. *Parasitol Int* 2017;66: 948-951.
  58. Malatyali E, Ertabaklar H, Ertuğ S, DNA barkotlama yöntemiyle *Blastocystis* alt tiplerinin belirlenmesi ve tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiol Bul* 2019;53(3): 308-318.
  59. Çakır F, Çiçek M, Yıldırım İH. Determination the subtypes of *Blastocystis* sp. and evaluate the effect of these subtypes on pathogenicity. *Acta Parasitol* 2019;64: 7-12.
  60. Otranto D, Sakru N, Testini G, Gürlü VP, Yakar K, Lia RP, et al. Case report: first evidence of human zoonotic infection by *Onchocerca lupi* (Spirurida, Onchocercidae). *Am J Trop Med Hyg* 2011;84(1): 55-58.
  61. Barazesh A, Sarkari B, Shahabi S, Halidi AG, Ekici A, Aydemir S, et al. Genetic diversity of *Echinococcus granulosus* isolated from humans: a comparative study in two cystic Echinococcosis endemic areas, Turkey and Iran. *BioMed Res Int* 2020 ID 3054195: 7 pages.
  62. Örsten S, Çiftçi T, Azizova A, Yüce G, Uysal A, İmamoğlu Ç, et al. Investigation of the relationship between CE cyst characteristics and genetic diversity of *Echinococcus granulosus* sensu lato in humans from Turkey. *Parasitology* 2020;147: 1712-1717.
  63. Macin S, Örsten S, Samadzade R, Colak B, Cebeci H, Fin dik D. Human and animal cystic echinococcosis in Kon ya, Turkey: molecular identification and the first report of *E. equinus* from human host in Turkey. *Parasitol Res* 2021;120: 563-568.
  64. Eroglu F, Dokur M, Ulu Y. The molecular epidemiology of cystic and alveolar echinococcosis in Southeast Turkey. *Iran J Parasitol* 2021;16(2): 327-335.
  65. Örsten S, Baysal İ, Yabanoğlu-Çiftçi S, Çiftçi T, Ünal E, Akinci D, et al. Can parasite derived microRNAs differentiate active and inactive cystic echinococcosis patients. *Parasitol Res* 2022;121: 191-196.
  66. Erdem Kivrak E, Atalay Şahar E, Can H, Döşkaya M, Yılmaz M, Pullukçu H, et al. Screening of immunocompromised patients at risk of strongyloidiasis in western Turkey using ELISA and real-time PCR. *Turk J Med Sci* 2017;47: 897-901.
  67. McCoy KD. The population genetic structure of vectors and our understanding of disease Epidemiology. *Parasite* 2008;15(3): 444-448.
  68. Beebe NW, Cooper RD. Systematics of malaria vectors with particular reference to the *Anopheles punctatus* group. *Int J Parasitol* 2000;30(1):1-17.
  69. Killick-Kendrick R. The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clin Dermatol* 1999;17:279-289.
  70. Sacks DL. *Leishmania*-sand fly interactions controlling species-specific vector competence. *Cell Microbiol* 2001;3: 189-196.
  71. Kato H, Gomez EA, Caceres AG, Uezato H, Mimori T, Has higuchi Y. Molecular Epidemiology for vector research on leishmaniasis. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7: 814-826.
  72. Latrofa MA, Dantas-Torres F, Weigl S, Tarallo VD, Parisi A, Traversa D, et al. Multilocus molecular and phylogenetic analysis of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodi dae) from southern Italy. *Acta Trop* 2011;119: 91-98.
  73. Hamarsheh O, Presber W, Al-Jawabreh A, Abdeen Z, Amro A, Schönian G. Molecular markers for *Phlebotomus papatasii* (Diptera: Psychodidae) and their usefulness for population genetic analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009;103(11): 1085-6.
  74. Erişöz Kasap Ö, Linton YM, Karakuş M, Özbel Y, Alten B. Revision of the species composition and distribution of Turkish sand flies using DNA barcodes. *Parasit Vectors* 2019;12: 410.
  75. Arserim SK, Çetin H, Karakuş M, Demir S, Ser Ö, Töz S, et al. Determination of sand fly fauna and molecular detection of *Leishmania* in sand flies in Antalya province, Southern Turkey. *Parasitol Res* 2021;120: 3105-3111.
  76. Alkan C, Erisoz Kasap O, Alten B, de Lamballerie X, Charrel RN. Sandfly-Borne Phlebovirus isolations from Turkey: new insight into the Sandfly fever Sicilian and Sandfly fever Naples species. *PLOS Negl Trop Dis* 2016;23;10(3): e0004519.
  77. Svobodova M, Alten B, Zidkova L, Dvorak V, Hlavackova J, Myskova J, et al. Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* transmitted by *Phlebotomus tobii*. *International J Parasitol* 2009;39:251-256.
  78. Karakuş M, Pekağırbas M, Demir S, Eren H, Töz S, Özbel Y. Molecular screening of *Leishmania* spp. infection and bloodmeals in sand flies from a leishmaniasis focus in southwestern Turkey. *Med Vet Entomol* 2016;31: 224-229.
  79. Özbel Y, Karakus M, Arserim SK, Kalkan SO, Töz S. Molecular detection and identification of *Leishmania* spp. in naturally infected *Phlebotomus tobii* and *Sergentomyia dentata* in a focus of human and canine leishmaniasis in western Turkey. *Acta Trop* 2015;155: 89-94.
  80. Yetişmiş K, Mert U, Caner A, Nalçacı M, Töz S, Özbel Y. Blood meal analysis and molecular detection of *Leishmania* DNA in wild-caught sand flies in leishmaniasis endemic areas of Turkey and Northern Cyprus. *Acta Parasitol* 2022;67(2): 932-942.
  81. İnci A, Yıldırım A, Düzlü Ö. The current status of ticks in Turkey: A 100-year period Review from 1916 to 2016. *Türkiye Parazitol Derg* 2016;40: 152-157.
  82. Orkun Ö. Türkiye'de yayılış gösteren bazı Ixodid kene türlerinin 16S rDNA filogenisi temelli moleküler karakterizasyonu. *Türkiye Parazitol Derg* 2018;42: 112-129.
  83. Wang F, Wang D, Guo G, Hu Y, Wei J, Liu J. Species delimitation of the *Dermacentor* ticks based on phylogenetic clustering and niche modeling. *PeerJ* 2019;10:7: e6911.
  84. Hornok S, Kentschán J, Takács N, Chaber AL, Halajian A, Abichu G, et al. Molecular phylogeny of *Amblyomma exornatum* and *Amblyomma transversale*, with reinstatement of the genus *Africaniella* (Acarı: Ixodidae) for the latter. *Ticks Tick Borne Dis* 2020; 11(6):101494.
  85. Hekimoğlu O, Kuyucu AC, Özer N. Preliminary investigation on the genetic diversity and population structure of *Hyalomma marginatum* (Acarı: Ixodidae) in Turkey. *Syst Appl Acarol* 2020;25: 1867-1882.
  86. Zhang C, Yang R, Wu L, Luo C, Guo X, Deng Y, et al. Molecular phylogeny of the *Anopheles hyrcanus* group (Diptera: Culicidae) based on rDNA-ITS2 and mtDNA-COII. *Parasit Vectors* 2021;14(1): 454.
  87. Gunay F, Alten B, Simsek F, Aldemir A, Linton YM. Barcoding Turkish Culex mosquitoes to facilitate arbovirus vector incrimination studies reveals hidden diversity and new potential vectors. *Acta Trop* 2015;143: 112-20.