

Tatarcıklarla Mücadele ve Bu Alandaki Son Gelişmeler

Mehmet YAMAN

Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

ÖZET: Sokmaları oldukça rahatsız edici olan tatarcıklar, başta leishmaniasis olmak üzere bir çok hastalık etkenini taşımaları nedeniyle bir çok ülkede halk sağlığı açısından sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle ciddi kontrol önlemleri almak gerekmektedir. Ancak tatarcıkların ergin öncesi dönemlerine ilişkin etkili bir savaş yöntemi bulunmamaktadır. Habitatlarının tahribine veya modifiye edilmesine yönelik çalışmalar ergin tatarcıkların kontrolünde etkili bulunmaktadır. Eksofilik tatarcıklar için önerilen bariyer püskürtme yöntemi ekonomik olmadığından her zaman uygulanması mümkün değildir. Endofilik tatarcıkların yoğun olduğu kentsel bölgede başarılı sonuçlar veren barınaklarının kalıcı insektisitlerle ilaçlanması, çok geniş alana dağılmış evler ve rezervuar konakçılar yüzünden kırsal bölgelerde etkili ve pratik değildir. Bu nedenle kırsal bölgelerde en uygun çözüm insektisit emdirilmiş cibinlikler ve perdelerdir. Ancak bu uygulama her zaman diğer uygulamaların yerini tutmamaktadır. Zoonotik visseral leishmaniasis'in kontrolü insektisit emdirilmiş köpek tasmalarıyla sağlanmaya çalışılmaktadır. Bunlar dışında tatarcıkların enerji sağladıkları şekerli bitkiler üzerine avermektinlerin, biyolojik insektisitlerin püskürtülmesi, feromon tuzaklarının kullanılması gibi alternatif savaş yöntemleri araştırma aşamasındadır. Ayrıca tatarcık tükrüğüne karşı konakçıda gelişen antikorların hem leishmaniasis'in hem de tatarcıkların kontrolünde aşı olarak kullanılabilmesine dair umut verici gelişmeler vardır.

Anahtar Sözcükler: Tatarcık, vektör savaşı, insektisit, cibinlik, aşı

Control of Phlebotomine Sandflies and the Latest Development in This Field

SUMMARY: Phlebotomine sandflies make people uncomfortable because of biting and because they transmit various diseases. Especially, leishmaniasis is a serious public health problem in a number of countries, and requires control management. No effective control methods have been found for immature sandflies. On the contrary, the studies on destruction and modification of their habitats have found to be suitable for mature sandflies. Barrier spraying method recommended for exophilic sandflies are generally unsustainable and uneconomical. Although residual insecticide spraying of dwellings is successful in urban areas with high concentrations of endophilic sandflies, it may be both impractical and ineffective in rural areas where dwellings are more dispersed and surrounded by a large, untargeted reservoir of sandflies. Therefore, insecticide impregnated bed nets and curtains may be the best choice in rural areas. However, these applications do not replace other methods. Control of zoonotic cutaneous leishmaniasis would be control with insecticide-impregnated dog collars. In addition, alternative control methods such as avermectin or microbial agents spraying of the sandflies' sugar supplying vegetation and the use of pheromone baits are still under investigation. Moreover, antibodies produced by the host against the salivary glands of sandflies shown promise in the development of vaccination in the control of both sandflies and leishmaniasis.

Key Words: Sand fly, vector control, insecticide, mosquito net, vaccination

GİRİŞ

Tatarcıklar Hakkında Kısa Bilgi

Deniz seviyesindeki sıcak şehirlerden yüksek dağlardaki köylere, nemli tropikal ormanlardan çöllere kadar çok değişik habitatlara adapte olabilen (4) tatarcıklar; 2-3 mm büyüklüğünde, oldukça uzun bacaklara sahip, vücutları tüylü, geceleri aktivite gösteren, gün boyu karanlık ve nemli mikrohabitat-

larda saklanan sineklerdir. İstirahat halindeyken kanatlarını karın üzerinde "V" harfi şeklinde tutmaları, kıllı olmaları ve kan emmek için yöneldikleri konakçısına konmadan önce çevresinde kısa sıçramalarla uçmaları gibi tipik davranış özellikleri sayesinde kolayca tanınırlar (33). Tatarcıklar karasal alanlarda ürerler (4). Beslenmeleri geceleyin alacakaranlıkta olur. Erkek ve dişi tatarcıklar enerji kaynağı olarak bitkilerdeki şekerlerle beslenirler. Sadece dişiler yumurtalarını geliştirebilmek için insan ve hayvanlardan kan emerler (40). Kan emdikten 3-8 gün sonra gündüzleri dinlendikleri nemli, gölgeli ve bitki artıklarınca zengin mikrohabitatlara (19, 20) bir defada 100 kadar yumurta bırakırlar (39). Yumurtadan çıkan larvalar yaprak küfü, böcek parçaları ve hayvan dışkı ile beslenirler. Dört larva ve bir pupa safhası geçirerek 1-2 ay içinde ergin

Makale türü/Article type: **Derleme / Review**

Geliş tarihi/Submission date: 20 Şubat/20 February 2008

Düzeltilme tarihi/Revision date: 04 Nisan/04 April 2008

Kabul tarihi/Accepted date: 07 Nisan/07 April 2008

Yazışma /Corresponding Author: Mehmet Yaman

Tel: (+90) (326) 245 58 45 Fax: (+90) (326) 245 57 04

E-mail: mehmetyaman21@hotmail.com

hale gelirler (40). Çok çeşitli konakçı üzerinde beslenirler. İnsanları sokan ve *Leishmania* türlerini bulaştıran tatarcık türleri antropofilik olmaktan daha çok fırsatçı olarak kabul edilirler (4). Hareketleri yaklaşık 100 metre yarıçapında bir alanla sınırlıdır (3). Dişilerin çoğu eksofaj (dışarıda beslenen) ve açık alanlarda yaşayan ekzofilik özellikte türler olmaları nedeniyle evlere insektisit sıkılmakla her zaman etkili bir şekilde kontrol edilemezler. Sadece evlerde ve hayvan barınaklarında dinlenen endofilik türler bu yolla ortadan kaldırılabılır (33).

Diptera takımı, *Nematocera* alttakımında yer alan tatarcıkların *Psychodidae* ailesinde ve *Phlebotominae* alt ailesinde sınıflandırılması genel kabul görmektedir (38, 40). Tatarcıkları oluşturan yaklaşık 700 türün 70 kadarı 20'den fazla *Leishmania* türüne ve diğer patojenlere vektörlük yapmaktadır (4, 33). *Phlebotomus* ve *Lutzomyia* soylarında yer alan tatarcık türleri kan emmeleri esnasında tatarcık humması ve Oraya humması gibi çeşitli arbovirusları (40), flavivirusları, orbivirusları ve vezikülovirusları (9, 12) insanlar, kemiriciler ve köpekler arasında taşırlar. Tatarcıkların asıl önemleri insan, köpek ve kemirgen hayvanlara leishmaniasis'i taşımalarından ileri gelmektedir. Leishmaniasis'in vektörü olan tatarcıklar Türkiye'nin de içinde bulunduğu (54) 80'den fazla ülkede insanları etkilemektedirler (17). Yapılan hesaplara göre 1.98 milyon insanın yaşam kalitesini düşüren ve yıllık 57000 insanın ölümüne neden olan leishmaniasis; sıtma ve tripanosomiasis'den sonra vektör kaynaklı üçüncü büyük hastalıktır (28). Türkiye'de *Leishmania infantum*'un neden olduğu visseral leishmaniasis olguları Akdeniz, Ege ve Orta Anadolu bölgelerinde sporadik olarak (1997-2000 arası 161 vaka) bildirilmiştir. Güneydoğu ve Akdeniz bölgelerinde endemik olan (1994-2000 arası 18216 vaka) ve etkeni şimdikiye kadar *L. tropica* olarak bildirilen kutanöz leishmaniasis vakalarının (54) ayrıca *L. major* (2, 55, 56, 75) veya *L. infantum*'dan kaynaklanabileceği vektör (75) ve moleküler çalışmalarla (68) ortaya konmuştur.

Türkiye'nin de içinde bulunduğu Eski Dünya'da, *Leishmania* türlerinin vektörleri 40'tan fazla *Phlebotomus* türünden oluştuğu (74) ve parazit ile vektörleri arasında açık bir ilişki bulunduğu bildirilmektedir (31). Etkeni *L. major* olan zoonotik kutanöz leishmaniasis'in (ZVL) vektörleri *Phlebotomus* altcinsinde yer alan *Phlebotomus duboscqi*, *P. papatasi* ve *P. salehi* türleridir. *Leishmania infantum*'dan kaynaklanan visseral leishmaniasis'in (VL) kesin vektörleri *Larrousius* altcinsinde yer alan *P. neglectus*, *P. tobbi*, *P. syriacus*, *P. perniciosus* ve *P. ariasi* türleridir (31). Akdeniz ülkelerinde *L. tropica*'nın etken olduğu antropotik kutanöz leishmaniasisin (ACL) kesin vektörü ise *P. sergenti*'dir (27, 29). Şimdikiye kadar Türkiye'de, dokuz tanesi Eski Dünya'da vektör olduğu bildirilen (32) 20 *Phlebotomus* türü saptanmıştır. Bunlardan *P. papatasi* (ZCL), *P. sergenti*, *P. halepensis* (ACL), *P. neglectus*, *P. syriacus* ve *P. tobbi* (VL) vektör olduğundan şüphelenilen türlerdir. Bunlar dışında *P. brevis*, *P. perfliewi*, *P. transcaucasicus*, *P. galilaus*, *P. mascittii*, *P. alexandri*, *P.*

similis, *P. jacusieli*, *P. caucasicus*, *P. kyreniae*, *P. simici*, *P. balcanicus*, *P. burneyi* ve *P. kandelakii* Türkiye'den bildirilen diğer türlerdir (8, 54, 73, 75, 76).

Tatarcıkların Kontrolü

Leishmaniasis pek çok ülkede halk sağlığı açısından ciddi bir sorundur. Hasta insanların tedavisi bulaşmayı etkilemediği için, daha ekonomik ve pratik bir yöntem olması nedeniyle hastalığı önlemek için vektör tatarcıklarla savaş zorunludur. Ayrıca hastalık taşınmalar da sokmaları ve rahatsız etmeleri nedeniyle tatarcıklara karşı bazı bölgelerde savaş gerekebilir (4, 45). Bu amaçla öncelikli olarak bölgenin ve bölgedeki vektör türlerinin karakteristik özelliklerinin, taşıdıkları hastalıkların ve/veya rezervuarlarının olup olmadığı gibi hususların tespiti ile savaş yönteminin seçimi önem taşımaktadır. Örneğin *L. tropica* ile savaş açısından peridomestik ve barınak içi çevreye insektisit püskürtmek, piretroidli insektisit emdirilmiş cibinlik ve perdeler kullanmak iyi sonuç vermektedir. Yine *L. infantum*'a karşı rezervuarları olan köpeklere deltamethrin emdirilmiş tasmalar takılarak etkili bir kontrol sağlanabilmektedir (40). Tatarcıklarla savaşta değişik yöntemler kullanılmaktadır:

1. Ergin olmayan safhalarına karşı savaş

Bir kaç kimyasal ve biyolojik ajanın etkisi laboratuvar denemelerinde gösterilmişse de; üreme yerlerini doğada bulmak güç olduğundan tatarcıkların ergin olmayan safhalarına karşı savaş uygulanabilir değildir (4).

2. Habitatlarının tahribi veya değiştirilmesi yoluyla savaş

Tatarcıklar humus ve nemce zengin karanlık köşeler ile duvar yarıklarında gelişirler. Tatarcıkların kontrolünde en etkin yol habitatların tahrip edilmesidir (33). Killick-Kendrick (33), Faizulin ve ark. ile Vioukov'a atfen Orta Asya Türk Cumhuriyetlerinde kemiricilerin barınaklarına eksoz gazıyla birlikte verilen DDT ve BHC karışımının buralarda yaşayan *P. papatasi*'lerin kontrolünü sağlayamadığını bildirmiştir. Kenya'da termit tepelerine ve kemirici barınaklarına cyfluthrin püskürtülerek buralarda dinlenen tatarcıklar 12 hafta süreyle kontrol edilebilmiştir (63). Bolivya'da ormanları tahrip etme yoluyla iki silvatic tatarcık türüne (*Lutzomyia umbratilis* and *L. yuilli pajoti*) karşı yapılan savaş başarılı olmuştur (23). Çevreyi tahrip etmekten daha çok modifiye ederek tatarcıkların kontrol edilebildiği örnekler de vardır. Dhiman (18), duvarlara ve zemine 23 cm genişliğinde çimentodan süpürgelik yaparak *P. papatasi* popülasyonunun %70'ini kontrol etmeyi başarmıştır. Hindistan'da *P. argentipes*'in gündüzleri dinlendikleri evlerin, sığır barınaklarının ve helâların duvarlarındaki yarıklar ve çatlakların 2.22 metreden yukarısında kalan kısımlarının kireç ve çamur karışımı ile sıvanmasıyla bu sineklerin sayısında keskin bir düşüş saptanmıştır (36). Absorbe etme kapasitesinin yüksekliği nedeniyle kireç suyu tatarcıkların yaşadıkları ortamı kolayca bozabilmektedir. Bazı araştırmacılar (5), tatarcıkların dinlendikleri ağaçları ilaçlamaktan veya kesmektense kireçle badana edilmesini önermektedirler. Bu şekil-

de badana edilmiş ağaç gövdelerinde barınmayı uygun görmeyen tatarcıkların köylerden daha uzaktaki ağaçlara yönelmeleri sağlanacaktır. Böylece insan-tatarcık temasının ve buna bağlı olarak peridomestik leishmaniasis'in bulaşmasının azaltılabileceği savunulmaktadır (4).

3. İnsan ve hayvan barınaklarına kalıcı insektisit püskürtme yoluyla savaş

Bu yöntemin uygulanabilmesi yeterince insektisite, gerekli malzemelerin teminine, gözlem yapabilen, toplanan verileri değerlendirebilen eğitilmiş personele ve uygun sağlık altyapısının bulunmasına bağlıdır. Tatarcıklara (*P. papatasi*, *P. argentipes*, *Sergentomyia shorti*) karşı direnç geliştiği bildirilen tek insektisit DDT'dir. Bunun dışındaki insektisit gruplarına karşı tatarcıkların hala duyarlı olmaları savaş açısından önemli bir avantaj sayılsa da direnç gelişme ihtimalinin gözden uzak tutulmaması akılcı bir yaklaşım olacaktır (4, 45). Türkiye'de ve dünyanın değişik yerlerinde sıtmanın eradikasyonu amacıyla 1950 ve 1960 yılları arasında evlerin DDT ile ilaçlanmasıyla leishmaniasis odaklarının sayısında ciddi düşmeler görülmüş, ancak ilaçlama durdurulduğunda bir önceki düzeye geri dönmüştür (1, 45, 51, 69, 78). Cezayir'de DDT ile savaş sonucu *P. papatasi* sayısında ciddi bir düşme gözlenmiş, bölgede *L. infantum*'un yıllık insidansı 100000 yerleşimci başına 426 vakadan 17.9'a düşmüştür (10). Hindistan'da *P. argentipes*'le savaş amacıyla DDT (52) veya Malathion (57) püskürtülen evlerde dokuz ay civarında kontrol sağlanmıştır. Mısırdaki çimento ile sıvanmış duvarlara insektisit püskürtülmüş, 75 gün sonra üzerine konan *P. papatasi*'lerin % 50'sinin BHC, malathion ve permethrin'den, % 76.7'sinin propoxur'dan etkilenecek öldükleri görülmüştür (50). Brezilya'da duvarlara cyfluthrin püskürtülerek peridomestik bir tür olan *L. longipalpis* iki ay süreyle kontrol edilebilmiştir (16). Kolombiya'nın kırsal bölgelerinde, duvarlarına deltamethrin püskürtülen evlerde *L. youngi* sayısında azalma görülmesine karşın bu sineklerin çoğunun evlere girmeyi tercih etmemesi nedeniyle insan tuzaklarıyla yakalananların sayısında ciddi bir değişiklik gözlenmemiştir (6). Bu veriler tatarcıkların belli durumlarda, evlerin ilaçlanmasıyla kontrol edilebileceğini kanıtlamaktadır. Bununla birlikte kalıcı insektisitleri evlere püskürtmenin etkinliği bu çevrenin özelliklerine ve ilaçların uygulandıkları yerlere tatarcıkların adaptasyon derecesine bağlıdır (4, 6). Bu nedenle evlere insektisit püskürtülmesi sadece *P. papatasi* gibi peridomestik vektör türleri için başvurulabilecek bir seçenektir. Toplam vektör popülasyonunun oldukça küçük oranda kaldığı kırsal ve ormanlık bölgelerde geniş araziye dağılım gösteren insan ve hayvan barınaklarında insektisit kullanımı tatarcıkların kontrolünde etkilisizdir (4, 6, 45).

4. Bariyer spreyleme yöntemi

Leishmania bulaşması evlerin içinde ve çevresinde gerçekleşiyor ama tatarcıklar bu barınakları çevreleyen ormanlarda dinleniyor ve geliyorsa, bariyer spreyleme yöntemi peridomestik çevreyi ve evlerin içerisini ilaçlamaya alternatif

olabilir. Bu yöntem nadiren konutlara giren tatarcıkların kontrolü amacıyla insan barınaklarının çevresinde belirlenen yarıçap içerisindeki bitkilere ve ağaç gövdelerine insektisit uygulamaktan ibarettir (4). Ağaç gövdelerine ilaç püskürtülmesi bu gibi yerlerde dinlenen tatarcıkların sayısını keskin bir derecede düşürmüş, 11 ay sonra bile ilaçlanan ağaçların çoğunda tatarcıkların görülmediği bildirilmiştir (60). Guatemala'da, 100 m genişlikteki bir alan içindeki bitkilerin cyfluthrin ile ilaçlanmasıyla 80 günlük zaman periyodu içerisinde tatarcık sayısında % 50 azalma sağlanmıştır (59). Bu yöntemin olumsuz yanı yeterince insektisit sağlamanın güçlüğü, kullanılan insektisitlerin dış ortamda kalıcılığının az olması ve hedef olmayan organizmalar için tehlike arz etmesidir (4).

5. Insektisit emdirilmiş cibinlikler ve perdelerle savaş

Insektisit emdirilmiş perde veya cibinliklerin sağlık otoriteleri tarafından lokal olarak kolayca üretilmesi ve halkın eğitimini sağlamak yoluyla uygulanması mümkündür. Ayrıca uygulandıkları toplulukları etkili bir şekilde korumaları, barınaklara insektisit püskürtmeye kıyasla daha az insektisit kullanımı gerektirmeleri, hem endofilik, hem de eksofilik türlere etkili olmaları, evde yaşayan herkes tarafından kolayca uygulanabilmeleri gibi avantajlara sahiptir (4, 35). Insektisit emdirilmiş cibinlikler sıtmanın kontrolünde de kullanılan etkili ve ucuz bir yöntemdir (41). Vektörün dinlendiği yerin bilinmediği veya erişilemediği ormanla çevrelenmiş kırsal bölgelerde evlere giren tatarcıkların kontrolünde insektisitli cibinlikler güçlü ve pratik bir koruma sağlamaktadır (4, 7, 45). Bu uygulama aynı zamanda sivrisinek, pire, tahtakurusu gibi diğer artropodlara karşı da iyi bir koruma sağlamaktadır (45). Cibinliklere uygulanan sentetik piretroidler memeliler açısından düşük toksisite (79) ve uçuculuğa, yüksek insektisidal ve repellent aktiviteye sahiptir. Konakçının vücut kokusuna ve nefesiyle dış ortama bıraktığı CO₂ gazına yönelerek ölen tatarcıklar için bu tür cibinlikler yem tuzağı görevi yapmaktadırlar (4, 35).

Laboratuvar çalışmalarında çeşitli sentetik piretroidlerin tatarcıkları öldürücü ve beslenme aktivitesini engelleyici etkileri üzerinde çalışılmıştır. Cibinliklere emdirilen permethrin *P. perniciosus*'a, permethrin ve piriproksifen kombinasyonu *P. perniciosus*'a, permethrin ve imidocloprid kombinasyonu *P. papatasi*'ye, deltamethrin ve trifenilfosfataz kombinasyonu *P. perniciosus* ve *P. papatasi*'ye karşı etkili bulunmuştur (45). Bir başka çalışmada; *P. papatasi*'ye karşı cyfluthrin deltamethrinden daha etkili bulunmuştur (11). Sahada yapılan çalışmalarda, Sudan'da silvatic bir tür olan ve barınaklarda çok düşük sayıda (80) bulunan VL vektörü *P. orientalis* 10 mg a.i/m² lambdacyhalothrine emdirilmiş cibinlik kullanılarak kontrol altına alınmıştır (21). Yine 1 g a.i./m² permethrin ile doyurulmuş cibinliğe maruz bırakılan *P. papatasi* ve *P. perniciosus*'ların %90'ının 24 saat içinde öldüğü ve ısırma oranlarında azalma görüldüğü kaydedilmiştir (44). İtalya'da, tatarcıkların içinden geçebilecekleri 1 mm² hatta 4 mm² aralığa sahip permethrin emdirilmiş cibinliklerle bile *P. perfiliewi*

türüne karşı tam bir koruma sağlanmıştır (43). Benzer cibinlik deneyleri, peridomestik çevrede yüksek yoğunlukta bulunan ekzozofik türlerden *P. sergenti*'ye karşı Afganistan ve Suriye'de ACL odaklarında sürdürülmektedir. Ancak çoğu vektör türünde ısırma aktivitesi güneşin batmasından az sonra pik yapmakta, böylece insanlar henüz yataklarına girmediklerinden cibinliklerin etkisi az olmaktadır. Bununla birlikte insektisit emdirilmiş cibinlikler tatarcıkların tahmini ömürleri kısaltarak enfeksiyon riskini azaltabilmektedir (33).

Cibinliklere alternatif olarak insektisit emdirilmiş perdelerle yapılan deneyler de vardır. Kolombiya'da deltamethrin emdirilmiş pencere perdeleriyle *L. lichyi*, *L. colombiana* ve *L. youngi*'nin kontrolü başarılı olmazken (7), İtalya'da (44) ve Sudan'da (22) permethrin emdirilmiş perdelerle endofilik tatarcıkların sayılarında %90-99 arasında azalma sağlanmıştır. Sonuçların çelişkili olması deneylerin farklı türlere karşı yapılmasından kaynaklanmakta ve araştırılmaya muhtaç görülmektedir. Leishmaniasis sorunu olmayan bölgelerde bile, *P. papatasi* gibi endofilik olan ve evlerde insanları rahatsız eden tatarcık türleri için insektisitli cibinliklerin ve perdelerin kullanılmasının oldukça fayda sağlayacağı düşünülmektedir (33).

6. Rezervuar Hayvanların Kontrolü

Akdeniz ülkelerinde çok yaygın seyreden ve etkeni *L. infantum* olan ZVL'nin epidemiyolojisinde evcil köpekler hastalığın insanlara bulaşmasında birinci derecede rol oynayan rezervuar konakçılarıdır (4). Bölgede hastalığı taşımaktan sorumlu tutulan şüpheli veya kesin vektörler *P. perniciosus*, *P. ariasi* (Fransa, İspanya, Portekiz, Fas, Cezayir, Tunus), *P. perfliewi* (İtalya, Yunanistan, Sırbistan, Fas, Cezayir, Tunus), *P. langeroni* (Mısır), *P. tobbi* (Yunanistan, Kıbrıs, Suriye) (24), *P. neglectus* (Yunanistan, Türkiye), *P. syriacus* (Suriye, Lübnan, İsrail, Türkiye) ve *P. tobbi* (Türkiye) türleridir (8, 24, 54, 73, 75, 76). Ev içlerinde beslenmesi ve dinlenmesi olmayan bu gibi tatarcık türleri hastalığı daha çok dış ortamda bulaştırdıklarından barınaklara insektisit püskürtmekle kontrol edilemezler. İnsanlardaki hastalığı kontrol etmenin yolu rezervuar olan köpekleri tedavi etmekten geçmektedir. Hastalığın aşısı yoktur ve tedavisi çok maliyetlidir. Üstelik tedavi edilenlerde nöksler sık görülmektedir. Hastalığın hem köpeklerde hem de insanlarda birlikte bulunduğu odaklarda, köpekleri imha ederek ortadan kaldıran Çin dışında hastalığın kontrolüne ilişkin çalışmalar başarısızlıkla sonuçlanmıştır (24).

Zoonotik visseral leishmaniasis'in kontrolüyle ilgili çalışmaların çoğu köpekler, özellikle de köpek aşıları üzerinde odaklanmaktadır. Bununla birlikte, deltamethrin emdirilmiş tasmlarla köpekleri tatarcıklardan korumanın en uygun seçenek olacağı düşünülmektedir (4). İran'da köpeklere tasma kullanımıyla köpeklerdeki ve çocuklardaki ZVL insidansında belirgin derecede azaltılma sağlanmıştır (46). Miles ve ark (47), Xiong ve ark. atfen Çin'de deltametrin ile banyo yaptırılan köpeklerde tatarcık saldırılarının ve VL'in bulaşmasının önlenildiği bildirilmiştir. Deltametrin emdirilmiş tasmların kö-

pekleri *P. perniciosus* türlerinin sokmalarından 34 hafta süreyle % 94 oranında koruduğu, ayrıca tatarcıklar üzerinde güçlü bir beslenme önleyici ve öldürücü etki oluşturduğu bildirilmiştir (34). Aynı sonuçlar Yeni Dünya ZVL ve CL vektörleri olan *L. longipalpis* ve *L. migonei* üzerinde de gösterilmiştir (13). Bu etkiler tasmların insektisidal etkilerini kaybetmeleriyle ortadan kaybolmaktadır. Hastalığın bulaşması yaz aylarıyla sınırlı olan Güney Avrupa'da köpek tasmları ile bir yıl boyunca korunma sağlanmaktadır. Ancak sokak köpeklerinin yaygın olduğu ve ZVL'nin yıl boyu varlığını sürdürdüğü Brezilya gibi ülkelerde köpek tasmları tek başına yeterli görülmemiştir (4). Tatarcıkların beslenmesini insektisitli tasmlar yoluyla kesintiye uğratmanın leishmaniasinin doğadaki sirkülasyonunu ve insan popülasyonları açısından riskini azaltıp azaltmadığına dair soru işaretleri hala varlığını korumaktadır. Bu soruların cevapları kontrollü saha denemeleriyle araştırılmaktadır (33).

7. Alternatif Yöntemler

Vektör tatarcıkların ve bulaştırdıkları hastalıkların kontrolüne ilişkin yukarıda bahsedilen savaş yöntemleri dışında alternatif yöntem arayışları da mevcuttur. *Lutzomyia longipalpis* erkekleri tarafından üretilen feromonların sentetik kopyalarının insektisitlerle kombine edilmesiyle hazırlanan solüsyonların püskürtüldüğü yüzeylere dişilerin cezbedilerek kontrol edilebileceği bildirilmiştir (38). Tatarcık feromonları evcil hayvanlar ve köpekler üzerine uygulanarak çiftleşmeyi önlemek için de kullanılabilir (4).

Sivrisinek ve *Simulium* larvalarının kontrol amacıyla yaygın kullanılan *Bacillus thuringiensis israelensis* ve *B. sphaericus* isimli mikrobiyel insektisitin ergin tatarcıklar üzerinde de öldürücü etkileri olduğu bilinmektedir (15, 58, 77). Bununla birlikte, tatarcıkların üredikleri yerlere ilişkin bilgilerimizin azlığı nedeniyle bu mikroorganizmaların ergin öncesi gelişme dönemlerine karşı kullanılabilirimiz bir yol şimdiki kadar bulunamamıştır. Kenya'da kemirici barınakları civarındaki bitkilere *B. sphaericus* içeren şekerli solüsyonlar püskürtülmüş, bu bitkiler üzerine beslenmeye gelen tatarcıkların öldükleri gözlenmiştir (64).

Avermektinler çevre açısından emniyetli sistemik insektisitlerdir. Laboratuvar çalışmalarında avermektin karıştırılmış kan ve şekerle beslenen *P. papatasi* ve *P. langeroni*'lerin çoğunun öldüğü görülmüş, hayatta kalanların ise yumurtlama yeteneklerinin azaldığı anlaşılmıştır. Saha çalışmalarıyla, bitkilerin yaprak ve saplarına püskürtülen avermektinlerin bitki özsuyla beslenmeye gelen tatarcıklar üzerinde etkili olacağı düşünülmektedir (30).

8. Tatarcıklara karşı aşı geliştirme çalışmaları

Leishmania türleri omurgalı konaklara infekte tatarcıklar tarafından bulaştırılmaktadır. Antienflamatuvar ve immunomodulatör özelliklere sahip tatarcık tükrüğü sokulan yerde konakçının fizyolojisini modifiye etmekte ve patojenin

invazyonunu kolaylaştırmaktadır (62, 66, 71). Buna karşın, bu moleküllere karşı oluşan konakçı cevabı arthropod vektörlerin doğurganlığını (53) ve beslenme yeteneğini olumsuz etkilemektedir (71). Tatarcıkların tükrük salgısına karşı konakçıda gelişen antikorların hareketlerini inhibe ederek özefagusa yönelen parazitlerin, tükrük bezinin antijen bulunduran kısımlarına bağlanarak tatarcığın ölümüne yol açabileceğine dikkat çekilmektedir. Bu nedenle, anti tatarcık tükrük antikorlarının hem vektörlerin kontrolünde hem de leishmaniasis'in taşınmasının bloke edilmesinde kullanılması mümkün görülmektedir (25, 70, 71). *Lutzomyia longipalpis*, *L. intermedia*, *P. papatasi*, *P. ariasi*, *P. argentipes* ve *P. perniciosus*'tan sağlanan tükrük proteinlerinin şifreleri başarılı bir şekilde kopyalanarak klonlanmıştır. Bunlar arasında *L. longipalpis*'in tükrük bezinden elde edilen maxadillan ve *P. papatasi* tükrüğünde bulunan PpSP15 proteinine karşı omurgalı konakçıda gelişen antikorlar yoluyla tatarcık tükrük bezi temelli aşı çalışmaları ümit vaat etmektedir (71).

8.1 Antimaxadılan aşı (MAX)

Lutzomyia longipalpis tükrüğündeki kuvvetli vazodilatör gen kodlanarak klonlanmış (42) ve bu genin (maxadılan veya MAX) protein üretim aktivitesi incelenmiştir (70). Tatarcık MAX'ı, NO ve TNF- α 'nın makrofajlardaki üretimini kısıtlamak (65, 67) ve konakçı immün cevabının *L. major*'u öldürmesini önlemek suretiyle bu parazitin enfeksiyonunu şiddetlendirmektedir. Tükrük bezi lizatlarının da, makrofajlar üzerinde MAX'inkine benzer etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (71). MAX ile aşılardan farelere, tükrük bezi lizatı ile birlikte *L. major* injekte edilmiştir. Sonuçta farelerin *L. major* enfeksiyonundan belirgin bir şekilde korunduğu ($P < 0.001$), meydana gelen lezyonların kontrol farelerdeki lezyonlardan 5 kat daha küçük olduğu ve bu lezyonların 13.413 kat daha az parazit içerdiği anlaşılmıştır. İnfeksiyondan korunan farelerin anti-MAX antikorları kadar antiMAX CD4 T (Th1) hücreleri ürettikleri de görülmüştür (49). Bu sonuçlardan hareketle, eğer omurgalı konakçıda antiMAX antikorları geliştirilebilirse, tatarcıkların bu çeşit konakçılardan kan emmede başarısız olacakları düşünülmektedir (48). Böylece MAX'a dayalı aşı sadece omurgalı konakçı leishmaniasis'e karşı korumakla kalmayacak, aynı zamanda tatarcığın üremesini de olumsuz etkileyecektir (71).

8.2 Anti-SP15 aşısı

Phlebotomus papatasi tükrüğünden elde edilen 9 protein bu sineklerle hiç karşılaşmamış farelerin kulağına derialtı yolla teker teker verilmiş, bunlardan 15 kDa'luk bir proteinin (PpSP15) *L. major* enfeksiyonuna karşı iyi bir koruma sağladığı görülmüştür. PpSP15'in koruyucu etkisi, PpSP15'in gen kopyasını içeren DNA aşılılarıyla (Vical VR 1020) aşılardan farelerde doğrulanmıştır. Aşılardan farelerde meydana gelen lezyonların kontrol farelerdeki lezyonlardan daha küçük olduğu ve bu lezyonların 3-4 kat daha az parazit içerdiği anlaşılmıştır. Burada oluşan bağışıklığın hücresel kaynaklı olduğu düşünülmektedir (72). PpSP15'in Latin Amerika'da *L.*

infantum'un başlıca vektörü olan *L. longipalpis*'in SL1 proteini ile benzer yapıdaki sekansları paylaştığının anlaşılması, farklı vektörlere ait tükrük karışımlarının veya proteinlerin *Leishmania* enfeksiyonları için aşı olarak kullanılabilmesi konusu heyecan uyandırmıştır. Bununla birlikte, her spesifik tatarcık vektör-*leishmania* kombinasyonu için ayrı aşı geliştirilmesi de söz konusu olabilir (61).

Bu sonuçlar, tatarcık tükrük bezi kökenli aşılardan başarılı kombinasyonlarının sağlanmasıyla hem MAX'in hem de PpSP15'in eski ve yeni dünyadaki tatarcıklara karşı insanlarda aşı olarak kullanılıp kullanılmayacağı hususunu tartışmaya açmıştır (71). Tatarcıkların yaşadığı yerlerde bulunan ve aylarca, hatta yıllarca bu sineklerin tükrük bezi proteinlerine maruz kalan insanların doğal olarak aşılacağı düşünülebilir (26). Leishmaniasis'in endemik olduğu yerlerde yaşayan insanlarda tatarcık tükrüğüne karşı doğal yolla gelişen antikorlar bu enfeksiyona karşı direnci artırmaktadır. 5631 hasta üzerinde yapılan bir araştırmanın sonuçları, yaşla birlikte arttığı tespit edilen direncin *L. infantum*'a karşı oluşan bir bağışıklıktan değil, aksine tatarcık tükrüğüne karşı oluşan antikorların *Leishmania* enfeksiyonlarını baskılamasından kaynaklandığını ortaya koymuştur (14). Hem eski hem de yeni dünyada leishmaniasis ile enfeksiyon oranı (ortalama %1.3) çok düşüktür (37). İnfekte olmayan tatarcıkların tükrük salgılarına karşı çocuklarda gelişen antikorların, sonraları enfekte tatarcıkların bulaştırdığı *Leishmania* enfeksiyonuna karşı Th₁ hücre kaynaklı bir koruma geliştirdiği görülmüştür. Tersine, tatarcık tükrüğüne karşı antikor gelişmemiş çocuklarda *Leishmania* enfeksiyonuna karşı gelişen Th₂ cevabının koruyucu olmadığı görülmüştür (26). Bu araştırmaların (14, 26) bulguları bize doğada sürüp giden anti-tatarcık aşılamanın laboratuvar çalışmalarıyla geliştirilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Doğal anti-tatarcık antikorları gelişmeyen çocukların korunması açısından bu aşılardan geliştirilmesi avantajlıdır. Bu şekilde sadece endemik bölgelerdeki insanları korumakla kalmayacak, aynı zamanda endemik bölgelere seyahat edecek kişileri de hastalıktan koruyabileceğiz (71).

KAYNAKLAR

1. Akaslan S, Akaslan İ, 1989. Şanlı Urfâ'da Şark Çıbanı Durumu. *Türkiye Parazit Derg*, 12: 49- 56.
2. Akman L, Aksu HAZ, Wang R-Q, Ozensoy S, Ozbel Y, Alkan MZ, Ozel MA, Culha G, Ozcan K, Uzun S, Memisoglu HR, Chang K-P, 2000. Multi-site DNA polymorphism analyses of *Leishmania* isolates define their genotypes predicting clinical epidemiology of leishmaniasis in a specific region. *J Eukaryot Microbiol*, 47, 545-554.
3. Alexander B, 2000. Sampling methods for phlebotomine sandflies. *Med Vet Entomol*, 14: 109-122.
4. Alexander B, Maroli M, 2003. Control of phlebotomine sandflies. *Med Vet Entomol*, 17, 1-18.
5. Alexander B, Morales AL, Becerra J, Rojas CA, 1995a. Entomological aspects of a leishmaniasis control project based on community participation in riverine communities of SW Colombia. *Bol Dir Malarial San Amb*, 35: 29-40.

6. **Alexander B, Jaramillo C, Usma MC, Quesada BL, Cadena H, Roa W, Travi BL**, 1995b. An attempt to control phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) by residual spraying with Deltamethrin in a Colombian village. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 90: 421–424.
7. **Alexander B, Usma M, Cadena H, Quesada BL, Solarte Y, Roa W, Travi BL**, 1995c. Evaluation of deltamethrin-impregnated bednets and curtains against phlebotomine sandflies in Valle del Cauca, Colombia. *Med Vet Ent*, 9: 279–283.
8. **Alptekin D, Kasap M, Luleyap U, Kasap H, Aksoy S, Wilson ML**, 1999. Sandflies (Diptera: Psychodidae) associated with epidemic cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa, Turkey. *J Med Entomol*, 36: 277–281.
9. **Ashford RW**, 2001. *Phlebotomus fevers*. The Encyclopedia of Arthropod-Transmitted Infections (ed. by M. W. Service), sayfa. 397–401. CABI Publishing, Wallingford, U.K.
10. **Benzerroug EH, Benhabyles N, Izri MA, Belahcene EK**, 1992. Les pulverisations intra- et peridomiciliaires de DDT dans la lutte contre la leishmaniose cutanee zoonotique en Algerie. *Ann Soc Belge Med Trop*, 75, 5–12.
11. **Bongiorno G, Panchetti F, Zaim M, Maroli M**, 2005. Laboratory study to investigate the efficacy of cyfluthrin EW treated nets against phlebotomine sandflies. *Ann Ist Super Sanità*, 41: 247–252.
12. **Comer JA, Tesh RB**, 1991. Phlebotomine sand flies as vectors of vesiculovirus: a review. *Parassitologia*, 33: 143–150.
13. **David LR, Stamm LM, Bezera HS, Souza RN, Killick-Kendrick R, Oliveira Lima JW**, 2001. Deltamethrin impregnated dog-collars have a potent anti-feeding and insecticidal effect on *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia migonei*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 96: 839–847.
14. **Davies CR, Gavvani ASM**, 1999. Age, acquired immunity and the risk of visceral leishmaniasis: a prospective study in Iran. *Parasitology*, 119: 247–257.
15. **De Barjac H, Larget I, Killick-Kendrick R**, 1981. Toxicité de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*, serotype h14, pour les larves de *phlebotomes* vecteurs de leishmanioses. *Bull Soc Path Exot*, 74: 485–489.
16. **De Silans Laura NMP, Dedet J, Arias Jorge R**, 1998. Field Monitoring of Cypermethrin Residual Effect on the Mortality Rates of the Phlebotomine Sand Fly *Lutzomyia longipalpis* in the State of Paraiba, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 93: 339–344.
17. **Desjeux P**, 2001. The increase in risk factors of leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 95: 239–245.
18. **Dhiman, RC**, 1995. Effect of minor engineering intervention in the control of breeding of *Phlebotomus papatasi* (Scopoli) sandflies. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 26: 368–370.
19. **Dougherty MJ, Guerin PM, Ward RD**, 1995. Identification of oviposition attractants for the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in volatiles of faeces from vertebrates. *Physiol Ent*, 20: 23–32.
20. **Elnaiem DA, Ward RD**, 1992. Oviposition attractants and stimulants for the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae). *J Med Ent*, 29: 5–12.
21. **Elnaiem DA, Elnahas AM, Aboud MA**, 1999a. Protective efficacy of lambda-cyhalothrin-impregnated bednets against *Phlebotomus orientalis*, the vector of visceral leishmaniasis in Sudan. *Med Vet Entomol*, 13: 310–314.
22. **Elnaiem DA, Aboud MA, El Mubarek SG, Hassan HK, Ward RD**, 1999b. Impact of permethrin-impregnated curtains on *Phlebotomus papatasi* sandflies indoors at Khartoum, Sudan. *Med Vet Entomol*, 13: 191–197.
23. **Esterre P, Chippaux JP, Lefait JF, Dedet JP**, 1986. Evaluation d'un programme de lutte contre la leishmaniose cutane'e dans un village forestier de Guyane Francaise. *Bull WHO*, 64: 559–565.
24. **Focheux C, Puech MP, Killick-Kendrick R, Killick-Kendrick M**, 2002. Repellent pest control system US Patent Issued on July 2, 2002, Patent No: US 6.413.532 B1.
25. **Ghosh KN, Mukhopadhyay J**, 1998. The effect of anti-sandfly saliva antibodies on *Phlebotomus argentipes* and *Leishmania donovani*. *Int J Parasitol*, 28: 275–281.
26. **Gomes RB, Brodskyn C, de Oliveira CI, Costa J, Miranda JC, Caldas A, Valenzuela JG, Barral-Netto M, Barral A**, 2002. Seroconversion against *Lutzomyia longipalpis* saliva concurrent with the development of anti-*Leishmania chagasi* delayed-type hypersensitivity. *J Infect Dis*, 186: 1530–1534.
27. **Guilvard E, Rioux JA, Gallego M, Pralong F, Mahjour J, Martinez-Ortega E, Dereure J, Saddiki A, Martini A**, 1991. Leishmania tropica in Morocco. III. Identification of 89 isolates from the vector *Phlebotomus sergenti*. *Ann Parasitol Hum Comp*, 66: 96–99.
28. **Handman E**, 2001. Leishmaniasis: current status of vaccine development. *Clin Microbiol Rev*, 14: 229–243.
29. **Jacobson RL, Eisenberger CL, Svobodova M, Baneth G, Szttern J, Carvalho J, Nasereddin A, El Fari M, Shalom U, Volf P, Votypka J, Dedet J, Pralong F, Schonian G, Schnur LF, Jaffe JL, Warburg A**, 2003. Outbreak of cutaneous leishmaniasis in northern Israel. *J Infect Dis*, 188: 1065–1073.
30. **Kassem HA, Tewfick MK, el Sawaf BM**, 2001. Evaluation of avermectins as sandfly control agents. *Ann Trop Med Parasitol*, 95: 405–411.
31. **Killick-Kendrick R**, 1985. Some epidemiological consequences of the evolutionary fit between leishmaniae and their phlebotomine vectors. *Bull Soc Path Exot*, 78: 747–755.
32. **Killick-Kendrick R**, 1990. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: A review. *Med Vet Ent*, 4: 1–24.
33. **Killick-Kendrick R**, 1999. The Biology and Control of Phlebotomine Sand Flies. *Clin Dermatol*, 17: 279–289.
34. **Killick-Kendrick R, Killick-Kendrick M, Focheux C, Dereure J, Puech MP, Cadiergues MC**, 1997. Protection of dogs from the bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for the control of canine leishmaniasis. *Med Vet Ent*, 11: 105–111.
35. **Kishore K, Kumar V, Kesari S, Dinesh DS, Kumar AJ, Das P, Bhattacharya SK**, 2006. Vector control in leishmaniasis. *Indian J Med Res*, 123: 467–472.
36. **Kumar V, Kesari SK, Sinha NK, Palit A, Ranjan A, Kishore K, Saran R, Kar SK**, 1995. Field trial of an ecological approach for the control of *Phlebotomus argentipes* using mud & lime plaster. *Indian J Med Res*, 101: 154–156.
37. **Kumar V, Kishore K, Palit A, Keshari S, Sharma MC, Das VN, Shivakumar S, Roy MS, Sinha NK, Prasad M, Kar SK**, 2001. Vectorial efficacy of *Phlebotomus argentipes* in Kala-azar endemic foci of Bihar (India) under natural and artificial conditions. *J Commun Dis*, 33: 102–109.

38. Lane, RP, 1991. The contribution of sandfly control to leishmaniasis control. *Ann Soc Belg Med Trop*, 71: 65-74.
39. Lane RP, 1993. *Sandflies (Phlebotominae)*. In: Lane RP, Crosskey RW, editors. Medical insects and arachnids. London: Chapman & Hall, 78–119.
40. Leger N, Depaquit J, 2001. Les phlebotomes et leur role dans la transmission des leishmanioses. *Rev Fr Lab*, 338: 41-48.
41. Lengeler C, Cattani L, de Savigny D, 1996. *Net Gain - a New Method for Preventing Malaria Deaths*. WHO, IDRC, pp. 260 (Erişim tarihi: 05.01.2008, <http://www.idrc.ca/openbooks/305-4/>).
42. Lerner EA, Shoemaker CB, 1992. Maxadilan: Cloning and functional expression of the gene encoding this potent vasodilator peptide. *J Biol Chem*, 276: 1062–1066.
43. Maroli M, Lane RP, 1989. The effect of permethrin impregnated nets on *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae) in central Italy. *Leishmaniasis - the Current Status and New Strategies for Control*, pp. 217-223. Plenum Press, New York.
44. Maroli M, Majori G, 1991. Permethrin-impregnated curtains against phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae): laboratory and field studies. *Parassitologia*, 33: 399–404.
45. Maroli M, Khoury C, 2004. Prevention and control of leishmaniasis vectors: current approaches. *Parassitologia*, 46: 211-215.
46. Mazloumi-Gavvani AB, Hodjati MH, Mohite H, Davies CR, 2002. Effect of insecticide-impregnated dog-collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children : a matched cluster randomised trial. *Lancet*, 360: 374-379.
47. Miles MA, Vexenat JA, Furtado Campos JH, Fonseca de Castro JA, 1999. Canine leishmaniasis in Latin America: control strategies for visceral leishmaniasis. From *Canine Leishmaniasis: an update* (Ed. R. Killick-Kendrick). *Proceedings of a Canine Leishmaniasis Forum, Barcelona, Spain (Sidges)*, 28-31, pp 46-53.
48. Milleron RS, Ribeiro JM, Elnaime D, Soong L, Lanzaro G, 2004. Negative effect of antibodies against maxadilan on the fitness of the sandfly vector of American visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*, 70: 278–285.
49. Morris RV, Shoemaker CB, David JR, Lanzaro GC, Titus RG, 2001. Sandfly maxadilan exacerbates infection with *Leishmania major* and vaccinating against it protects against *L. major* infection. *J Immunol*, 167: 5226–5230.
50. Morsy TA, Aboul Ela RG, El Gozamy BMR, Salama MMM, Ragheb DA, 1993. Residual effect of four insecticides applied for indoor control of *Phlebotomus papatasi* (Scopoli). *J Egypt Soc Parasitol*, 23: 485-492.
51. Mukhopadhyay AK, Chakravarty AK, Kureel VR, Shivraj, 1987. Resurgence of *Phlebotomus argentipes* and *P. papatasi* in parts of Bihar (India) after DDT spraying. *J Indian Med Res*, 85: 158–160.
52. Mukhopadhyay AK, Hati AK, Chakraborty S, Saxena NB, 1996. Effect of DDT on *Phlebotomus* sandflies in Kala-Azar endemic foci in West Bengal. *J Comm Dis*, 28:171–175.
53. Nogue G, Giannetti M, 1980. Specific antibodies: a potential insecticide. *Science*, 209: 1028-1029.
54. Ok UZ, Balcioglu IC, Taylan Ozkan A, Ozensoy S, Ozbel Y, 2002. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Tropica*, 84: 43-48.
55. Ozensoy S, Ozbel Y, Turgay N, Alkan MZ, Gül K, Gilman-Sachs A, Chang KP, Reed SG, Ozcel MA, 1998. Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey. *Am J Trop Med Hyg*, 59: 363-369.
56. Özensoy S, 1998. Leishmaniasis tanısında gelişmeler. 1.Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi Özet Kitabı.15-20 Haziran,Van; 38-40.
57. Pandya AP, 1983. Impact of antimalaria house spraying on phlebotomid population in Surat district, Gujarat. *Indian J Med Res*, 78: 354–360.
58. Pener H, Wilamovski A, 1996. Susceptibility of larvae of the sandfly *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) to *Bacillus sphaericus*. *Bull Ent Res*, 86: 173–175.
59. Perich MJ, Hoch AL, Rizzo N, Rowton ED, 1995. Insecticide barrier spraying for the control of sandfly vectors of cutaneous leishmaniasis in rural Guatemala. *Am J Trop Med Hyg*, 52: 485-488.
60. Ready PD, Arias JR, Freitas RA, 1985. A pilot study to control *Lutzomyia umbratilis* (Diptera: Psychodidae), the major vector of *Leishmania braziliensis guyanensis* in a peri-urban rainforest of Manaus, Amazonas State, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 80: 27–36.
61. Reithinger R, 2001. Protective saliva: sandfly spit delivers. *Trends Parasitol*, 17, 513.
62. Ribeiro JMC, Francischetti IM, 2003. Role of arthropod saliva in blood feeding: Sialome and Post-Sialome perspectives. *Annu Rev Entomol*, 48: 73–88.
63. Robert LL, Perich MJ, 1995. Phlebotomine sandfly (Diptera: Psychodidae) control using a residual pyrethroid insecticide. *J Am Mosquito Cont Assoc*, 11: 95–99.
64. Robert LL, Perich MJ, Schlein Y, Jacopson RL, Wirtz RA, Lawyer PG, Githure JI, 1997. Phlebotomine sandfly control using bait fed adults to carry the larvicide *Bacillus sphaericus* to the larval habitat. *J Am Mosquito Cont Assoc*, 13: 140–144.
65. Sacks D, Anderson C, 2004. Re-examination of the immunosuppressive mechanisms mediating noncure of *Leishmania* infection in mice. *Immunol Rev*, 201: 225–238.
66. Schoeler B, Wikel SK, 2001. Modulation of host immunity by haematophagous arthropods. *Ann Trop Med Parasitol*, 95: 755-771.
67. Scott P, Artis D, Uzonna J, Zaph C, 2004. The development of effector and memory T cells in cutaneous leishmaniasis: the implications for vaccine development. *Immunol Rev*, 201: 318–338.
68. Serin MS, Daglioglu K, Bagirova M, Allahverdiyev A, Uzun S, Vural Z, Kayar B, Tezcan S, Yetkin M, Aslan G, Emekdas G, Koksall F, 2005. Rapid diagnosis and genotyping of *Leishmania* isolates from cutaneous and visceral leishmaniasis by microcapillary cultivation and polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism of miniexon region. *Diag Microbiol Infect Dis*, 53: 209-214.
69. Seyedi Rashti MA, Nadim A, 1975. Re-establishment of cutaneous leishmaniasis after cessation of anti-malaria spraying. *Trop Geog Med*, 27: 79–82.
70. Theodos CM ve Titus RG, 1993. Salivary gland material from the sandfly *Lutzomyia longipalpis* has an inhibitory effect on macrophage function in vitro. *Parasite Immunol*, 15: 481–487.
71. Titus RG, Bishop JV, Mejia JS, 2006. The immunomodulatory factors of arthropod saliva and the potential for these factors to serve as vaccine targets to prevent pathogen transmission. *Parasite Immunol*, 28: 131–141.

72. **Valenzuela JG, Belkaid Y, Rowton E, Ribeiro JM**, 2001. The salivary apyrase of the blood-sucking sandfly *Phlebotomus papatasi* belongs to the novel *Cimex* family of apyrases. *J Exp Biol*, 204: 229-237.
73. **Volf P, Ozbel Y, Akkafa F, Svobodova M, Votypka J, Chang KP**, 2002. Cutaneous leishmaniasis in Sanliurfa, Turkey: *Phlebotomus sergenti* remains abundant with the decline of recent epidemic. *J Med Entomol*, 39: 12-15.
74. **WHO**, 1990. Control of the leishmaniasis. Geneva: World Health Organization.
75. **Yaman M, Ozbel Y**, 2004. The sandflies (Diptera: Psychodidae) in the Turkish province of Hatay: some possible vectors of the parasites causing human cutaneous leishmaniasis. *Ann Trop Med Parasitol*, 98: 741-750.
76. **Yaman M, Dik B**, 2005. An inventory of the phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) found in the Turkish province of Konya. *Ann Trop Med Parasitol*, 100: 265-275.
77. **Yuval B, Warburg A**, 1989. Susceptibility of adult phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) to *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*. *Ann Trop Med Parasitol*, 83: 195-196.
78. **Yücel A, Polat E, Gökler G**, 1996. Bir Deri Leyişmanyazı. *Türkiye Parazit Derg*, 20: 207-209.
79. **Zaim M, Aitio A, Nakashima N**, 2000. Safety of pyrethroid-treated mosquito nets. *Med Vet Entomol*, 14: 1-5.
80. **Zeese W, Franke W**, 1987. Present epidemiological situation of kala-azar in the Republic of Sudan. *Zbl Bakt Hyg*, 264: 414 - 421.