

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIĞIR DERMATOFİTOZİSİNİN TEDAVİSİNDE
LOKAL UYGULANAN BİYOGÜMÜŞ BİLEŞİĞİNİN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Emine SAĞDIÇ

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI

2017- KIRIKKALE

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIĞIR DERMATOFİTOZİSİNİN TEDAVİSİNDE
LOKAL UYGULANAN BİYOGÜMÜŞ BİLEŞİĞİNİN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Emine SAĞDIÇ

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI

2017- KIRIKKALE

KABUL VE ONAY

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 07/07/2017

İmza
Prof. Dr. Murat YILDIRIM
Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi
Jüri Başkanı

İmza
Doç. Dr. Abuzer ACAR
Afyon Kocatepe Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi
Üye

İmza
Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI
Kırıkkale Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi
Üye

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	I
Önsöz	III
Simgeler ve Kısaltmalar	IV
Şekiller	V
Çizelgeler	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	VIII
1. GİRİŞ	1
1.1. Dermatofitozis	1
1.1.1. Sığırlarda Dermatofitozisin Genel Özellikleri	2
1.1.2. Ekonomik Önemi	3
1.1.3. Etiyoloji	5
1.1.4. Epidemiyoloji	7
1.1.5. Bulaşma	9
1.1.6. Korunma Yolları	12
1.1.7. Klinik Belirtiler	13
1.1.8. Tanı Yöntemleri	15
1.1.9. Tedavi	18
1.2. Biyogümüş Hakkında Genel Bilgi	19
2. GEREÇ VE YÖNTEM	24
2.1. Hayvan Materyali ve Numune Toplama	24
2.2. Klinik Değerlendirme	25
2.3. İzolasyon ve İdentifikasyon	26
2.3.1. Direkt Mikroskopik Muayene	26
2.3.2. Kullanılan Besi Yerleri	26
2.3.3. Koloni Morfolojisinin Değerlendirilmesi	27
2.4. Biyogümüş Sentezi	27

2.5. İstatistiksel Analiz	28
3. BULGULAR	29
3.1. Klinik Bulgular	29
3.2. Mikrobiyolojik Bulgular	35
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	39
5. KAYNAKLAR	47
6. ÖZGEÇMİŞ	57



ÖNSÖZ

Dermatofitozis, dermatofit mantarlarının derinin üst tabakalarında yaptığı hastalıkların genel adıdır. Bu etkenler trikofiton, mikrosporum ve epidermofiton üst ailelerinden oluşmaktadır. Dermatofitozis etkenlerinin birçoğu zoonotik özelliğe sahip olmasından dolayı halk sağlığı açısından da bir tehdit oluşturmaktadır. Veteriner hekimlik alanında mantar sığır deri hastalıkları konusunda son yıllarda yapılan çalışmalarda hastalığın seyri, etiyopatogenezi, bulaşma ve korunma yolları alanında önemli bulgular elde edilse de; dermatofitozisin tedavisinde kullanılan topikal ajanlara karşı direnç gelişmesi, ilaçların uygulama zorlukları, tedavi sürecinin uzun sürmesi ve maaliyeti yetiştiricileri olumsuz etkilemektedir. Aile tipi işletmelerdeki yeterince hijyenik olmayan ahır koşulları hastalığın bulaşmasını kolaylaştırmaktadır. Sunulan bu yüksek lisans tez çalışmasında; Kırıkkale yöresinde oldukça yaygın olan dermatofitozis enfeksiyonlarında biyogümüş bileşiğinin tedavideki etkinliği araştırıldı ve bu enfeksiyonla ilgili yapılacak olan diğer çalışmalara ışık tutacak önemli bulgular elde edildi.

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans danışmanlığımı kabul edip engin bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, benim bu noktaya gelmemde ve mutlu sona ulaşmamda büyük emeği geçen değerli hocam Doç. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI'ya, bünyelerinde beni yüksek lisans öğrencisi olarak kabul edip eğitimim boyunca bana hoşgörü ve desteklerini esirgemeyen sayın hocalarım Doç. Dr. Naci ÖCAL, Yrd. Doç. Dr. Sibel YASA DURU ve Doç. Dr. Serkal GAZYAĞCI'ya, tez çalışmalarım sırasında tecrübe ve bilgileriyle bana destek olan sayın hocalarım Dr. İbrahim Mert POLAT ve Yrd. Doç. Dr. İlknur Pir YAĞCI'ya, çalışma ekibimize destek olan; biyogümüş bileşiğini sentezleyen Prof. Dr. Mustafa TÜRK'e ve etken izolasyon-identifikasyonlarını yapan Araş. Gör. Elif BULUT'a, yüksek lisans eğitimim boyunca çalıştığım kurumda gösterdikleri anlayıştan dolayı sayın müdürüm Serdal AVCI ve mesai arkadaşlarıma, sonsuz anlayış, sabır ve desteklerinden dolayı eşim Nevzat ve canım kızım Nisa'ya en içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ag	Gümüş
ATCC	American Type Culture Collection
ATP	Adenozin Trifosfat
°C	Santigrat Derece
cc	Kübik santimetre
cm	Santimetre
COOH	Karboksilik asit
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
FAO	Food and Agriculture Organization (Birleşmiş Milletler Gıda Tarım Örgütü)
g	Gram
GM-KUF	Granülosit Makrofaj-Koloni Uyarıcı Faktör
KOH	Potasyum Hidroksit
L	Litre
ml	Mililitre
µl	Mikrolitre
mm	Milimetre
nm	Nanometre
NaOH	Sodyum Hidroksit
NaCl	Sodyum Klorür
NaHPO4	Sodyum Fosfat
NH	Nitrojen monohidrit
NP	Nano Partikül
OH	Hidroksil
ppm	Parts per millon (milyonda bir birim)
qd	Günde bir kez
SDA	Sabouraud Dekstroz Agar
USA	Amerikan Birleşik Devletleri
%	Yüzde

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Farklı şekillerdeki gümüş iyonlarının deri penetrasyon yolları	22
Şekil 2.1.	Mikolojik değerlendirme amacıyla numune alınması	24
Şekil 3.1.	Uygulama öncesi dermatofit lezyonlarının klinik görünümü	29
Şekil 3.2.	Çalışma grubuna dahil edilen bir simental melezinde (olgu no 11) farklı günlerde yapılan klinik muayenelerde belirlenen dermatofitozis bulguları	30
Şekil 3.3.	Çalışma grubunda uygulama öncesi ve sonrası lezyonların klinik seyri	32
Şekil 3.4.	Kontrol grubunda uygulama öncesi ve sonrası lezyonların klinik seyri	33
Şekil 3.5.	Sabouraud Dextrose Agar'da üremiş <i>T.verrucosum</i> kolonisinin üstten görünümü	36
Şekil 3.6.	Sabouraud Dextrose Agar'da üremiş <i>T.verrucosum</i> kolonisinin alttan görünümü	36
Şekil 3.7.	Laktofenol pamuk mavisi ile boyanmış <i>T.verrucosum</i> 'a özgü mikroskopik görünüm	37
Şekil 3.8.	Laktofenol pamuk mavisi ile boyanmış <i>T.verrucosum</i> 'a özgü mikroskopik görünüm	37

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1.	Bazı trikofiton türlerinin klinik ve mikrobiyolojik özellikleri	17
Çizelge 3.1.	Çalışma grubunda lezyonların bölgesel dağılımı	31
Çizelge 3.2.	Kontrol grubunda lezyonların bölgesel dağılımı	31
Çizelge 3.3.	Çalışma grubunda, çalışma günlerine ait klinik skor dağılımı	32
Çizelge 3.4.	Kontrol grubunda çalışma günlerine ait klinik skor dağılımı	33
Çizelge 3.5.	Çalışma grubunda deri lezyonlarının klinik skor dağılımı	34
Çizelge 3.6.	Kontrol grubunda deri lezyonlarının klinik skor dağılımı	35

ÖZET

Sığır Dermatofitozisinin Tedavisinde Lokal Uygulanan Biyogümüş Bileşiminin Etkinliğinin Araştırılması

Bu çalışmada Kırıkkale yöresi sığırlarda dermatofitozisin (trikofiti) tedavisinde lokal uygulanan biyogümüş bileşiminin etkinliği araştırıldı. Çalışmada toplam 25 sığır (yaşları 5-16 ay arasında değişen) kullanıldı. Hayvanlar çalışma (n=15) ve kontrol grubu (n=10) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kontrol grubuna serum fizyolojik uygulandı. Çalışma grubuna ise biyogümüş içeren sprey 5 gün boyunca (günde 1 kez) uygulandı. Çalışmaya alınan bütün hayvanların 5. gününden itibaren lezyonlardaki kabuklanmaların dökülmeye başladığı, 15. günden itibaren alopesik duruma geçtiği, 30. günden itibaren tekrar kıllanmaların başladığı ve 45. günde hayvanların tamamının iyileştiği belirlendi. Çalışma süresince kontrol grubundaki hayvanlarda herhangi bir iyileşme gözlenmedi.

Sonuç olarak; sığırlardaki dermatofitozisin tedavisinde biyogümüş bileşiği uygulamasının etkili ve kolay bir tedavi seçeneği olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Alopesi, Dermatofitozis, Biyogümüş, Tedavi, Sığır

SUMMARY

The Investigation of Effectiveness of Local Application of Naniosilver Preparation for the Treatment of Bovine Dermatophytosis

In this study, effectiveness of locally applied nanobiosilver preparation on the treatment of dermatophytosis was investigated in cattle at Kırıkkale region.

Diagnosis of dermatophytosis was based on clinical and laboratory examinations. Totally 25 cattle (aged were ranged from 5-16 months) were included the study. Cattles were allocated into two groups as study (n=15) and control (n=10). Serum physiologic was applied on control group. Biosilver included spray was applied for 5 days (qd) on study group. It was observed that all of the corticated lesions were poured after 5th days, alopecic areas was seen from 15th days, feathers was growing again from 30th days and all the animals were cured at 45th days after biosilver application. There was no healing in control group during study period.

In conclusion, it was determined that the application of nanobiosilver preparation is effective and convenient alternative on the treatment of dermatophytosis in cattle.

Keywords: Alopecia, Dermatophytosis, Biosilver, Treatment, Cattle

1. GİRİŞ

1.1.Dermatofitozis

Dermatofitozis; keratin bakımından zengin deri, saç, kıl, tüy ve tırnak gibi keratinize dokuya yerleşebilme özelliğine sahip bir grup yüzeysel mantar etkenlerin sebep olduğu enfeksiyonu içeren bir terim olup saç kıran anlamına gelen "*ringworm*" olarak da tanımlanmaktadır (Yılmaz ve Aslan 2010, Sharma ve ark. 2015).

Dermatofitozisin, çeşitli mantar türlerinin neden olduğu, dünyanın birçok bölgesinde yaygın olarak görülebilen, insan dahil birçok memeli ve kanatlı hayvanlarda hastalığa neden olan önemli bir deri enfeksiyonu olduğu bilinmektedir (İlhan 2015).

Dermatofitozisin insan ve hayvanlarda önemli bir zoonotik hastalık olduğu, günümüzde hem veteriner hem de beşeri hekimler için ciddi bir sorun teşkil ettiği bildirilmektedir (Lunder B ve Lunder M 1992, Moretti ve ark. 1998, Sargison ve ark. 2002, Takahashi 2003, Chermette ve ark. 2008, Kırmızıgül ve ark. 2009, Papini ve ark. 2009). *T. verrucosum* insanlara da bulaştığı için halk sağlığı açısından özel bir sorun oluşturur. Bu konuda yapılan bir araştırmada; çiftlikte çalışan insanlarda İsveç'te %29, İsviçre'de %74 oranında dermatofitozis belirlenmiştir (Haab 1991).

Dermatofitozis, hayvanlarda değişik tür keratinofilik mantarlar tarafından oluşturulan, lezyonlu bölgedeki derinin epitel tabakasının keratinize olarak kalınlaşması ve kılların dokülmesiyle karakterize bir hastalıktır. Bununla birlikte derinin saç ve yüzeysel keratinize tabakasında meydana gelen bir enfeksiyon olmakla beraber genel olarak kutanöz ve cansız kornifiye dokularla sınırlı kaldığı bildirilmektedir (Lund ve DeBoer 2008, Tel ve Akan 2008). Ancak deri üzerinde yüzeysel bir mantar enfeksiyonu olmasına rağmen hastalıktan etkilenen sığır

sürülerinde önemli ekonomik kayıplara neden olabilmektedir (Gudding ve Lund 1995).

Dermatofitler süperficial mikozlar arasında çok önemli bir yere sahip olup, deride meydana getirdikleri lezyonlar; kenarları belirgin, yuvarlak şekilli, descuamatif, alopesik ve eritem şeklindedir (Sharma ve ark. 2015).

Akbarmehr (2011), yaptığı bir çalışmada, trikofiti enfeksiyonunun erişkin hayvanlarda genç olanlara göre daha az yaygınlık gösterdiğini bildirmektedir. Bunun sebebi olarak da yaşın ilerlemesi ile birlikte bağışıklık sisteminin gelişmesine bağlı olabileceğini belirtmiştir.

Dermatofitozisin, sekonder bakteriyel enfeksiyonların oluşmasına sebep olabileceği (Gudding ve Lund 1995) ve dermatophilus türleri ile birlikte komplike oldukları rapor edilmiştir (Radostits ve ark. 1994). Bu hastalıkta sığırlarda gram-pozitif *Actinomyces*, *Dermatophilus congolensis* bakterileri ile birlikte akut ya da kronik, lokal ya da yaygın, bazen ölümcül olabilen, deride kuruma ile başlayan, eksudatif dermatitis ile karakterize bir şekilde de görülebileceği rapor edilmiştir (Ambroso ve ark. 1999, Abdullahi 2001, Loria ve ark. 2005).

Dermatofit enfeksiyonlarına bütün evcil hayvanların duyarlı olduğu ve bu hastalığın kontagiyöz karakterde olduğu bildirilmiştir (Chermette ve ark. 2008, Yılmaz ve Aslan 2010).

1.1.1. Sığırlarda Dermatofitozisin Genel Özellikleri

Sığırlardaki dermatofitozise bağlı oluşan deri lezyonlarında çoğunlukla *Trichophyton verrucosum* izole edilir (Radostits ve ark. 2007) ve bu nedenle hastalık “Trikoftozis” olarak adlandırılır (Lund ve ark. 2013). Sığırlarda *T.verrucosum* en sık tespit edilen dermatofitoz etkeni olmakla birlikte hastalığa *Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton* genusuna bağlı bir grup mantar etkenlerinin de neden

olduğu bilinmektedir (Kırmızıgöl ve ark. 2009). *T. verrucosum* sığır dermatofitozisinin en yaygın etiyolojik ajanı olup bunu sırayla *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. simii* ve *Microsporium gypseum* takip eder (Yıldırım ve ark. 2010).

T. verrucosum'un sebep olduğu dermatofitozis birçok sığır türünde enzootik seyir gösterir. Genç besi hayvanlarının daha duyarlı olmasının, yeterince dezenfekte edilmemiş kontamine ahırlar ile ilişkili olduğu düşünölmektedir (Bond 2010).

Sığır dermatofitozisi dünya çapında pek çok ölkede endemik seyirli olduğu, özellikle buzağılarda ve genç hayvanlarda sonbahar-kış aylarında kapalı tutulan hayvanlarda salgınların daha yaygın olduğu belirtilmektedir. Hayvanların çok sayıda ve birbirlerine yakın temasta olmaları, ayrıca hayvanların merada sürü halinde dolaşmalarının da mantar hastalığının yayılmasını arttırabileceği, sürüler arasında hareketlerin kısıtlanması hastalığın yayılmasını önlemede önemli olabileceğini belirtmişlerdir (Lund ve ark. 2013).

İmmun yatkınlık, doğum, yaş gibi temel faktörler, beslenme bozuklukları, deri yüzeyinin idrar ve gaita ile ıslatılan zemine sürekli maruz kalması, ortamın yeterince aydınlık olmaması gibi hazırlayıcı sebeplerin hastalığın oluşumunda etkili olduğu düşünölmektedir (Moretti ve ark. 1998, Papini ve ark. 2009).

Dermatofit sporlarının dökölmesi çevreyi bir kaç yıl kirleteceği ve sürüde sürekli bir enfeksiyon kaynağı oluşturacağı bildirilmektedir (Lund ve ark. 2013).

1.1.2. Ekonomik Önemi

Dermatofitozis enfeksiyonundan etkilenen sığırlarda canlı ağırlık kaybının olması, deri kalitesinin bozulması, gelişme geriliği, tedavi masraflarının fazla olması ve ihracatın yasak olması nedeniyle sürü düzeyinde ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Gudding ve Lund 1995, Gökçe ve ark. 1999).

Sığır Dermatofitozisi önemli bir deri enfeksiyonu olup tüm dünyada yaygınlık göstermesi, halk sağlığını etkilemesi, özellikle sığır yetiştiriciliğinde deri hasarına, süt ve et veriminde kayıplara yol açması, damızlık hayvanlarda verim düşüklüğüne neden olması bakımından da ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Shams-Ghahfarokhi ve ark. 2009).

Dermatofitozis, deri üzerinde yüzeysel bir mantar enfeksiyonu olmasına rağmen deride kabuklanmaya, alopesik görünüme, büyümede gecikmeye, hayvanların satılmasında yaşanan zorluklara, tedavi masraflarının artmasına neden olduğu için etkilenen sürülerdeki sığırlarda önemli ekonomik kayıplara sebep olan bir hastalık haline gelmektedir (Gudding ve Lund 1995, Kırmızıgül ve ark. 2013).

Dermatofitozis, buzağılarda süttten kesme döneminde sık karşılaşılan bir deri hastalığı olup, deride yüzeysel bozukluk oluşturmaya rağmen sığırlarda kilo kaybı, deri kalitesinin olumsuz etkilenmesi, gelişmede yavaşlama, tedavi masraflarının oluşması ve enfekte hayvanların ihracatının yasak olması nedeniyle ekonomik kayıplara sebep olmakla beraber zoonoz olması bakımından da insan sağlığı açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir (Kırmızıgül ve ark. 2009).

Sığırlarda mantar hastalığının daha çok kış aylarında ve 12 aylıktan küçük hayvanlarda görüldüğü (Chermette ve ark. 2008) aynı zamanda sürüde hızlı bir şekilde yayıldığı ve buna bağlı olarak da hayvansal ürün kayıplarının oluşmasından dolayı büyük ekonomik zararlardan sorumlu olduğu bildirilmiştir (Wabacha ve ark. 1998, Weber 2000).

Dermatofitozislerin önemli bir yer kapsadığı süperfcial mikotik enfeksiyonlar özellikle gelişmekte olan ülkeler için açık bir halk sağlığı problemidir. Dermatofitozis 1945 yılından itibaren identifiye edilmeye başlanmıştır. Nijerya'da yapılan bir çalışmada özellikle 5-13 yaş arasındaki çocuklarda hastalık oranının %91'lere kadar çıktığı bildirilmektedir. Benzer şekilde Meksika'da %46 gibi yüksek oranlarda zoonotik özellik gösterdiği belirtilmektedir. Bunların tedavilerine de sadece hayvanlardaki verim düşüklüğü açısından değerlendirmemek gerekir. Sonuç olarak insanlarda görülen tedavi ve iş kayıpları da ekonomik açıdan göz önünde tutulmalıdır (Sharma ve ark. 2015).

1.1.3 Etiyoloji

Dermatofitozis; keratinofilik ipliksi mantarların neden olduğu bir enfeksiyon olup, *Trichophyton*, *Microsporum* ve *Epidermophyton* ailesine bağlı etkenler tarafından oluşturulur (Gudding ve Lund 1995) ve keratin sindirici bu patojenik mantarlar hem insanlarda hem de hayvanlarda dermatofitozise neden olurlar (Anonim 2013b).

Dermatofitler doğal yaşam kaynaklarına göre *Zoofilik*, *Jeofilik (geofilik)* ve *Antropofilik* olmak üzere 3 gruba ayrılırlar. Hayvanlarda enfeksiyon oluşturma özelliğine sahiptirler. Zoofilik Dermatofitler; *Microsporum canis*, *Microsporum gallinae*, *Microsporum persicolor*, *Trichophyton bullosum*, *Trichophyton equinum*, *Trichophyton langeronii*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton sarkisovii*, *Trichophyton simii* ve *Trichophyton verrucosum*'dur. Geofilik Dermatofitler; *Microsporum gypseum*, *Microsporum nanum*'dur. Antropofilik Dermatofitler; *Microsporum audouinii*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton floccosum*'dur (Anonim 2013b).

Microsporum nanum; sadece domuzlarda, *Microsporum canis*; kedi ve köpeklerde, *Microsporum persicolor* tarla farelerinde, *Trichophyton mentagrophytes*; değişik sürüngen türlerinde, kedi, köpek, atlarda, *Trichophyton verrucosum*; sığırlarda, *Trichophyton erinacei*; kirpelerde ve *Trichophyton simii*; maymunlarda hastalık oluşturabilmektedir (Arda 2000, Cabanes 2000, Songer ve Post 2005, Nevoralova 2006).

Sığırlardaki dermatofit deri lezyonlarında çoğunlukla *T. verrucosum* izole edilir (Radostits ve ark. 2007) ve bu nedenle hastalık “*Trikofitozis*” olarak adlandırılır (Lund ve ark. 2013). *T. verrucosum* sığır dermatofitozisinin en yaygın etiyolojik ajanı olup bunu sırayla *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. simii* ve *M. gypseum* takip eder (Yıldırım ve ark. 2010).

Mısır'ın Assiut Governorate şehrinde yapılan bir çalışmada; Ağustos 2006 ve Nisan 2007 tarihleri arasında farklı yaş ve cinsiyette toplamda 1350 hayvandan deri lezyonları olan 230 enfekte sığırdan yapılan izolasyon testleri sonucunda %98 *T. verrucosum*, %2 oranında *T. mentagrophytes* izole ettiklerini bildirmişlerdir (Rady ve Kotb 2008). Mısırda yapılan başka bir çalışmada; hayvanları etkileyen mantar hastalığından yapılan etken izolasyonu çalışmalarında *T. verrucosum* ve *T. mentagrophytes* dermatofitlerinin en yaygın etkenler olduğu rapor edilmiştir (Hassan ve ark. 2015).

Shams-Ghahfarokhi ve ark. (2009), İran'da yaptıkları bir çalışmada; dermatofitozis olduğu düşünülen ve klinik bulgular gösteren toplam 3540 adet sığırdan alınan numunelerde yapılan izolasyon çalışmalarında %99 oranında *T. verrucosum*, %1 oranında da *T. mentagrophytes* izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Sığırlarda dermatofitozis, *T. verrucosum*'un sebep olduğu akut ve kronik seyreden, birçok hayvan türünü etkileyen bir deri hastalığıdır (Chermette ve ark. 2008, Swai ve Sanka 2012).

T. verrucosum zoofilik dermatofitlerden olup dünyanın ılıman bölgelerindeki sığırlarda mantar hastalığına neden olduğu (Nakashima ve ark. 2002, Silveira ve ark. 2003, Hassan ve ark. 2015) ve koyun keçi gibi diğer hayvanları da düşük seviyede de olsa etkilediği bildirilmiştir (El-Ghareeb ve Khadr 2000, Hassan ve ark. 2015).

T. verrucosum keratinize dokularda üredikleri için derinin epitel katlarına ve kıllara yerleşerek, salgıladıkları keratolitik ve proteolitik enzimlerle keratin katlarını eritip deride tahribat yaptıklarını, aynı zamanda deri damarları ve çevresinde lenfosit, monosit ve eozinofil granülosit infiltrasyonu meydana getirdiklerini, bir süre sonra da lezyonun orta kısmında yeni kıl üremelerinin görülmeye başladığı rapor edilmiştir (Bilal ve Uysal 1990).

T. verrucosum'un büyükbaş hayvanlara adapte olmasına rağmen nadiren de olsa aynı tesislerde bulunan koyun ve atlarda da enfeksiyonun bulaştığı rapor edilmiştir. Hastalıktan etkilenen sığırların bulunduğu tesisleri daha sonra koyunlarda kullanıldığı zaman *T. verrucosum* enfeksiyonlarının bu hayvanlarda da meydana geldiği bildirilmiştir (Bond 2010).

Tüm evcil hayvanlar dermatofitlere duyarlıdır. Yabani hayatı da etkileyebilir. Evcil hayvanlarda görülen en yaygın dermatofitler; *M.canis*, *M. gypseum*, *T. mentagrophytes*, *T.verrucosum*, *T. equinum* ve *M. nanum*'dur. Kuşlarda enfeksiyon yapan dermatofitler ise *M. gallinae* ve *T. mentagrophytes*'dir (Anonim 2013b).

Dermatofitlerden *M. canis*, *T. verrucosum* ve *T. mentagrophytes* zoofilik türlerinden olup vahşi ve evcil hayvanlarla yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (Dehghan ve ark. 2009, Özkanlar ve ark. 2009).

1.1.4. Epidemiyoloji

Ringworm, dünya üzerinde geniş dağılım gösteren bir enfeksiyon olup hem genel hem de veteriner sağlık sorunu olarak dünyaca kabul edilmektedir (Al-Ani ve ark. 2002). Dünyanın farklı bölgelerinde enfeksiyona yakalanan insan ve hayvanlarda yapılan çalışmalar incelendiğinde, gerek dermatofitozise neden olan etkenlerin gerekse hastalığın prevalansının önemli düzeyde farklılıklar gösterdiği anlaşılmaktadır (İlhan 2015).

Kronik ve enzootik seyreden bir hastalık olan dermatofitozis dünya çapında yaygın olarak görülmekle birlikte temas yoluyla da insanlara bulaşabilme özelliğinden dolayı zoonoz karakterdedir (Bilal ve Uysal 1990).

Sığır dermatofitozisi dünya üzerinde birçok ülkede görüldüğü için endemik seyirli bir enfeksiyondur. Özellikle buzağılarda ve sonbahar-kış aylarında kapalı ve havasız yerlerde tutulan hayvanlarda salgınların daha yaygın olduğu düşünülmektedir (Lund ve ark. 2013).

Dermatofitozis tropikal ve alt tropikal bölgelerde epizootik seyreden bir hastalık olduğu ve buna bağlı olarak halk sağlığı problemlerine neden olduğu, deri kalitesinin bozulduğu, tedavi maliyetlerinin arttığı ve erken kesim nedeniyle

ekonomik kayıplara sebep olduğu düşünölmektedir (Wabacha ve ark. 1998, Nweze 2010, Swai ve Sanka 2012).

Sığır dermatofitozisi dünya çapında pek çok ölkede endemik seyirli bir hastalık olup (Lund ve ark. 2013), zoofilik dermatofitlerden *M. canis* ve *T. verrucosum*'un Güney Avrupa ve Arap ölkelerinde en sık izole edilen dermatofit etkenleri olduğu belirtilmektedir (Seebacher ve ark. 2008).

Son yıllarda dermatofitlerin neden olduğu enfeksiyonların önemli ölçüde arttığı rapor edilmiştir (Mendez ve ark. 2008). Asya, Avrupa, Güney Amerika ve hatta Amerika Birleşik Devletleri gibi bazı ölkelerde dermatofitler tarafından meydana gelen enfeksiyonların önemli bir sorun haline geldiği bildirilmektedir. Bunun için her öлке, üzerinde bulunduğu coğrafi bölgedeki zoofilik dermatofitlerin neden olduğu enfeksiyonları önleyici stratejilerin geliştirilmesinin kaçınılmaz olduğunu ve bunun da epidemiyolojik açıdan irdelenmesi gerektiğinin çok önemli olduğu sonucuna varmıştır (Nweze 2001).

Dermatofitlerin daha çok sıcak ve nemli ortamlarda geliştiğı, bu nedenle de tropikal ve subtropikal bölgelerde daha yaygın olarak görüldüğü belirtilmektedir (Anonim 2013b). Ayrıca hayvanlarda kış mevsiminde yaz mevsimine göre daha yüksek oranlarda enfeksiyonun görülme sebebinin, kış mevsiminde hayvanlar meraya çıkarılmadıkları için uzun süre kapalı ortamlarda kalmalarından kaynaklandığı bildirilmektedir (Rady ve Kotb 2008).

Mantar dermatofitozisi ve bakteriyel dermatofilosisinin her ikisi de dünya çapında yaygın olan deri enfeksiyonları olup, Gıda Tarım Örgütü (FAO) tarafından tropikal ve subtropikal bölgelerdeki sığır ve diğer hayvanları etkileyen önemli bir hastalık olduğu rapor edilmiştir (Hassan ve ark. 2015).

M.canis, *M. gypseum*, *T. mentagrophytes*, *T.verrucosum*, *T. equinum* ve *M. nanum*'un prevalansı değışmekle birlikte dünya çapında meydana geldiğı gözlenmiştir. Antropofilik ve zoofilik dermatofit türlerinin dağılımı kozmopolitan ya da daha sınırlı olabilir. Bu gruptakiler daha sonra diğer ölkelere enfekte hayvanların ithal edilmesiyle yayılım gösterirler (Anonim 2013b).

Dermatofitozis; Tanzanya'daki büyük süt inekleri sürüsünde akut seyirli olarak tespit edilmiş aynı zamanda Batı ve Kuzey Afrika ülkelerinde de ağır formların salgınlar halinde görüldüğü bildirilmiştir (Swai ve Sanka 2012).

Abou-Eisha ve ark. (2008), Süveyş Kanalı Bölgesi'nde büyük çiftliklerde ve ahırlarda beslenen hayvanlar arasında dermatofitler üzerine bir çalışma yapmışlar ve klinik olarak hastalıktan şüphelenilen hayvanlarda yaptıkları etiyolojik tanı sonucuna göre; sığırlarda %75, bufalolarda %50, koyunlarda %71.4, keçilerde %65, atlarda %25 oranında ringworm lezyonlarının varlığının tespit edildiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmadan çıkan diğer bir sonuç ise, sonbahar ve kış aylarında hastalığın pik yaptığı, diğer aylarda daha düşük seyrettiğinin tespit edildiği ayrıca genç hayvanların enfeksiyona daha yatkın oldukları sonucuna da varmışlardır.

İran'ın Sarab şehrindeki yerel çiftliklerde sığır mantar hastalığının yaygınlığını belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada; 1150 adet sığır incelenmiş, hayvanlar 2 yaş ve 2 yaşından küçük olanlar şeklinde gruplara ayrılmış, her hayvandan alınan örnekler üzerinde mikroskopik ve kültür örneklerinde incelemeler yapılmış ve elde edilen sonuçlara göre 188 hayvanda (%16.34) ringworm yönünden klinik olarak pozitif bulunmuş, mikroskopik ve kültürel incelemede ise 150 (%13) hayvanda dermatofit enfeksiyonu tespit edilmiş bunun da tamamında *T. verrucosum* izole edilmiştir. Ringworm 2 yaşından küçük olanlarda %15 daha fazla olarak anlamlı bir fark oluşturduğu gözlenmiştir (Akbarmehr 2011).

1.1.5. Bulaşma

Sığır dermatofitozisine neden olan *T.verrucosum* sığırlara adapte olmasına rağmen insanlarda da hastalığa neden olur. Sporların dış ortamlarda uzun yıllar canlı kalabilme özelliklerinin olduğu ve inkubasyon periyodundaki hayvanlardan da enfeksiyonun bulaşabileceği düşünülmektedir. Doğrudan bulaşmanın temelinde yatan, keratin kapsayan materyallerdir (Swai ve Sanka 2012, Lund ve ark. 2013).

Derideki ektoparazitlerin varlığı, ekzama ya da fotosensitizasyon olayları sonucu kan ve lenf infiltrasyonunun oluşması alkali bir ortam yaratır ve buna bağlı olarak da dermatofitozisin oluşmasına zemin hazırlanmış olur (Bilal ve Uysal 1990).

Dermatofit enfeksiyonlarına bütün evcil hayvanların duyarlı olduğu ve bu hastalığın kontagiöz karakterde olduğu bildirilmiştir (Chermette ve ark. 2008, Yılmaz ve Aslan 2010). Hayvanların bulunduğu ortamın sıcaklığı, güneş ışığı ve nem gibi faktörlerin enfeksiyonun yayılmasında önemli rol oynadığı bildirilmektedir (Karabulut ve Canpolat 2016).

Hastalık, sürü içerisinde birbirine yakın olarak bulunan bir hayvandan diğer hayvana kolayca bulaşır (Gudding ve Lund 1995). İnsan ve hayvanlar dermatofitlerin sporlarıyla temasları sonucunda enfekte olurlar (Anonim 2013b) ve etken barındıran toprakla direkt temas edilmesi yoluyla da bulaşma gerçekleşebilmektedir (İlhan 2015).

Uzun süre birbirlerine yakın mesafede bulunan besi periyodundaki hayvanlar arasında mantar sporlarının yayılması daha kolay olmakla birlikte erkek hayvanlarda dişi hayvanlara oranla daha fazla enfeksiyon görüldüğü rapor edilmiştir (Rady ve Kotb 2008).

T. verrucosum, enfekte hayvanların deri lezyonlarında birkaç ay canlı kalabildiği ve kolayca insana bulaşabileceği bildirilmiştir (Akbarmehr 2011). Ayrıca enfekte hayvanlara karantina süresinin yeterli zaman diliminde uygulanmaması hastalığın bulaşmasında diğer önemli bir faktördür (Babacan ve ark. 2011).

Trikofitin zoonoz bir hastalık olduğu ve dermatofitozisli sürüler ile enfekte olan insanlar arasında pozitif bir korelasyon gözlemlendiği (Gudding ve Lund 1995), yapılan birçok araştırmada da dermatofitlerin, hayvanlarla insanlar arasında bir ilişkisinin olduğu rapor edilmiştir (Ameh ve Okolo 2004, Ming ve ark. 2006, Aghamirian ve Ghiasian 2009).

Wabacha ve ark. (1998), Kenya'daki hayvanlarda dermatofitozis enfeksiyonunun neden olduğu salgınların insanları da etkilediği, örneğin 20 dermatofitozisli hasta hayvana bakan 2 görevliye hastalığın bulaştığını

bildirmişlerdir. Çin'deki 12 olguda da hayvan bakıcılarında dermatofitozis rapor edilmiştir (Ming ve ark. 2006).

T. verrucosum ile kontamine hayvan barınaklarında ve ekipmanlarda, özellikle ahşap bir ahırda ya da işletmede etkenin 15 ay ile 4,5 yıl arasında canlı kaldığının tahmin edildiği bildirilmiştir (Swai ve Sanka 2012, Kırmızıgül ve ark. 2013).

Kırmızıgül ve ark. (2009), hayvanların nemli barınaklarda, sıkışık durumda ve uzun süre bir arada barındırılmaları enfeksiyonun çıkış ve yayılışını hızlandırdığını belirtmişler, Kars yöresinde kışın uzun sürmesi, yöre halkının ekonomik durumunun elverişsiz olması sebebiyle modern besi işletmelerinin ve hayvan yetiştiriciliğinin sınırlı sayıda olması ve hayvanların elverişsiz ahırlarda sıkışık şekilde uzun süre barındırılmalarından dolayı bu bölgede hastalığın görülme oranının da artışlar gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Hava koşullarının bu hastalığın tekrarlanmasında etkili olduğu; kış aylarının, nemli bahar aylarının ve sonbahar mevsiminin hayvanlarda dermatofitozis salgınlarının artmasında etkili olduğu düşünülmektedir (Kırmızıgül ve ark. 2013). Hayvanların çok olduğu ve birbirlerine yakın temasta olmaları ve meradaki sürü halindeki hayvanların da mantar yayılmasını teşvik ettiği, dermatofit sporlarının dökülmesiyle çevreyi bir kaç yıl kirletebildikleri ve sürüde sürekli bir enfeksiyon kaynağı oluşturduklarını bildirilmiştir (Lund ve ark. 2013).

Dermatofit mikroorganizmalarının; baş, boyun, bacak gibi bölgelerdeki yüzeysel deri yaralanmaları ve keratin dokusuna olan eğilimleri bilinmektedir (Aala ve ark. 2010, Biberstein ve ark. 2004).

Dermatofit enfeksiyonu başlangıçta, büyüyen tüylerde ya da derinin stratum corneum tabakasında oluşur. Bu organizmalar büyümeleri için gerekli besinleri bulamadığı için ya da sınırlı olduğu için kılları istila ederler ve bir süre orada kalırlar. Hifalar tüylerde ve derinin keratinize dokusunda yayılarak bulaşıcı arthrosporlar gelişir (Anonim 2013b).

Sığırlarda dermatofitozis enfeksiyonunun; özellikle genç hayvanların endemik seyirli bir mantar hastalığı olduğu, kötü bakım ve beslenme, hayvan sayısının fazla olduğu kapalı yerlerde uzun süre barındırılma, genç yaşta olanlarda, immun sistemi baskılanmış hayvanlarda ve başka hastalığın seyir gösterdiği hayvanlarda daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Acha ve Szyfres 2003, Lund ve DeBoer 2008).

1.1.6. Korunma Yolları

Sığır sürülerinde hastalığın yayılmasını önlemek için etkin kontrol önlemleri almak gerekmektedir. Özellikle buzağular olmak üzere sığırların rutin değerlendirilmelerinin yapılması, uygun denetim kontrolleri, aşılamaların düzenli olarak yapılması ve hijyenik tedbirlerin alınması hastalığın insanlara bulaşmasını önlemede ve ekonomik kayıpları azaltmakta önemli olduğu düşünülmektedir (Shams-Ghahfarokhi ve ark. 2009).

Rady ve Kotb (2008), sığır dermatofitozisinin hayvanlar arasındaki bulaşmasını önlemek için enfekte hayvanların sağlıklı olan hayvanlardan uzak ve ayrı tutulmaları gerektiğini bildirmişlerdir.

Dermatofit mantarlarının deri döküntüsünde, derinin keratin tabakasında ve kıllarda uzun süre yaşamlarını devam ettirebilme özelliklerinden dolayı oral yolla kullanılan antimikotiklerin deride tam bir iyileşme sağlayamamaları nedeniyle ahırların lokal ve genel dezenfeksiyonunun yapılması önerilmektedir (Bilal ve Uysal 1990).

Kontamine keratin dokusunu cilt ve tüylerden mekanik olarak kaldırıp uzaklaştırmak dezenfeksiyonu kolaylaştırması bakımından önemli olup aynı zamanda yıkanabilir yüzeylerin deterjan ve su ile iyice yıkanması gerekmektedir. Dermatofitler yüksek ısıya duyarlıdır; nemli ısı ortamında 121°C de 20 dakika ya da kuru sıcak olarak 165-170 °C de 2 saatte etkilerini kaybederler. Dermatofit

sporları; *Benzalkonyum Klorür*, seyreltik *NaCl* (%1), *Enilconazole* (%0,2), *Formaldehit* ve bazı güçlü deterjanlara duyarlıdırlar. Ayrıca dermatofitlerin *iyodoforlara*, *glutaraldehidlere* ve *fenolik bileşiklere* duyarlı oldukları bildirilmiştir (Anonim 2013b).

Enfekte hayvanların bulunduğu ortamın dezenfekte edilmesi (Rady ve Kotb 2008), sürüler arasında hareketlerin kısıtlanması ve hijyenik önlemler dermatofiti ortadan kaldırmak için önemli olup, hastalığın yayılmasını önlemek için tavsiye edilmiştir (Lund ve ark. 2013).

Hayvanlarda dermatofitozisin kontrolü, insanlarda oluşabilecek dermatofitozis enfeksiyonlarının önlenmesinde etkilidir. Enfekte hayvanların tedavi edilmesiyle fomitler bertaraf edilebilir. Ancak çevre kontaminasyonu oluşmuş ise bu durumun sağlanmasında zorluklar çıkabilir. Hasta hayvanlarla direkt temastan kaçınılmalı, eldiven ve koruyucu kıyafetlerle hayvana yaklaşılmalıdır. Hayvanların barındırıldığı yerlerin hijyen ve yaşama koşullarının sık aralıklarla denetlenmesi gerekmekte olup kalabalık yetiştiricilikten kaçınılması gerekmektedir (Anonim 2013b).

Sığırlarda Dermatofitozis hastalığına karşı etkili bir korunma oluşturmak için hijyenik kurallar ve önleyici tedbirlere ihtiyaç olduğu bilinmekle beraber genellikle bu konuda başarısız olduğu düşünülmektedir (Gudding ve Lund 1995).

1.1.7. Klinik Belirtiler

Sığırlarda deri lezyonları lokal ya da yaygın olarak görülebilir. İlk lezyonlar pullu, alopesik ve gri-beyaz kabuklanmalar şeklinde kendini gösterir. Buzağılarda yüz ve boyun bölgesinde, inek ve düvelerde daha çok göğüs ve bacaklarda, boğalarda ise gerdan ve intermaxillar bölgedeki deride daha sık görülür. Bazı lezyonlu alanlarda iltihap ve kalın kabuklar oluşabilir. Kabuklar açık kahverengi olabilir. Bu kabuklar ayrıldığı zaman alopesik alanlar oluşur (Anonim 2013b).

Dermatofitozisten etkilenen sığırlarda enfeksiyonun başlangıç aşamasında vücudun farklı bölgelerinde enfektif odakların görüldüğü alanlardaki kılların dökülmeye başladığı ve daha sonra yama şeklinde gri-beyaz odaklar halinde iltihaplanmaların görülmeye başladığı ve sonrasında da kabuklanmaların meydana geldiği bildirilmiştir (Radostits ve ark. 2000).

Swai ve Sanka (2012), vücudun sırt ve yan bölgelerinde diğer kısımlardan daha sık lezyonların meydana geldiğini, bunun sebebinin ise bu bölgelerin yağmur sularına ve ıslaklığa daha çok maruz kaldığından kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Yılmaz ve Aslan (2010), dermatofitozisli sığırlarda lezyonların vücudun her bölgesinde görülebileceği gibi daha çok alın, yanaklar, gözlerin etrafı, kulaklar ve burun çevresi gibi baş bölgesinde (%60) ve boyunda (%30) lokalize oldukları, bununla birlikte daha az olarak da (%10) vücudun diğer kısımlarında da görülebildiğini, ayrıca bu lezyonların görünüşünün enfeksiyonun derecesine göre değiştiğini, pullanmış, kızarıklık, yuvarlak (bazen düzensiz), kabarıklık, kuru, kepekli alopesiler şeklinde görüldüğünü bildirmişlerdir.

Dermatofitlerin genellikle saç, tırnak ve cildin dış katmanındaki keratinize dokularda büyüdükleri, etkilenen bölgedeki kılların genellikle kırılma olduğu, lezyonlu alanlarda ve derinin yüzeye yakın yerlerinde traşlı bir görünüm oluşturduğu, kesilen kıl dokusunda pullanma ve kabuklanmaların görülebildiği bildirilmiştir (Anonim 2013b).

Sığırlarda *T. verrucosum*'un neden olduğu dermatotitozis; genellikle 1-5 cm çapında, yuvarlak, kalın dairesel yamalar şeklinde, boyun ve yüz bölgesinde sıkı bir şekilde yapışmış gri kabuklanmalar tarzında genellikle merkezden dışa doğru yayılma gösterir. Birbirine bitişik lezyonlar birleşerek daha büyük lezyonlar meydana getirebilirler (Gudding ve Lund 1995, Karabulut ve Canpolat 2016).

Dermatofitozisli sığırlarda klinik belirtiler çoğunlukla kabuklanma ve kızarıklıkla birlikte kaşıntısız, multifokal ve alopesik alanlar şeklinde görülmektedir (Aslan ve ark. 2010), ancak lezyonlar yaygın olduğu zaman hayvanı rahatsız edici düzeye ulaşabileceği de bildirilmiştir (Anonim 2013b). Chermette ve ark. (2008) da yaptıkları çalışmalarda benzer klinik belirtileri rapor etmişlerdir.

Swai ve Sanka (2012), yaptıkları bir çalışmada; Tanzanya'nın Arusha bölgesindeki süt sığırı sürüsünde akut seyirli dermatofitozis hastalığını teşhis ettiklerini ve bu hayvanların klinik geçmişleri ayrıntılı bir şekilde incelendiğinde; gündüzleri merada geceleri ise kapalı ortamlarda olduklarını tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Hastalıktan etkilenen hayvanlarda klinik belirti olarak; vücudun her tarafında görülen sınırları belirgin gri-beyaz lezyonların olduğu ve bu hayvanların huysuz oldukları, boyutları değişiklik gösteren, sınırları belirgin, birbirinden bağımsız gri-beyaz kabuklanmaların olduğu, püstüler tarzda da gözlenen deri lezyonlarının varlığını bildirmişler. Ayrıca kabuklu lezyonların bazılarının birleşerek deride daha geniş lezyonlar oluşturduklarını, püstüler lezyonların ise daha az olduğunu rapor etmişlerdir.

Görsel muayenelerde hastalıktan etkilenen buzağılar etkilenmeyen hayvanlarla karşılaştırıldığında belirgin bir kilo kaybına uğradıkları sonucuna varılmıştır (Shams-Ghahfarokhi ve ark. 2009). Hastalığa bağlı olarak etkilenen sığırlarda kilo kaybının yanı sıra düşük büyüme oranlarına bağlı olarak kesime giden hayvanlarda karkas ağırlığında azalma söz konusu olmakta ve bunun sonucunda da et verimindeki kayıplara bağlı olarak ekonomik zararların meydana geldiği bildirilmektedir (Kırmızıgül ve ark. 2016).

Dermatofitlerin çok nadir de olsa immun sistemi baskılanmış konakçılarda deri altı ve diğer bölümleri de etkileyebildiklerini rapor edilmiştir (Swai ve Sanka 2012).

Uygun tedavi yöntemi ile klinik bulguların süresinin kısaltılabileceği düşünülmektedir (Lund ve ark. 2013).

1.1.8. Tanı Yöntemleri

Sığırlardaki dermatofitozislere en çok *T. verrucosum*'un sebep olduğu bildirilmiştir (Gudding ve Lund 1995). Bununla birlikte *T. mentagrophytes*,




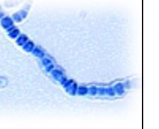
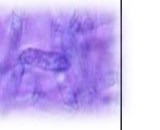
T.rubrum, *T. simii* ve *M. gypseum* da sığırlarda dermatofitozis hastalığına neden olan etkenler olarak rapor edilmiştir (Çizelge 1.1) (Khosravi ve Mahmoudi 2003, Anonim 2013a, El-Diasty ve ark. 2013).

Trikofitinin kuluçka süresi 3-4 hafta olup, vücudun her yanında gözlenebildiği gibi daha çok alın, yanaklar, göz, kulak, ve burun çevresi gibi baş bölgesinde (%60) ve boyunda (%30) lokalize olmaktadır. Daha az olarak da vücudun diğer kısımlarında lezyonlar görülebilmektedir (%10). Çapları genellikle 1-3 cm'dir. Görünüşleri yangının derecesine göre değişmekle birlikte kaşıntısız, pullanmış, kızarıklık, yuvarlak (bazen düzensiz), kuru, kabarık, kepekli, düzenli alopesiler şeklinde olan lezyonların rengi asbest görünümündedir (Wabacha ve ark. 1998, Chermette ve ark. 2008, Or ve Bakirel 2016).

Dermatofitozisin klinik tanısında hasta hayvanların sahiplerinden alınan anamnez bilgi önemlidir. Yapılan fiziksel muayenede; deri ve tüylerdeki lezyonların durumları incelenip, yapılabiliyorsa lezyonlar Wood's lambası ile muayene edilmelidir. Bununla birlikte lezyonlu bölgeden mikroskopik ve histolojik inceleme amacıyla deri kazıntıları veya örnekleri alınmalıdır. Bu amaçla alınan örneklerin daha iyi görünmesi için Potasyum Hidroksit (KOH) ile muamele edilmesi gerekmektedir. Tüm bunların sonucunda anamnez, fiziksel muayene, alınan örneklerde yapılan kültür identifikasyonu ve mikroskopik incelemeler neticesinde dermatofitozisin tanısı konur (Anonim 2013b).

Gudding ve Lund (1995), dermatofitoziste oluşan deri lezyonlarının hastalığa özgü halka şeklinde olduklarını, etkenlerin uygun ortamda kalıplar halinde miselyumlar oluşturarak hifler şeklinde morfolojik yapı oluşturduklarını ve bu morfolojik yapının dermatofitozis etkenlerine özgü hif ve artrosporlardan oluştuklarını bildirmişlerdir.

Çizelge 1.1 Bazı trikofiton türlerinin klinik ve mikrobiyolojik özellikleri (Anonim 2013a)

	<i>T.mentagrophtes</i>	<i>T.tonsurans</i>	<i>T.rubrum</i>	<i>T.verrucosum</i>	<i>T.equinum</i>
Etkilenen türler ve insidens	İnsan : % 9 (deri, saç, tırnak, ayak) Köpek: % 10 Kedi:%1	Sadece insan: %45 (saç derisi, deri ve tırnaklar)	Sadece insan: %45 (genellikle deri, ayak, eller, nadiren saç ve saç derisi)	Sığır: Yaygın görülür İnsan, at ve koyun	İnsan: nadir görülür At: yaygın
Koloni görünümü (üst yüzey)	Pudra veya beyaz ve kabarık tüylü	Kadifemsi	Beyazdan soluk sarıya değişen	Beyaz, bazen de sarı veya gri	Kremden kadifeye değişen
Ters koloni görünümü (alt yüzey)	Kahverengi (genellikle), koyu kırmızı veya sarı	Kızıl kahveden kırmızıya değişen. Bazen de sarı veya renksiz	Koyu kırmızı, bazen kahverengi, sarı ya da renksiz	Beyaz bazen de sarı	Sarıdan kırmızı-kahverengiye değişen
Mikroskopik görünüm					
Üreme zamanı (gün)	7-10	8-12	10-12	10-12 (en iyi 37°C'de)	4-5

Kırmızıgül ve ark. (2016), Şubat ayında yaptıkları bir çalışmada; Dermatofitozis olduğunu düşündükleri büyükbaş hayvanların deri lezyonlarını %70'lik etil alkol ile dezenfekte ederek deri kazıntısı ile numuneler aldıklarını ve %10'luk KOH ile muamele ettikten sonra mikroskopta incelediklerini, 2-6 hafta boyunca 36 °C de Sabouraud Dekstroz Agarda (SDA) inoküle ederek inkübasyona bıraktıklarını ve sonuç olarak; %90 *T. verrucosum*, %5 *T. mentagrophytes*, %2.5 *M. nanum* ve %1,6 oranında *T. equinum* tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Swai ve Sanka (2012), dermatofitozisli lezyonlara ön hazırlık olarak % 30'luk KOH uygulandıktan sonra alınan kazıntıların doğrudan Trichophyton Agar üzerine çizildikten sonra 37°C'de inkübasyona bırakılarak da incelemelerin yapılabileceğini ve bunun sonucunda da küresel şekillerle karakterize *T. verrucosum*'un varlığının tespit edilebileceğini bildirmişlerdir.

1.1.9. Tedavi

Sığırların dermatofitozisi tedavi açısından pahalı ve uzun süreli bir tedavi gerektirmektedir. Deri sürekli ekzojen antijenlere maruz kalmakta ve bu nedenle spesifik immunolojik savunma mekanizmaları devreye girmektedir. Deri yabancı antijenlere maruz kalınca dermatofitlerde bir dizi olaylar gelişmekte bunun sonucu olarak da antijenlerin varlığı immun sistem hücrelerini devreye sokmakta ve elimine etmesi uzun zaman almaktadır (Gudding ve Lund 1995).

Tedavide kullanılan aşılarda genellikle canlı monovalant aşılardır (Karabulut ve Canpolat 2016). Sığır yetiştiriciliğinde dermatofitozise karşı çeşitli aşılama ve medikal tedavi seçeneklerinin olduğu ve bu tedavi yöntemlerinin pratik ve ekonomik açıdan değerlendirilmesinin gerekli olduğu bildirilmiştir (Gökçe ve ark. 1999, Al-Ani ve ark. 2002).

Hayvanlarda dermatofitozisin topikal tedavisi için pek çok seçenek vardır; tentürdiyot, gliserin iode, parafin içinde eritilmiş %6'lık neguvon solüsyonu, %10'luk neguvon pomadı ve %2-5'lik pomad salisilik, %2-4'lük pomad thiabendazol, kına, azole deriveleri ve polien (natamisin) gibi ilaçlar örnek olarak verilmektedir (İmren ve Şahal 1996, Başoğlu ve ark. 1998, Chermette ve ark. 2008, Yılmaz ve Aslan 2010, Or ve Bakırel 2016).

Al-Ani ve ark. (2002), salisilik asit+benzoik asit+sülfür+iodin+vaselin karışımını içeren merhemin 3-4 gün aralıklarla uyguladıkları bir çalışmada dermatofitozisli buzağuların tümünü iyileştirdiğini bildirmişlerdir.

Sığırların dermatofitozisi'nin tedavisinde %1'lik Tiokonazol içerikli kremin 5 gün boyunca günde 1 kez sürülmesiyle 7-8. haftalarda iyileşmenin görüldüğü bildirilmiştir (Kırmızıgül ve ark. 2013).

Yılmaz ve Aslan (2010), sığırların dermatofitozisinin tedavisinde kullandıkları Whitfield's+Neguvon içerikli pomadı hayvanlara 3 gün arayla 5 kez uyguladıklarında 45 günlük takip süresi içerisinde tamamının iyileştiğini bildirmişlerdir.

Sığırlarıda dermatofitozis tedavisinde Enilconazol'ün farklı konsantrasyonlarını ihtiva eden merhemlerin terapötik etkisi araştırılmış ve %3'lük Enilconazol'ün tedavide daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Kırmızıgül ve ark. 2016).

Bilal ve Uysal (1990), sığırlarda trikofitin tedavisinde 15 gün süreyle Tiabendazol pomadı uygulandığı zaman enfekte hayvanlarda 2 ay sonra iyileşme görüldüğünü bildirmişlerdir.

Profilaktik ve terapötik amaçla kullanılan *Trichoben* aşısının 14 gün arayla 2 kez 5 cc dozunda kas içi uygulanmasıyla 8 hafta takibi yapılan dermatofitozisli hayvanlarda; terapötik olarak aşılananlarda iyileşme oranı %92.3, profilaktik olarak aşılananlarda korunma oranının ise %100 olduğu rapor edilmiştir (Gökçe ve ark. 1999).

1.2. Biyogümüş Hakkında Genel Bilgi

Son yıllarda yapılan çalışmalarda gümüş (Kumar ve ark. 2008, Hassan ve ark. 2015), bakır (Cioffi ve ark. 2005), titanyum oksit (Kwak ve ark. 2001), çinko oksit (Liu ve ark. 2009, Hassan ve ark. 2015, Nabawy ve ark. 2014) ve demir oksit (Hassan ve ark. 2015, Nabawy ve Gehan 2015) partikülleri dahil olmak üzere nanopartiküller içeren malzemelerin antimikrobiyal etkinlik gösterdikleri bildirilmiştir (Hassan ve ark. 2015).

Gümüş (Ag) bileşikleri bakteri, mantar ve virüslere karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal etkinliğe sahip olup “oligo dinamik aktivite” olarak adlandırılmaktadırlar (Rudramurthy ve ark. 2016).

Gajjar ve ark. (2009), son zamanlarda nanobilim alanındaki gelişmeler ve biyoteknolojinin mikroorganik ve organik parçacıklara getirdikleri değişikliklerin endüstriyel alanda, sentetik üretiminde, tekstilde, gıda ambalaj ürünlerinde ve tıpta ön plana çıkmaya başladığını bildirmişlerdir. Ayrıca son yıllarda nanopartikül (NP) materyallerinin benzersiz fiziksel ve kimyasal özellikleri nedeniyle önem kazandığı da rapor edilmektedir (Hassan ve ark. 2015).

Gümüş partiküllerinin derideki geçirgenliği, difüzyon katsayıları, derinlik oranları hem hücre içi hem de hücreler arası yollarla penetrasyon özellik gösterdiği, antimikrobiyal formülasyonlarda bu penetrasyon özelliği göz önüne alındığında en yüksek etkinlik ve en düşük sistemik toksisite ile ideal bir topikal ajan olarak geliştirilmesinde öne çıkan bir özelliğe sahip olduğu bildirilmektedir (Tak ve ark. 2015).

Nano partiküllerinin sahip oldukları benzersiz fiziko-kimyasal, optik ve biyolojik özelliklerini kullanarak istenilen uygulamalara manipüle edilebilir oldukları rapor edilmiştir (El-Diasty ve ark. 2013).

Özellikle metal tanecikler üzerinde yapılan araştırmalar ve bu konudaki gelişmelerle birlikte biyogümüş partiküllerinin antimikrobiyal ajan olarak özel bir ilgi gördüğü bildirilmiştir (Baker ve ark. 2005, Melaiye ve ark. 2005, Keuk-Jun ve ark. 2008, Lee ve ark. 2008).

Biyoteknolojinin; tarım, gıda, sanayi, bitkilerin besinleri absorbe yeteneğinin artırılmasında, hastalıklarda moleküler tedavide ve hızlı teşhiste büyük bir potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir (Patolsky ve ark. 2006).

Shi ve ark. (2010), nano partiküllerin mayalar ve fungistatik tepkiye karşı antifungal etkisinin olduğu, bunun da hücre duvarındaki membran yapısına olan etkisinden kaynaklandığını bunu da oksit parçacıklarının mantar hücresi üzerindeki

elektrostatik etkileşimler aracılığı ile oluşturdukları bir mekanizmayla gerçekleştirdiklerini bildirmişlerdir.

El-Diasty ve ark. (2013), yaptıkları bir çalışmada sığır dermatofitozisi lezyonlarına karşı çinko oksit nano taneciklerinin anti fungal etkilerini araştırmışlar; klinik belirti gösteren 50 adet sığır üzerinden aldıkları deri kazıntılarında izole edilen etkenlere göre dermatofitozis teşhis koyup bunlar için antifungal etkinliği olduğunu düşündükleri çinko oksit nano taneciklerini kullanmışlar ve mantar enfeksiyonunun ortadan kaldırılmasında bu taneciklerin dermatolojik uygulamalarda etkin olduğunu bildirmişlerdir. Kullandıkları çinko oksit, mantar suşlarının büyümelerine karşı yüksek inhibisyon mekanizmasıyla etki ettiklerini rapor etmişler ve elde edilen benzer sonuçlar (Shi ve ark. 2010, Lipovsky ve ark. 2011), çinko oksit taneciklerinin patojenik maya ve *Candida albicans*'ın canlılığına karşı etki ettiklerini rapor etmişlerdir.

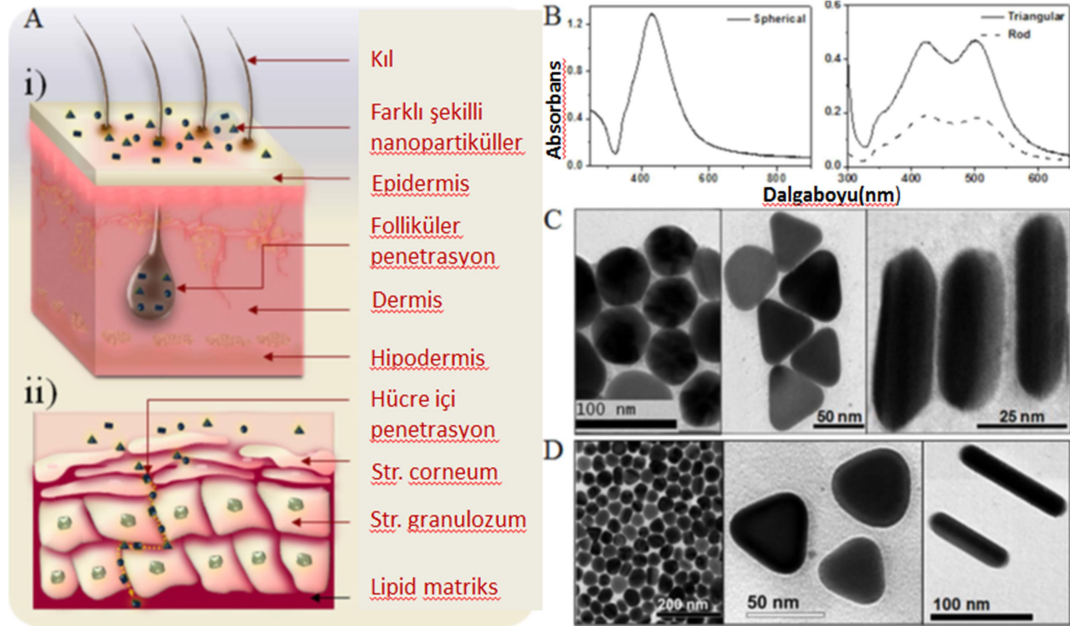
Metalik partiküllerin olağanüstü antimikrobiyal özellikleri nedeniyle bu yönde yapılan araştırmalar, artan mikrobiyal dirence, geniş yüzey ve hacim alanlarında dirençli suş gelişimine karşı en umut verici gelişme olarak bildirmektedirler (Gong ve ark. 2007, Rai ve ark. 2009, Nabawy ve ark. 2014).

Gümüş bileşiklerinin özellikleri ve antimikrobiyal ajan olarak etkileri geçmiş zamanlarda da bilinmekte olup (Keuk-Jun ve ark. 2008), gümüş partiküllerinin anti mikrobik ajan birçok ilaca direnç kazanan organizmalar da dahil olmak üzere mikrobik patojenlere olan lokalizasyonun kontrollü şekilde olması da yara bakımı tedavisine karşı büyük bir gelişme gösterdiği bildirilmektedir (Tak ve ark. 2015).

Keuk-Jun ve ark. (2008), yaptıkları bir çalışmada; biyogümüş taneciklerinin derideki patojenik mantarlar üzerindeki anti fungal etkilerini araştırmışlar. ATCC hücre kültüründe klinik izolasyonlar yapılmış ve sonuç olarak *T. mentagrophytes* ve *Candida* türlerine karşı gümüş taneciklerinin etkili olduğunu, miselyumları etkileyerek faaliyet gösterdiklerini rapor etmişler ve etkili klinik uygulamalarda gümüş taneciklerinin önemli bir antifungal olduğu ve bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Günümüzde birçok geleneksel antifungal ve antibakteriyel ajanların kullanımı bir direnç ortaya çıkarmıştır. Antifungal ilaç direnci antibakteriyel ajanlarda oluşan direnç kadar bir sorun olarak görünmüyor olsa da temelde farklı türler için tedavide antimikrobiyal ajanların sayısı son derece sınırlı olmasından dolayı uzun dönemde endişe verici olarak düşünülmektedir (Whiteside 2003, Moron ve ark. 2005).

Fungal hastalıkların tedavisinde antifungal ajanlara karşı oluşan direnç ve tedavinin uzun sürmesi nedeniyle, alternatif moleküllerin geliştirilmesine yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır. Gümüş iyonları da basit veya kompozit yapılarından dolayı antimikrobiyal amaçlı kullanım sahası bulmuştur. Biyogümüş partikülleri farklı boyut ve şekilde (çomak, küre ve üçgen) üretilmektedir. Biyogümüşün organizmadaki penetrasyon kabiliyeti, partikülün şekline göre değişmektedir (şekil bağımlı penetrasyon) (Şekil 1.1) (Tak ve ark 2015).



Şekil 1.1 Farklı şekillerdeki gümüş iyonlarının deri penetrasyon yolları (A) İki ana penetrasyon yolu: (i) kıl folliküllerine penetrasyon (folliküler yol) ve (ii) korneositler arasındaki bağlantılara doğru yayılım (hücrelerarası penetrasyon yolu) (B) Küre, üçgen ve çomak şeklindeki partiküllerin farklı dalgalı boyundaki absorpsiyon spektrumları (C) Partiküllerin elektron mikroskopik morfolojileri (D) Partiküllerin fosfat bufferla ayrıldıktan sonraki net görünüşleri.

Sığır Dermatofitozisi'nin tedavisinde birçok seçenek olmasına rağmen, Kırıkkale yöresindeki hayvancılık işletmelerinin genellikle aile tipi işletmeler olması, geleneksel tedavilerde tercih edilen topikal ajanların uzun sürede etki göstermesi ve düzenli kullanımlarının aksatılması nedeniyle dermatofitozisin elimine edilmesinde güçlükler ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, topikal ilaçların uygulanmaları sırasında, hastalığın uygulayıcıya da bulaşma riski vardır. Bu nedenle, sprey formülasyonunda hazırlanan ve uygulayıcının lezyonlara temasını da önleyen biyogümüş bileşiğinin antifungal pomatlara alternatif bir seçenek olabileceği düşünüldü.

Sunulan Yüksek Lisans Tez çalışmasında Kırıkkale yöresinde dermatofitozis lezyonları belirlenen sığırlarda biyogümüş partiküllerinin tedavi etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali ve Numune Toplama

Bu çalışmanın materyalini; Kırıkkale yöresinde bulunan hayvancılık işletmelerinden mart ayında, farklı ırk ve cinsiyette (7 simental, 5 holstein, 5 montofon, 5 limousin, 3 şarole, 18 erkek ve 7 dişi), yaşları 5-16 ay arasında değişen, dermatofitozisin tüm klinik belirtilerini gösteren 15 çalışma grubu, 10 kontrol grubu olmak üzere daha önce lokal veya parenteral antifungal ilaç uygulanmamış toplam 25 genç sığır kullanıldı.

Mikolojik incelemelerde kullanılmak üzere lezyonlu bölge %70 alkolle silinip uçması beklendikten sonra kenarından deri kazıntıları, yara kabukları steril pens veya bisturiyle, kıl veya tüy örnekleri ise kökleriyle birlikte steril kaplara alındı (Şekil 2.1). İncelenmek üzere kısa sürede laboratuvara ulaştırıldı.



Şekil 2.1. Mikolojik değerlendirme amacıyla numune alınması.

Dermatofitozisli 15 hayvana günde 1 kez olmak üzere 5 gün aralıksız olarak biyogümüş içerikli sprey kullanıldı. Kontrol grubundaki 10 hayvana da serum fizyolojik uygulandı. Çalışmaya alınan bütün hayvanların kontrolleri 15 gün aralıklarla 45 gün süreyle yapıldı.

Bu çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 12.08.2016 tarih ve 2016/77 sayılı kararıyla yönergede belirtilen Etik İlkelerine Uygun olduğu onaylanmıştır. Ancak çalışmanın isminde değişiklik yapılması planlandığından dolayı aynı etik kurulun 23.05.2017 tarih ve 17/15 sayılı kararıyla da etik onay alınarak güncellenmiştir.

Bu çalışmanın yazımında kullanılan terimler Türk Dil Kurumu'nun "Veteriner Hekimliği Terimleri Sözlüğü" kullanılarak yapılmıştır (Veteriner Hekimliği Terimleri Çalışma Grubu, 2009).

2.2. Klinik Değerlendirme

Çalışma ve kontrol grubundaki hayvanların klinik değerlendirilmesi; lezyonların lokalizasyonu, büyüklüğü, sayıları ve hayvanların vücut kondisyonlarına göre skorlandırıldı. Buna göre: lezyon olmayanlar (0), baş, boyun ve vücudun diğer bölgelerinde, yaklaşık 1-2 cm çapında, 2-4 lezyon ve vücut kondisyonu normal olgular hafif (1), baş, boyun ve vücudun diğer bölgelerinde, 2-4 cm çapında, 4-8 lezyon ve hafif zayıflama bulunan olgular orta (2), baş, boyun ve vücudun diğer bölgelerinde, 4-5 cm çapında, 8'den fazla lezyon ve belirgin kilo kaybı bulunan olgular şiddetli (3) olarak değerlendirildi.

2.3. İzolasyon ve İdentifikasyon

Hayvanların genel klinik muayenesi yapıldıktan sonra mikrobiyolojik inceleme için gerekli kıl ve deri örnekleri direkt mikroskopik muayene, izolasyon ve identifikasyon yapılması amacıyla steril petri kutularına alındı.

2.3.1. Direkt Mikroskopik Muayene

Laboratuvara getirilen deri kazıntısı ve kıl örnekleri direkt mikroskopik muayene amacıyla temiz bir lamın orta kısmına %10 KOH çözeltisinden yaklaşık 50 µl konuldu ve üzerine bir miktar deri kazıntısı ve kıl örneği yerleştirildi. Preparatlar oda ısısında 15-20 dk bekletildi. Preparat alttan hafifçe ısıtıldı, üzerleri lamelle kapatıldıktan sonra ışık mikroskopunda düşük güçte (kondansatör aşağıda) dermatofitlere ait spor ve hif yapıları incelendi.

2.3.2. Kullanılan Besi Yerleri

Laboratuvara getirilen deri kazıntısı ve kıl örnekleri, Cyclohexamide (C7698, Sigma-Aldrich, USA) 0,4 g/L ilaveli Sabouraud Dextrose Agar (SDA) (105438, Merck Millipore, USA) yüzeyine steril forseps ile dağınık şekilde batırılarak ekim yapıldıktan sonra 25 °C, aerobik ortama kaldırıldı, 3-4 günde bir oluşan üremeler kontrol edilerek 4 hafta süreyle inkübasyona bırakıldı.

2.3.3. Koloni Morfolojisinin Değerlendirilmesi

İnkübasyon periyodunda, oluşan koloniler makroskopik ve mikroskopik özelliklerine göre tanıfıye edildi.

Makroskopik olarak besi yerinde şekillenen kolonilerin üremesi ve süresi, yapıları, ve petrinin ön-arka yüzündeki pigmentasyon özellikleri incelendi.

Mikroskopik olarak besi yerinde şekillenen kolonilerden Laktofenol pamuk mavisi solüsyonu (fenol 10 g, laktik asit 20 g, gliserin 40 g, anilin mavisi 0,05 g, distile su 20 ml) ile preparat hazırlandı. Bu amaçla lam üzerine Laktofenol pamuk mavisi solüsyonundan 1 damla konuldu, şekillenen koloninin dış kenarından bir miktar steril bistüri ile alınarak üzerine yerleştirildi. Preparatın üzeri lamelle kapatıldı ve mikroskopta mantar kolonilerine ait hifa, makrokonidium, mikrokonidium ve klamidospor, artrospor ve blastospor yapıları incelenerek, dermatofitler cins düzeyinde değerlendirildi (Markey ve ark. 2013, Samanta 2015).

2.4. Biyogümüş Sentezi

Gümüş nitrat (101510, Merck Millipore, USA) 100 mg tartılarak saf suda çözüldü ve 100 ppm olacak şekilde seyreltilti. Ortamda antioksidan askorbik asit varlığında uygun tampon ortamında, bitki ekstresinde bulunan fenolik bileşiklerin OH, COOH, NH vb. fonksiyonel grupları ile etkileşime girerek kompleks oluşturmaktadır. Bu sebepten Askorbik asit 10 ppm olacak şekilde saf suda çözeltisi hazırlandı. *Cotinus coggygria* (Duman Ağacı) bitkisinin kök ve gövde 6g/L olacak şekilde 15 dakika kaynatıldı. Sıvı kısım rotary evaratörde buharlaştırılarak ekstresi

elde edildi. Daha sonrasında 100 ppm gümüş çözeltisinden 100 ml, *Cotinus coggygia* bitki ekstresinden 10mg, askorbik asitten 100 ml 0,1M çözeltisinden, 13.4mg NaHPO₄, 0,15 molar NaCL çözeltisinden 180 ml bir beherde manyetik karıştırıcıda 38.6 °C 'de 28 saat süre ile manyetik balık kullanılarak karıştırıldı. Çözeltinin pH sı NaOH ile 7.8' e ayarlandı. Oluşan bu kompleks, bir molekül etrafında birden fazla gümüş taşıdığından, gümüşün biyolojik ortamlarda diğer moleküllerle belli bir süre etkileşimini engellemektedir. Ayrıca gümüşün biyolojik ortamlarda dağılımını artırarak daha etkili hale getirmektedir.

2.5. İstatistiksel Analiz

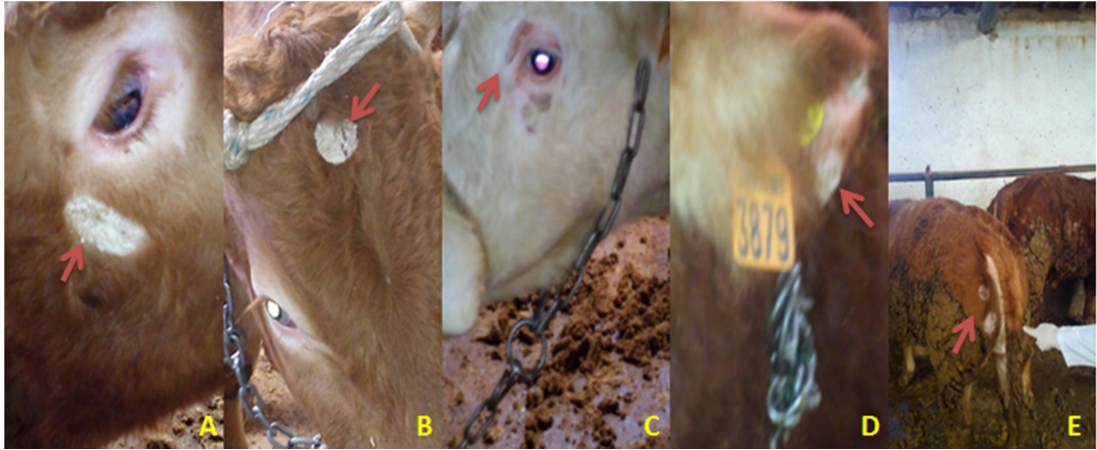
Gruplar arasındaki iyileşme oranları dönemlere göre ki-kare testi (Conover 1999) kullanılarak analiz edildi ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

3.1.Klinik Bulgular

Yapılan çalışmada farklı ırk ve cinsiyette 7 erkek simental, 5 holstein (1 erkek-4 dişi), 5 montofon (3 erkek-2 dişi) , 5 limousin (4 erkek-1 dişi), 3 erkek şarole toplam 25 dermatofitozisli sığır incelendi.

Klinik muayeneler sırasında özellikle boyun, yanak, alın, arka bacak bölgesinde daha sık, göz çevresi ve kulak bölgelerinde daha az olmakla birlikte bir veya daha fazla sayıda yuvarlak, kuru, kabuklu, gri-beyaz renkte ve çapları 1-6 cm arasında değişen dermatofit lezyonlar belirlendi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Uygulama öncesi dermatofit lezyonlarının klinik görünümü (A) yanak, (B) alın, (C) göz çevresi, (D) kulak, (E) arka bacak. **Oklar:** Dermatofit lezyonları

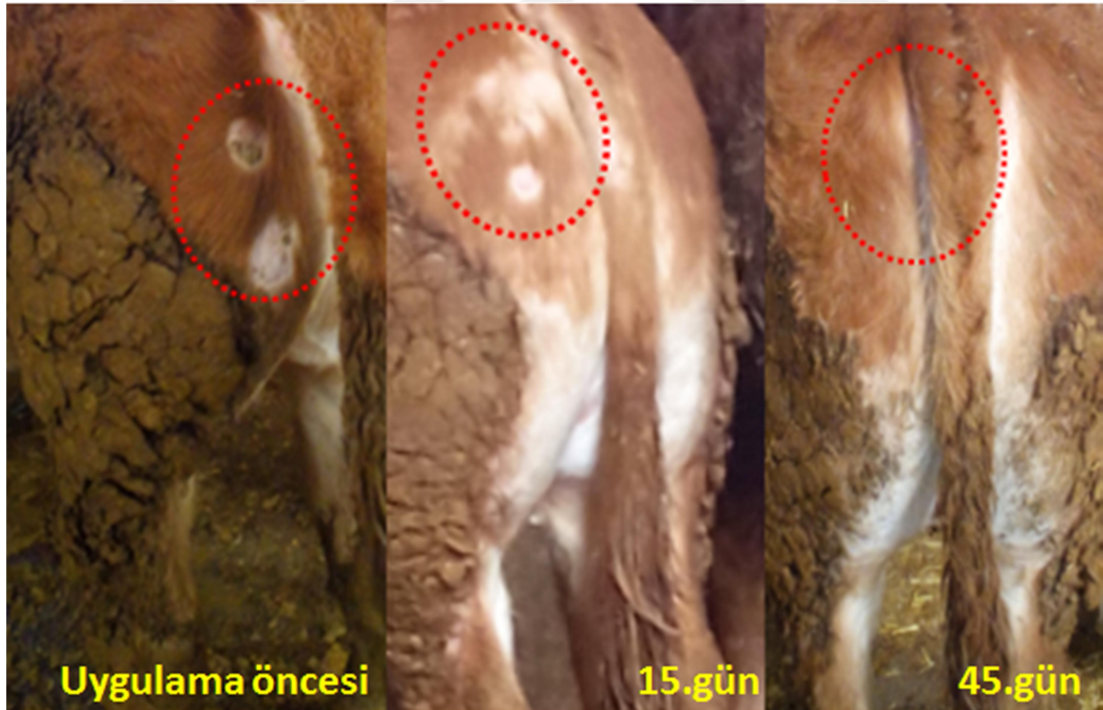
Çalışma grubuna dahil edilen 15 enfekte hayvanda lezyonların dağılımının; 4 hayvanda alın bölgesinde, 3 hayvanda yanak bölgesinde, 3 hayvanda boyun bölgesinde, 3 hayvanda arka bacakta, 1 hayvanda kulak bölgesinde ve 1 hayvanda göz etrafında lokalize olduğu belirlendi. (Çizelge 3.1). Kontrol grubuna ait hayvanlardaki lezyonların bölgesel dağılımı Çizelge 3.2.'de gösterildi.

Uygulama öncesi lezyonları şiddetli olarak belirlenen 7 hayvandaki klinik lezyonlar uygulamanın 1 ve 5. günleri sonunda gerileyerek orta seviyeye düştüğü gözlemlendi (%67). Uygulama öncesi yapılan muayenelerde lezyon şiddeti orta seviyede olan 7 hayvanın 3'ünde uygulamanın 1 ve 5.günleri sonunda hafif şiddet düzeyinde gerileme olurken (%42), 4 hayvanda ise lezyonların aynı şiddette kaldığı gözlemlendi.

Uygulamayı takip eden 15. gün yapılan kontrollerde; şiddetli 4 olgunun orta seviyeye, şiddetli 3 olgunun hafif seviyeye, orta şiddette 7 olgunun da hafif seviyeye gerilediği belirlendi.

Uygulamayı takip eden 30. gün yapılan kontrollerde; şiddetli 1 olgu hafif seviyeye, orta şiddette 2 olgunun ise hafif seviyeye gerilediği ve diğerlerinin tamamında iyileşme görüldüğü tespit edildi (Şekil 3.2).

Tedavi sürecinin 45. gününde yapılan kontrollerde hayvanların tamamında tam iyileşme görüldü. Çalışma boyunca takip edilen kontrol grubunda ise herhangi bir iyileşme tespit edilemedi.



Şekil 3.2. Çalışma grubuna dahil edilen bir simental ırkında (olgu no 11) farklı günlerde yapılan klinik muayenelerde belirlenen dermatofitozis bulguları.

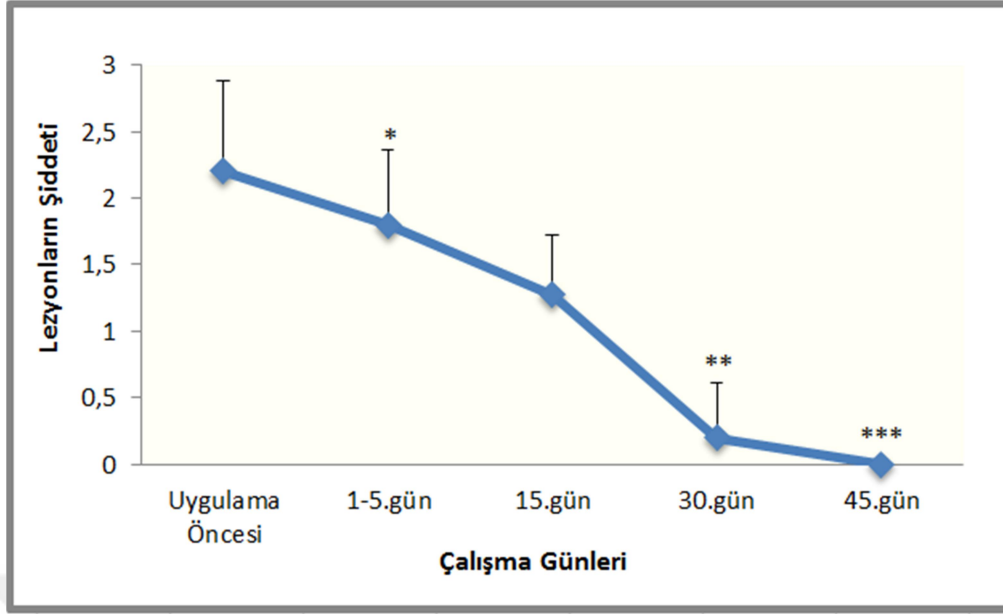
Çizelge 3.1. Çalışma grubunda lezyonların bölgesel dağılımı

OLGU NO	IRK DAĞILIMI	CİNSİYET	YAŞ (AY)	LEZYONLU BÖLGE
1	Simental	Erkek	10	Boyun
2	Simental	Erkek	8	Alın
3	Holstein	Dişi	12	Arka Bacak
4	Simental	Erkek	12	Boyun
5	Limousin	Erkek	10	Kulak
6	Limousin	Erkek	12	Alın
7	Şarole	Erkek	10	Göz çevresi
8	Limousin	Erkek	9	Yanak
9	Şarole	Erkek	14	Yanak
10	Holstein	Dişi	16	Arka Bacak
11	Simental	Erkek	8	Arka Bacak
12	Montofon	Dişi	14	Boyun
13	Simental	Erkek	6	Alın
14	Şarole	Erkek	10	Yanak
15	Montofon	Erkek	5	Alın

Çizelge 3.2. Kontrol grubunda lezyonların bölgesel dağılımı

OLGU NO	IRK DAĞILIMI	CİNSİYET	YAŞ (AY)	LEZYONLU BÖLGE
1	Montofon	Erkek	14	Alın
2	Holstein	Dişi	10	Arka Bacak
3	Montofon	Dişi	10	Boyun
4	Simental	Erkek	8	Alın
5	Holstein	Dişi	10	Göz çevresi
6	Limousin	Erkek	11	Yanak
7	Montofon	Erkek	8	Alın
8	Limousin	Dişi	12	Yanak
9	Simental	Erkek	11	Arka bacak
10	Holstein	Erkek	13	Alın

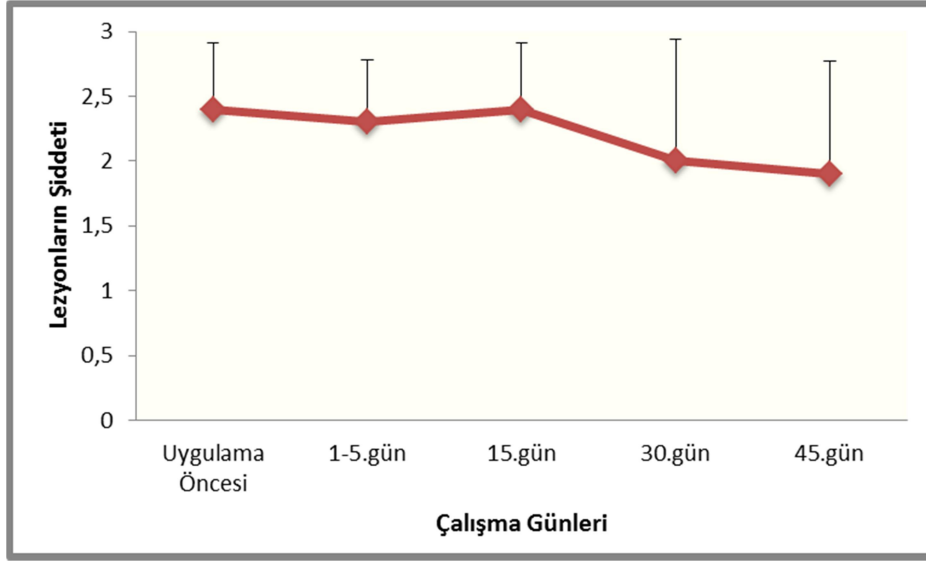
Çalışmaya dahil edilen 15 enfekte hayvan, biyogümüş içerikli sprey uygulamasının yapıldığı ilk 5 günden başlamak üzere 15 günlük periyotlarla 45 gün takip edildi. Uygulama yapılmadan önce lezyonların şiddeti hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3), tam iyileşme gösterenler de lezyon yok (0) olarak derecelendirildi. Çalışma grubuna ait klinik iyileşme skorları Şekil 3.3 ve Çizelge 3.3’de gösterildi.



Şekil 3.3. Çalışma grubunda uygulama öncesi ve sonrası lezyonların klinik seyri.
* $P=0,015$ ** $P=0,02$ *** $P=0,001$

Çizelge 3.3. Çalışma grubunda, çalışma günlerine ait klinik skor dağılımı

	n	Minimum	Maximum	Ortalama klinik skor	Standart Hata
Uygulama	15	1	3	2,80	0,676
1-5.gün	15	1	3	1,80	0,561
15.gün	15	1	2	1,27	0,458
30.gün	15	0	1	0,20	0,414
45.gün	15	0	0	0	0



Şekil 3.4. Kontrol grubunda uygulama öncesi ve sonrası lezyonların klinik seyri ($P>0,05$).

Çalışmaya alınan bütün hayvanların 5. gününden itibaren lezyonlardaki kabuklanmaların dökülmeye başladığı, 15. günden itibaren alopesik duruma geçtiği, lezyon büyüklüğünde küçülmelerin başladığı, 30. günden itibaren tekrar kıllanmaların başladığı ve 45. günde hayvanların tamamının iyileştiği belirlendi. Çalışma süresince kontrol grubundaki hayvanlarda herhangi bir iyileşme gözlenmedi (Şekil 3.4 ve Çizelge 3.4).

Çalışma ve kontrol grubuna alınan hayvanların dermatofit klinik skorlamaları Çizelge 3.5 ve 3.6'da gösterildi.

Çizelge 3.4. Kontrol grubunda çalışma günlerine ait klinik skor dağılımı

	n	Minimum	Maximum	Ortalama klinik skor	Standart Hata
Uygulama	10	2	3	2,40	0,516
1-5.gün	10	2	3	2,30	0,483
15.gün	10	2	3	2,40	0,517
30.gün	10	1	3	2,00	0,943
45.gün	10	1	3	1,90	0,875

Çizelge 3.5 Çalışma grubunda deri lezyonlarının klinik skor dağılımı (3 şiddetli deri lezyonları, 2 orta şiddetli deri lezyonları, 1 hafif şiddetli deri lezyonları, 0 lezyon yok).

OLGU NO	UYGULAMA ÖNCESİ LEZYONLARIN ŞİDDETİ	1-5 GÜN	15.GÜN	30.GÜN	45.GÜN
1	3	2	1	0	0
2	3	2	1	0	0
3	2	2	1	1	0
4	3	3	2	1	0
5	3	2	1	0	0
6	2	2	1	0	0
7	3	2	2	0	0
8	2	1	1	0	0
9	3	2	2	0	0
10	2	2	1	1	0
11	2	1	1	0	0
12	2	2	1	0	0
13	2	1	1	0	0
14	3	2	2	0	0
15	1	1	1	0	0

Çizelge 3.6. Kontrol grubunda deri lezyonlarının klinik skor dağılımı (3 şiddetli deri lezyonları, 2 orta şiddetli deri lezyonları, 1 hafif şiddetli deri lezyonları, 0 lezyon yok).

OLGU NO	UYGULAMA ÖNCESİ LEZYONLARIN ŞİDDETİ	1-5 GÜN	15.GÜN	30.GÜN	45.GÜN
1	2	2	3	3	3
2	3	2	2	2	2
3	2	2	2	1	1
4	3	3	2	1	1
5	3	2	2	2	2
6	2	3	3	3	3
7	3	2	2	1	1
8	2	2	3	3	2
9	2	3	3	3	3
10	2	2	2	1	1

3.2. Mikrobiyolojik Bulgular

Çalışmada tekniğine uygun olarak alınan numuneler (yara kabukları/deri kazıntıları) daha önce tarif edildiği şekilde (Markey ve ark. 2013), Cyclohexamide 0.4 g/L ilaveli Sabouraud Dextrose Agar yüzeyine steril forseps ile dağınık şekilde batırarak ekim yapıldı sonra 25 °C, aerobik ortama kaldırıldı ve 2 hafta inkübe edildi.

İnokülasyonu yapılan numunelerin 25 °C çok yavaş üredikleri (2-3hafta) belirlendi. Numuneler 37 °C de inkübasyona alındıklarında ise gelişim hızlarının arttığı tespit edildi. Oluşan kolonilerin küçük, beyaz renkte, yumuşak kadifemsi görünümde oldukları dikkati çekti (Şekil 3.5 ve Şekil 3.6). Kolonilerin bazılarının yığın şeklinde kümelenildiği bazılarının ise solid yapıda oldukları görüldü. Gelişmekte

olan kolonilerin bazıları gelişim aşamasında toprak sarısı renkte ise de daha sonra tamamının beyaz veya gri-beyaz renge döndükleri belirlendi (Şekil 3.7 ve Şekil 3.8).



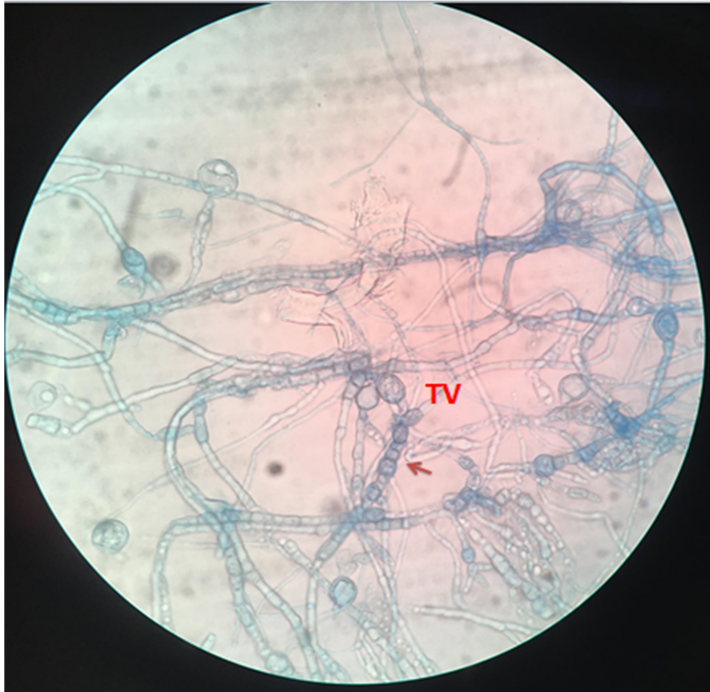
Şekil 3.5. Sabouraud Dextrose Agar'da üremiş *T.verrucosum* kolonisinin üstten görünümü.



Şekil 3.6. Sabouraud Dextrose Agar'da üremiş *T.verrucosum* kolonisinin alttan görünümü.



Şekil 3.7. Laktofenol pamuk mavisi ile boyanmış *T.verrucosum* 'a özgü mikroskobik görünüm (Olgu No: 8). **Ok:** Klamidospor zinciri **TV:** Terminal Vezikül



Şekil 3.8. Laktofenol pamuk mavisi ile boyanmış *T.verrucosum* 'a özgü mikroskobik görünüm (Olgu No: 11). **Ok:** Klamidospor zinciri **TV:** Terminal Vezikül

Mikroskopik olarak besi yerinde şekillenen koloninin dış kenarından bir miktar steril bistüri ile alınarak üzerine yerleştirildi Laktofenol pamuk mavisi solüsyonu ile preparat hazırlandı. Yapılan mikroskopik değerlendirmede; preparatların bazılarında makrokonidia yapısının olduğu görüldü. Ancak örneklerin tamamında özellikle *T.verrucosum* ' a özgü klamidospor zincirlerinin varlığı tespit edildi.



4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sığırlarda dermatofitozis, özellikle süten yeni kesilen buzağı ve genç sığırlarda enzootik olarak seyreden, dermatofitler tarafından deri, kıl ve tırnak gibi keratinize dokularda lezyonlara neden olan, parsiyel alopesi, kepeklenme ve kabuklanmayla karakterize, önemli ekonomik kayıplara neden olan bir hastalıktır (Chermette ve ark. 2008, Kırmızıgül ve ark. 2009, Or ve Bakırel 2016). Yukarıda anılan bilgilerle paralel olarak çalışmanın materyalini yaşları 5 aylık ile 16 aylık arasında değişen farklı ırk ve cinsiyetlerde toplam 25 hayvan oluşturdu.

Özellikle güneş ışınlarının zayıf olduğu kış aylarında hayvanların, nem oranı yüksek, havasız ve sıkışık ahırlarda barındırılması, hayvanlarda enfeksiyonun başlaması ve yayılmasını hızlandıran önemli bir faktördür (İmren ve Şahal 1996, Chermette ve ark. 2008, Kırmızıgül ve ark. 2013). Bu çalışma da güneş ışınlarının nispeten zayıf olduğu mart ayında, yürütüldü. Kırıkkale yöresinde ekonomik koşullar gereği modern işletmeler yerine daha çok aile tipi işletmeler yaygındır. Çalışmanın gerçekleştirildiği ahırların anılan literatür bilgi ile uyumlu olarak sıkışık düzende, nemli ve havasız olduğu dikkat çekti. Bu nedenle de dermatofitozis insidensinin Kırıkkale yöresinde yüksek olduğu düşünüldü.

Dermatofitler kontamine ahırlarda, ekipman ve malzemelerde, yıllarca canlılıklarını koruyabilmektedirler (İmren ve Şahal 1996). Hasta hayvana doğrudan veya kontamine malzeme ve yerlere temas ile hastalık sürü içerisinde hızlı bir şekilde yayılım gösterir (Wabacha ve ark. 1998, Weber 2000). Hastalık sadece deri lezyonlarına ve deri kalitesinin bozulmasına neden olmaz. Aynı zamanda canlı ağırlık kaybı, verim kaybı, gelişme geriliği, tedavi masrafları ile hasta hayvanların ihracatının yasak olması nedeniyle önemli ekonomik zararlara yol açabilmektedir. Yapılan çalışmanın yürütüldüğü sürelerde de benzer ekonomik kayıpların şekillendiği belirlendi.

Rady ve Kotb (2008), yaptıkları bir çalışmada; uzun süre birbirlerine yakın mesafede bulunan besi periyodundaki hayvanlar arasında mantar sporlarının yayılmasının daha kolay olduğu ve erkek hayvanlarda dişi hayvanlara oranla daha

fazla dermatofitozis enfeksiyonunun görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmada gruplara dahil edilen 25 adet enfekte hayvanın 18 adedinin erkek olması Rady ve Kotb'un (2008) bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Çalışmada, olgunun şiddetine göre değişiklik gözlenmekle birlikte genellikle 1-5 cm. çapında, kuru, kabarık, kepekli, pullu bir görüme sahip, gri-beyaz kabuklanmalar tarzında, kalın dairesel, asbest görünümünde alopesiler şeklinde lezyonlarla karşılaşıldı. Birçok araştırmacının sığırlarda dermatofitozis olgularında benzer lezyonlarla karşılaşıldığı, çalışmaya dahil edilen olgulardaki dermatofit lezyonlarının klinik görünümündeki karakteristik özelliklerinin de diğer çalışmalar ile bire bir örtüştüğü belirlendi. (Gudding ve Lund 1995, İmren ve Şahal 1996, Yılmaz ve Aslan 2010, Swai ve Sanka 2012).

Sığırlarda dermatofitozise neden olan mikroorganizmaların baş, boyun, bacak gibi bölgelerdeki keratin dokusuna yerleşme eğilimi gösterdikleri bilinmektedir (Wabacha ve ark. 1998, Chermette ve ark. 2008, Aala ve ark. 2010, Biberstein ve ark. 2004, Yılmaz ve Aslan 2010, Swai ve Sanka 2012, Kırmızıgül ve ark. 2016, Or ve Bakirel 2016). Yapılan klinik muayeneler sırasında özellikle boyun, yanak, alın ve arka bacak bölgesinde daha sık, kulak ve göz çevresinde daha az olmakla birlikte bir veya daha fazla sayıda olmak üzere değişen dermatofit lezyonlarının belirlenmesi ve çalışma gruplarına dahil edilen 25 hayvanda lezyonların da boyun (4 olgu), alın (8 olgu), yanak (5 olgu), göz etrafı (2 olgu), kulak (1 olgu) ve arka bacak (5 olgu) bölgesinde lokalize oldukları tespit edildi.

Yapılan çalışmada dermatofitozis belirlenen hayvanların daha çok genç ve erkek hayvanlar olması birçok çalışma ile benzerlik göstermektedir. (Gökçe ve ark. 1999, Lund ve DeBoer 2008, Bond 2010, Yılmaz ve Aslan 2010, Kırmızıgül ve ark. 2013, Kırmızıgül ve ark. 2016,) Ayrıca, çalışmada dermatofitozis olduğu belirlenen ithal genç ve erkek sığırların da özellikle besiyeye alınma döneminde enfekte olduğu gözlemlendi ve bunun olası nedeninin kontamine ahır ve enfekte hayvanlar ile temas olduğu düşünüldü. Dermatofitler taksonomik olarak çok geniş bir yelpazede sınıflandırılmaktadır. Bunlardan Epidermofitonların 2 türü, Mikrosporların 18 türü ve Trikofitonların 25 türü dermatofitozise yol açar. Evcil hayvanlarda en yaygın görülen dermatofit ailesi ise Trikofitonlardır. Bu etkenler deri ve kıllara penetre

olarak enfeksiyona neden olurlar. Diğer dermatofit etkenlerinden farklı olarak trikofiton türlerinin patojenik sporları enfekte çiftlik ortamlarında saprofit etkenler gibi dinlenme halinde bekler ve uygun ortam şartlarında hızlı bir şekilde aktive olurlar. Evcil hayvanlarda hastalık oluşturan türler arasında *M. canis*, *T. verrucosum*, *T. mentagrophytes*, *A. vanbreuseghemii*, *A. benhamiae* etkenleri tüm dünyada geniş bir dağılım göstermekle birlikte zoonotik özellikleriyle de ön plana çıkmaktadır (Sharma ve ark. 2015).

T. verrucosum dermatofitozislerde en yaygın izole edilen türdür. (Swai ve Sanka 2012, Chermette ve ark. 2008). Shams-Ghahfarokhi ve ark. (2009), yaptıkları bir çalışmada; dermatofitozis bulguları gösteren toplam 3540 sığırdan alınan numunelerde %99 oranında *T. verrucosum* ve %1 oranında da *T. mentagrophytes* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Kırmızıgül ve ark. (2009) ise dermatofitozisli sığırların tümünde *T. verrucosum* izole etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada da sığırlardaki dermatofitozis nedeni ile oluşan deri lezyonlarında çoğunlukla *T. verrucosum* tespit edildiği bildirilmiş (Radostits ve ark. 2007) ve bu nedenle hastalık “Trikoftozis” olarak da adlandırılmaktadır (Lund ve ark. 2013). *T. verrucosum*’un ülkemizde de sığır dermatofitozisinin en yaygın etiyolojik ajanı olduğu bilinmektedir (Yıldırım ve ark. 2010, Yılmaz ve Aslan 2010). Çalışmada, mikrobiyolojik analizlerin tümünde *T. verrucosum* izole edilmesinin çalışmanın yapıldığı ahırların uygun olmayan hijyenik şartlarından kaynaklandığı düşünüldü.

Çalışmada tekniğine uygun olarak alınan numuneler (yara kabukları/deri kazıntıları) daha önce tarif edildiği şekilde (Markey ve ark. 2013), Cyclohexamide 0.4 g/L ilaveli Sabouraud Dextrose Agar yüzeyine steril forseps ile dağınık şekilde batırarak ekim yapıldı. Daha sonra 25 °C’de, aerobik ortama kaldırıldı ve 2 hafta süreyle inkübe edildi. Yapılan literatür araştırmada dermatofitozis etkenlerinin koloni morfolojilerinin değerlendirilmesinin inkübasyon süresi, oluşan kolonilerin yapısı, rengi, besi yerinin altında ve üstündeki pigmentasyon yapısına bakılarak yapıldığı belirlendi (Gökçe ve ark. 1999, Markey ve ark. 2013, Samanta 2015). Çalışmada literatür bilgi ile paralel olarak 25 °C de kolonilerin çok yavaş gelişim gösterdikleri ayrıca 37 °C ye alındıklarında ise gelişimlerinin hızlandıkları tespit edildi. Oluşan koloniler; küçük, beyaz, yumuşak, kadifemsi görünümde olması daha önce belirtilen

araştırmalarla uyumlu bulundu (şekil 3.5 ve şekil 3.6). (Markey ve ark.2013, Samanta 2015). Oluşan kolonilerin besi yerlerindeki altında ve üstünde oluşan pigmentasyon yapılarının daha önce tarif edilenlerle benzer yapıda oldukları belirlendi (şekil 3.5 ve şekil 3.6) (Gökçe ve ark. 1999, Markey ve ark.2013, Samanta 2015)

Cyclohexamide (0.4 g/L) ilaveli Sabouraud Dextrose Agar'da üreyen kolonilerden alınan örneklerin mikroskopla morfolojik yönden incelemeleri yapıldı. Örnekler Laktofenol pamuk mavisi boyası ile boyandıktan sonra kolonilere ait hifa, mikrokonidium, makrokonidium, klamidospor, artrospor ve blastospor yapılarına bakılarak ayırt edildi.

Bazı yazarlar, *T.verrucosum*'un mikroskoptaki morfolojik incelenmesinde makrokonidiaların ender olarak bulunabileceği, ancak *T. verrucosum*' a spesifik olan klamidospor zincirlerinin görölmesinin karakteristik olduklarını belirtmişlerdir (Gökçe ve ark. 1999, Markey ve ark. 2013). Bu çalışmada üreyen kolonilerin laktofenol pamuk mavisi ile boyandıktan sonra yapılan mikroskopik incelemelerinde nadiren de olsa makrokonidia yapısı görüldü. Ayrıca örneklerin tamamında *T.verrucosum*'a özgü klamidospor zincirlerinin görölmesi ile tanıları konuldu (şekil 3.7 ve şekil 3.8).

Dermatofitozis etkenlerinin deri yüzeyine penetrasyonu etkenler tarafından salgılanan serin-subtilinler ve metallo endoproteazlar enzimleri aracılığıyla olur. Bu enzimler genellikle keratinazlar olarak adlandırılır. Dermatofitler deri, kıl ve tırnaklara yerleşir. Deri yerleşimi sonrasında fungal metabolik ürünler açığa çıkar ve lezyonlar klinik olarak ilerler.

Dermatofitozisin deri penetrasyonu sırasında antijenler, deri immün sisteminin birincil antijen sunan hücreleri olan Langerhans hücreleri tarafından tanımlanırlar. Bu hücreler antijene maruz kalındıktan sonra deriye direne olan lenf nodları ile T-lenfositlere doku uyumluluk kompleksleri aracılığıyla antijen salgırlar. Antijen salgılayan hücrelerin migrasyonu sitokinler aracılığı ile gerçekleşir. Keratinositlerce üretilen granülosit makrofaj-koloni uyarıcı faktör (GM-KUF) Langerhans hücrelerinin fungal etkenlere olan yanıtını arttırır. Fungal deri

enfeksiyonlarında, Langerhans hücrelerinin zayıf fagositik kabiliyeti nedeniyle fungal etkenler makrofajlarca küçük fragmentlere bölünür (Gudding ve Lund 1995).

T.verrucosum ile enfekte sığırların deri biyopsilerinde lezyonların çevresinde makrofajların varlığı dikkat çekmiş ve dermatofit antijenlerinin kemotaktik özelliklerinin de bulunduğu bildirilmiştir. Dermatofitoziste, fungal elementlere maruz kalıdıktan sonra epidermopoezis aktivitesi artar ve etken ile mücadele edilir. Bu etki ile epidermis immunitesi artar ve deri yüzeyindeki fungal elementler parçalanır. Ancak deri yüzeyindeki immunitenin zayıf oluşu ve fungal etkenlerin hücrel immuniteye olan direnci nedeniyle dermatofitozislerin geleneksel yöntemler ile sağaltımı uzun zaman alabilmekte ve maliyetli olmaktadır. (Gudding ve Lund 1995). Bu çalışmada sığır dermatofitozisinin sağaltımında kullanılan biyogümüşün bu kompleks immunolojik mekanizmaları olumsuz etkilemeden fungusidal aktiviteyi hızlandırdığı ve geleneksel sağaltım seçeneklerine bir alternatif olabileceği düşünöldü.

Deri immunitesini destekleyen diğeri faktör ise deri antioksidan sistemidir. Bu sistem enzimatik (glutation peroksidaz, kalataz ve süperoksit dizmutaz) ve enzimatik olmayan (Vitamin A, C, E, beta karoten, ürik asit ve albumin) antioksidanları içerir (Albers ve ark. 2003). Yıldırım ve ark. (2010), *T.verrucosum* ile enfekte sığırlarda deri antioksidan sisteminin önemli oranda olumsuz etkilendiği ve derinin oksidatif hasarının arttığını bildirmişlerdir.

Gümüşün mikroorganizmalar üzerindeki toksik etkisi iyi bilinse de, bu etkinin mekanizması tam olarak ortaya konulamamıştır. Gümüşün mikroorganizmalar üzerine olan etkisi üç olasılıkta düşünölmektedir; bunlar (i) gümüş iyonlarının hücre içine alınarak ATP sentezini engellemesi ve DNA hasarı, (ii) antioksidan mekanizmanın uyarılması, (iii) hücre membranının doğrudan yıkımlanmasıdır (Pereira ve ark. 2014). Çalışmada her ne kadar antioksidan parametreleri incelenmese de, sağaltımda kullanılan geleneksel ilaçların oksidatif hasardan dolayı etki mekanizmalarının uzun sürdüğü ve sağaltım sürecinin biyogümüş bileşikleri ile olası oksidatif hasara rağmen istatistiksel olarak da önemli düzeyde kısaldığı gözlemlendi.

Bilal ve Uysal (1990), dermatofitozisin tedavisi için kullanılan ilacın deriye iyi penetre olması ve mantarlarla uzun süre temas etmesi gerektiğini ve birkaç kez yapılan tedavi uygulamalarının yeterli olmayacağını bildirdikleri çalışmalarında, 15 gün boyunca uyguladıkları tiabendazol pomadı ile olumlu sonuçlar almasına rağmen sunulan çalışmada 5 gün süreyle sprey şeklinde biyogümüşün uygulamaları ile oldukça olumlu sonuçlar elde edildi.

Fungal enfeksiyonların sağaltımında tercih edilen birçok antifungal ilaca karşı antibiyotiklerde olduğu gibi direnç gelişebilmektedir. Klinik olarak direnç, antifungal hassasiyet testleri sonucu doğru ilaç kullanımına rağmen fungal etkenlerin elimine edilememesi olarak tanımlanır. Olası nedenleri arasında; hasta, antifungal ajan veya patojenler yer alır.

Antifungal direnç mekanizması dört farklı şekilde gelişir. Bunlar; ilaç konsantrasyonunda azalma (etkenlerde bulunan bazı genlerin ilaç taşıyıcılarını bloke etmesi), hedef membrandaki değişiklikler (yıkımlanma veya etken tarafından salınan enzimlerin ilacı bloke etmesi), hedef enzimlerin upregülasyonu (ergosterol), bypass pathwaylerin oluşumudur (etken mutasyonu ile fungal membrandaki değişiklikler) (Kanafani ve Perfect 2008).

Antifungal kimyasalların doğru kullanılmaması, ilaca dirençli mikroorganizmaların sayısının ve Veteriner Hekimlere yönelik zorlukların artmasına neden olmaktadır (Rudramurthy ve ark. 2016). Çalışmada sığır dermatofitozisinin sağaltımında kullanılan biyogümüşün, Trikofitozis üzerine olan antifungal inhibisyon konsantrasyonu flukonazole göre yaklaşık 20-30 kat daha azdır (Lee ve ark. 2010) ve bu nedenle de çok daha düşük miktarlarda uygulanabilmesi açısından diğer antifungallerden daha güvenli olduğu düşünüldü.

Lee ve ark. (2010), biyogümüşün antifungal etkinliğini araştırdıkları bir çalışmada; hücre süspansiyonlarında hücre membranlarının koruyucuları olan glikoz ve trehaloz artışlarına bakarak membran yıkımını incelemişlerdir. Biyogümüş kullanılan grupta membran permeabilite bariyerinin daha fazla oranda yıkımlandığı bildirilmiştir. Sunulan çalışmada, tedavi sürecinin alternatif tedavi seçeneklerine göre

çok daha kısa olması, biyogümüşün dermatofitozis etkenlerini hızlı ve etkili bir şekilde yıkımladığı şeklinde düşünüldü.

Hayvanlarda dermatofitozisin topikal tedavisi için kullanılan pek çok antifungal ajan vardır; iyot bileşikleri (tentürdiyot, gliserin iode), parafin içinde eritilmiş % 6'lık neguvon solüsyonu, %10'luk neguvon toz ve %2-5'lik pomad salisilik, %2-4'lük pomad thiabendazol, kına, azol deriveleri ve polien (natamisin) gibi ilaçlar bu hastalığın sağaltımında çalışılmıştır (İmren ve Şahal 1996, Başoğlu ve ark. 1998, Chermette ve ark. 2008, Yılmaz ve Aslan 2010, Or ve Bakırel 2016). Ancak son yıllarda nano-biyogümüş partikül materyalleri, benzersiz fiziksel ve kimyasal özellikleri nedeniyle önem kazanmaktadır (Stoimenov ve ark. 2002). Bu yüzden çalışmamızda biyogümüş kompleksinin etkinliği araştırıldı ve olumlu sonuçlar elde edildi.

Yapılan çalışmalarda gümüş (Kumar ve ark. 2008, Hassan ve ark. 2015), bakır (Cioffi ve ark. 2005), titanyum oksit (Kwak ve ark. 2001), çinko oksit (Liu ve ark. 2009, Nabawy ve ark. 2014, Hassan ve ark. 2015) ve demir oksit (Hassan ve ark. 2015, Nabawy ve Gehan 2015) partikülleri dahil olmak üzere nanopartiküller içeren birçok biyomateryallerin antimikrobiyal etkinlik gösterdikleri bildirilmiştir. Bu durum sığır dermatofitozisinin tedavisinde kullanılan biyogümüş bileşiminden alınan olumlu sonuçları desteklemektedir.

Keuk-Jun ve ark. (2008), biyogümüş taneciklerinin derideki patojen mantarlar üzerindeki anti fungal etkileri üzerine yaptıkları bir çalışmada ATCC hücre kültüründe klinik izolasyonlar yapılmış ve sonuç olarak *T. mentagrophytes* ve *Candida* türlerine karşı gümüş taneciklerinin etkili olduğunu, partikülün miselyumları etkileyerek faaliyet gösterdiğini bildirerek gümüş taneciklerinin önemli bir antifungal olduğu ve bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini ortaya koymuşlardır. Sunulan bu çalışmadan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde biyogümüş kompleksinin Keuk Jun ve ark. (2008)'ın çalışmasına ek olarak *T. verrucosum* etkeninin de sağaltımında etkili bir tedavi seçeneği oluşturduğu belirlendi.

Sonuç olarak,

(i) Tez çalışmasının hayvanların meraya çıkarılmadığı dönem olan kış aylarında yapılmış olmasının hayvanların kapalı ve sürekli birbirleriyle temas halinde olması nedeniyle sığır dermatofitozisin bu çalışma periyodunda kolaylıkla bulaşabileceği ve hastalık insidensinin buna bağlı olarak yetiştirilen genç besi hayvanlarında daha yaygın olduğu belirlendi.

(ii) Dermatofitozis etkenlerinin her ne kadar vücudun tüm bölgelerine yerleşme yeteneği olsa da, bu çalışmada lezyonların alın, boyun, kulak, göz çevresi ve arka bacakların lateral bölgeleri gibi hayvanların birbirine kolay temas edebileceği bölgelerde görülmesi sonucu enfekte hayvanların diğer hayvanlar ile temastan kaçınılması gerektiği sonucuna varıldı.

(iii) Çalışmada tedavi amacıyla kullanılan biyogümüş bileşiğinin *T. verrucosum* ile enfekte sığırlarda ortaya çıkan gelişme geriliği, deri kalitesinin bozulması ve verim düşüklüğü gibi temel sağlık ve ekonomik kayıplarını önemli düzeyde azalttığı gözlemlendi.

(iv) Biyogümüş bileşiğinin *T. verrucosum* lezyonlarında hızlı tedavi etkinliğinin görülmesi, uygulamanın kolay ve zahmetsiz olması, tedavi sürecinde herhangi bir klinik yan etki görülmemesi ve uygulanan tüm dermatofitozisli sığırlarda kesin sonuç alınması nedeniyle; bu bileşiğin sığırlarda *T. verrucosum* enfeksiyonlarında geleneksel tedavi yöntemlerine bir alternatif olarak kullanılabilmesi kanısına varıldı.

5. KAYNAKLAR

AALA F, YUSUF UK, KHODAVANDI A, JAMAL F (2010) In vitro antifungal activity of allicin alone and in combination with two medication against six dermatophytic fungi, Afr. J. Microbiol. Res., 4(5), 380-385.

ABDULLAHI US (2001) Chemotherapeutic and chemoprophylactic control of bovine Dermatophilosis ph.D thesis. Ahmadu Bello Univ. Zaria, Nigeria pp. 66-68.

ABOU-ESHIA AM, SOBİH MA, FADEL M, HEBA M, EL MAHALLAWY S (2008) Dermatophytes in Animals and Their Zoonotic Importance in Suez Canal Area. SCVMJ, XIII (2), 625-642.

ACHA PN and SZYFRES B (2003) Pan American Health Organization (PAHO): Zoonoses and communicable disease common to man and animals. Volume 1. Bacterioses and mycoses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No: 580. Dermatophytosis; pp. 332-339.

AGHAMIRIAN MR, GHIASIAN SA (2009) Dermatophytes as causes of epizoonoses in dairy cattle and humans in Iran: epidemiological and clinical aspects. Mycoses. e52-e56.

AKBARMHR J (2011) The prevalence of cattle ringworm in native dairy farms of Sarab city (East Azarbayjan province), Iran. Afr. J. Microbiol. Res. Vol. 5 (11), pp. 1268-1271.

AL-ANI FK, YOUNES FA, AL-RAWASHDEH OF (2002) Ringworm infection in cattle and horses in Jordan. Acta Vet. Brno 2002; 71: 55-60.

ALBERS R, BOL M, BLEUMINK R, WILLEMS and PIETERS RH (2003) Effects of supplementation with vitamins A, C and E, selenium and zinc on immune function in murine sensitization model. Nutrition, 19: 940-946.

AMBROSO N, LLOYD D, and MILLARD C (1999) Immune response to *Dermatophilus congolensis* infections, *Parasitol. Today* 15; 295-300.

AMEH IG, OKOLO RU (2004) Dermatophytosis among school children: Domestic animals as predisposing factor in Sokoto, Nigeria. *Pak. J. Biol. Sci.*, 7 (7): 1109-1112.

ANONİM (2013a) Hardy diagnostics Dermatophyte identification chart Erişim: [https://catalog.hardydiagnostics.com/cp_prod/Content/hugo/BactiLabSkinIDChart.pdf] Erişim tarihi: 15.06.2017.

ANONİM (2013b) Iowa state University Factsheets Erişim: [<http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/dermatophytosis.pdf>] Erişim tarihi: 15.06.2017.

ARDA M (2000) *Temel Mikrobiyoloji*. Medisan Yayınevi, Ankara 2000; ss 333-335.

ASLAN Ö, AKSOY A, İÇA T (2010) Dermatofitozisli genç sığırlarda serum çinko, bakır ve mangan seviyesi. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2010; 7: 29-33.

BABACAN O, BAŞ B, MÜŞTAK HK, ŞAHAN Ö, TEKİN O, TORUN E (2011) Kedi ve köpeklerden izole edilen dermatofit etkenlerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Etilik Vet. Mikrobiyol Derg.* 22, 23-26,2011.

BAKER C, PRADHAN A, PAKSTIS L, POCHAN DJ and SHAH SI (2005) Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 5: 244-249.

BAŞOĞLU A, BIRDANE FM, SOLMAZ H (1998) The effect of Henna (*folium lawsoniae*) paste in calves with ringworm. *Ind Vet Journal* 1998; 75: 71-72.

BIBERSTEIN EL, HIRSH DC (2004) Dermatophytes, in: *Veterinary Microbiology*, Hirsh D.C., Maclauchlan N.J., Walker R.L., eds., Blackwell Publishing, Oxford, pp. 273-284.

BİLAL T, UYSAL A (1990) Sığır Trichophytiesi'nin tedavisinde Thiabendazole'ün lokal kullanımı. *İstanbul Ün. Vet.fak. dergisi* 1990; 16(2), 47-60.

- BOND R (2010) Superficial Veterinary Mycoses. Elsevier Clinic in Dermatology 2010: 28, 226-236.
- CABANES FJ. (2000) Dermatophytes in domestic animals. Rev Iberoam Micol 2000; 13: 104-108.
- CHERMETTE R, FERREIRO L, GUILLOT J (2008) Dermatophytoses in animal. Mycopathologia 166: 385-405.
- CIOFFI N, TORSI L, DITARANTO N, TANTILLO G, GHIBELLI L and SABBATINI L (2005) Copper nanoparticle/polymer composites with antifungal and bacteriostatic properties. Chem Mater; 17 (21) :5255-62
- CONOVER WJ (1999) Practical Nonparametric Statistic 3th Ed. John Wiley-SONS Newyork.
- DEHGHAN M, HAIAN S, ALBORZI N, BORGHEYEE A, NOOHI AH. (2009) Clinicomycological profiles of dermatophytosis in Gorgan, North of Iran. J. Dermatol., 12(1), 13-15.
- EL-DIASTY EM, AHMED MA, OKASHA N, MANSOUR SF, EL-DEK SI, ABD EL-KHALEK H M, YOUSSEF MH (2013) Antifungal activity of Zinc Oxide nanoparticles against dermatophytic lesions of cattle. Romanian J. Biophys. Bucharest, 2013; vol. 23, (3), p. 191-202.
- EL-GHAREEB AA, and KHADR AM (2000) Analytical clinical and epidemiological study on some skin diseases in horse with treatment trials. Assiut Veterinary Medical Journal, 43 (86): 239-259.
- GAJJAR P, PETTEE B, BRITT DW, HUANG W, JOHNSON WP, ANDERSON J (2009) Antimicrobial activities of commercial nanoparticles against an environmental soil microbe, *Pseudomonas putica* KT2440, J. Biol. Eng., 3, 9-22.
- GONG P, LI H, HE X, WANG K, HU J, ZHANG S, and YANG X (2007) Preparation and antibacterial activity of Fe₃O₄@Ag nanoparticles. Nanotechnology, 18, (28), 604-611.

GÖKÇE G, ŞAHİN M, IRMAK K, OTLU S, AYDIN F, GENÇ O (1999) Sığır Trichophytosis'inde profilaktik ve terapötik amaçla aşı kullanımı. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 1999; 5(1): 81-86.

GUDDING R, LUND A (1995) Immunoprophylaxis of bovine dermatophytosis. Can Vet J 1995; 36: 302-306.

HAAB C (1991) Epidemiologie der Trichophytie beim Mastkalb (Inaugural Dissertation). Switzerland, Zürich: University of Zürich, 1991. 77 p.

HASSAN HA, ORABY NH, EL-DAHSHAN EME. and ALI MA (2015) Antimicrobial Potential of Iron Oxide Nanoparticles in Control of Some Causes of Microbial Skin Affection in Cattle. European Journal of Academic Essays. 2 (6): 20-31.

İLHAN Z (2015) Isolation of Dermatophytes form Cattle, Sheep, Goats and Van Cats in Van and its Around. Van Vet. J, 26 (1) 1-5.

İMREN HY, ŞAHAL M (1996) Trikofiti. Veteriner İç Hastalıkları. 4. baskı. Eds E. Alaçam, M. Şahal. Medisan Yayınevi, Ankara 1996; ss 213-215.

KARABULUT E, CANPOLAT I (2016) The Treatment of Ringworm with Silver Nitrate Pencil in Cattle: Only One Application. e- ISSN: 2319-2380, p- ISSN: 2319-2372. Volume 9, Issue 9 Ver. I (Sep. 2016), PP 34-36.

KARAFANI ZA, PERFECT JR (2008) Antimicrobial resistance: resistance to antifungal agents: mechanism and clinical impact. Clin Infect Dis. 2008 Jan. 1; 46(1): 120-8. doi: 10.1086/524071.

KEUK-JUN K, SUNG WS, MOON SK, CHOİ JS, KIM JG and LEE DG (2008) Antifungal Effect of Silver Nanoparticles on Dermatophytes. J. Microbial. Biotechnol. 18 (8), 1482-1484.

KHOSRAVI AR, MAHMOUDİ M. (2003) Dermatophytes isolate from domestic animals in Iran, Mycoses, 46, 222-225.

KIRMIZIGÜL AH, GÖKÇE E, ÖZYILDIZ Z, BÜYÜK F, ŞAHİN M (2009) Sığırlarda dermatofitozis tedavisinde enilconazole'ün (%10) topical kullanımı: klinik, mikolojik ve histopatolojik bulgular. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 2009; 15: 273-277.

KIRMIZIGÜL AH, GÖKÇE E, BÜYÜK F, ERKILIÇ EE, ÇELEBİ Ö, GÜLMEZ A, ÇİTİL M. (2013) Sığır Dermatofitozisin Tedavisinde %1'lik Tiokonazol'ün Lokal Kullanımının Etkinliği. Kafkas Ün. Vet. Fak. Derg. 2013; 19: 191-194.

KIRMIZIGÜL AH, ERKILIÇ EE, BÜYÜK F, GÖKÇE E, ÇİTİL M (2016) Efficacy of pomades containing different percentages of enilconazole in the treatment of bovine dermatophytosis. Vet Dermatol 2016; 27: 181-e45.

KUMAR A, VEMULA PK, AJAYAN PM, and JOHN G (2008) Silvernanoparticle-embedded antimicrobial paints based on vegetable oil. Nat Mater; 7 (3): 236-41.

KWAK SY, KIM SH, KIM SS (2001) Hybrid organic/inorganic Preparation and characterization of TiO₂ nanoparticles self-assembled aromatic polyamide thinfilm-composite (TFC) membrane. Environ Sci Technol 2001; 35 (11): 2388-94.

LEE BU, YUN SH, JI JH and BAE GN (2008) Inactivation of *S. epidermidis*, *B.subtilis* and *E. coli* bacteria bioaerosols deposited on a filter utilizing airborne silver nanoparticles. J. Microbiol. Biotechnol. 18: 176-182.

LEE J, KEUK-JUN KIM, WOO SANG SUNG, JONG GUK KIM and DONG GUN LEE (2010). The Silver Nanoparticle (Nano-Ag): a New Model for Antifungal Agents, Silver Nanoparticles, David Pozo Perez (Ed.), ISBN: 978-953-307-028-5

LIPOVSKY A, NITZAN Y, GEDANKEN A, LUBART R (2011) Antifungal activity of ZnO nanoparticles-the role of ROS mediated cell injury, Nanotechnology. 22, 105-101.

LIU Y, HE L, MUSTAPHA A, LI H and LIN M (2009) Antibacterial activities of zinc oxide nanoparticles against *Escherichia coli* O157: H7. J Appl Microbiol; 107(4):1193-201.

LORIA GR, LA BARBER E, MONTEVERDE V, SPARANGANO OA, and CARACAPPA S (2005) Dermatophilosis in goats in Sicily. Vet. Rec., 156: 120-121.

- LUND A, DEBOER DJ (2008) Immunoprophylaxis of Dermatophytosis in Animals, *Mycopathologia* (2008) 166: 407-424.
- LUND A, BRATBERG AM, NAESS B, GUDDING R (2013) Control of bovine ringworm by vaccination in Norway. *2013 Vet Immunol Immunopathol.* 158 (2014) 37-45.
- LUNDER M, LUNDER B (1992) Is *Microsporum canis* infection about to become a serious dermatological problem? *Dermatology*, 184: 87-89.
- MARKEY B, LEONARD F, ARCHAMBAULT M, CULLINANE A, MAQUINE D (2013) The Dermatophytes, in: *Clinical Veterinary Microbiology*, Second Ed. Elsevier pub. Edinburg, London, New York. pp: 471-480.
- MELAIYE A, SUN Z, HINDI K, MILSTED S, ELY D, RENEKER DH, TESSIER CA and YOUNGS WJ (2005) Silver (I)-imidazole cyclophane gem-diol complexes encapsulated by electrospun tectophilic nanofibers: Formation of nanosilver particles and antimicrobial activity. *J. Am. Chem. Soc.* 127: 2285-2291.
- MENDEZ CC, SEERANO MC, VALVERDE A, PEMAN J, ALMEIDA C, MARTIN-MAGUELOS E (2008) Comparison of E-Test, disk diffusion and a modified CLSI broth microdilution (M38-A) method for in vitro testing of itraconazole, fluconazole and voriconazole against dermatophytes. *Med. Mycol.* 46:119-23.
- MING PX, TI YI, BULMER GS (2006) Outbreak of *Trichophyton verrucosum* in China transmitted from cows to humans. *Mycopathologia*, 161(4): 225-228.
- MORETTI A, BONCIO L, PASQUALI P, FIORETTI D (1998) Epidemiological aspects of dermatophyte infections in horses and cattle. *Zentralbl Veterinarmed B*, 45(4): 205-208.
- MORON B, SORIA-DIAZ ME, AULT J, VERROIOS G, NOREEN S, RODRIGUEZ-NAVARRO DN, GIL-SEERNO A, THOMAS OATES J, MEGIAS M, SOUSA C (2005) Low Ph Changes the profile of nodulation factors produced by *Rhizobium tropici* CIAT899. *Chem Biol* 12: 1029-1040.

NABAWY GA, HASSAN AA, EL-AHL RASHA HS and REFAI MK (2014) Effect of metal nanoparticles in comparison with Commercial antifungal feed additives on the growth of aspergillus flavus and aflatoxin b 1 production. Journal of Global Biosciences Volume 3, Number 6, 2014, pp. 954-971.

NABAWY, GEHAN A (2015) Effect of metal element nanoparticles in the growth of aflatoxigenic A.lavus and aflatoxin production in feed, Master thesis in veterinary science (Microbiology), Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University.

NAKASHIMA A, YOSHIDA M, NAKAYAMA K, KATO-FRUNO A, UENO M, USHIMARU T, and URITANI M (2002) Genes for a nuclease and a protease are involved in the drastic decrease in cellular RNA amount in fission yeast cells during nitrogen starvation. J. Biochem., 131, 391-398.

NEVORALOVA Z (2006) Dermatophytoses transmitted from animals. Cas Lek Cesk 2006; 145: 959-963.

NWEZE EI (2001) Etiology of dermatophytes amongst children in northeastern Nigeria. Med. Mycol. 39: 181-4.

NWEZE E.I (2010) Dermatophytosis among children of Fulani/Hausa herdsman living in isolated camps in southeastern Nigeria. Rev Iberoam Micol, 27 (4): 191-194.

OR E. ve BAKIREL U (2016) Dermatomikozis. In: Y. Gül (ed) Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi), 4. Baskı. Medipress Matbaacılık Ltd. Şti. Malatya; ss 452-456.

ÖZKANLAR Y, AKTAŞ MS, KİRECI E (2009) Mycozoonosis associated with Ringworm of calves in Erzurum Province, Turkey. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg., 15,141-144.

PAPINI R, NARDONI S, FANELLI A, MANCIANTI F (2009) High infection rate of Trichophyton verrucosum in calves from Central Italy. Zoonoses Public Health 56: 59-64.

PATOLSKY F, ZHENG G, LIEBER CM. (2006) Nanowire sensors for medicine and life sciences, Nanomed. 1, 51-65.

PEREIRA LI, DIAS N, CARVALHO J, FERNANDES S, SANTOS C, LIMA N. (2014) Synthesis, characterization and antifungal activity of chemically and fungal-produced silver nanoparticles against *Trichophyton rubrum*. *J Appl Microbiol.* 2014 Dec;117(6):1601-13. doi: 10.1111/jam.12652.

RADOSTITS OM, BLOOD CD, and GAY CC (1994) *Veterinary Medicine*. VII edition, Bailliere Tindall London, pp. 1379.

RADOSTITS OM, GAY CC, BLOOD CD, HINCHCLIFF KW (2000) *Veterinary Medicine, a text book of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. 9 edition, New York: W.B. Saunders Company Ltd. 960.

RADOSTITS OM, GAY CC, HINCHCLIFF KW, CONSTABLE PD (2007) Ringworm. In: Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W., Constable P.D. (Eds.), *Veterinary Medicine*,. Saunders Elsevier, Edinburg, pp. 1476-1478.

RADY AA, and KOTB S. (2008) Some Epidemiological Studies on Ringworm in Cattle at Assiut Governorate, Egypt. *SCVMJ*, XIII (2).

RAI M, YADAV A, and GADE A (2009) Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology advances*, Vol. 27, No. 1, (January- February) 76-83, ISSN 0734-9750.

RUDRAMURTHY GR, SWAMY MK, SINNIHAH UR, GHASEMZADEH A (2016) Nanoparticles: Alternatives Against Drug- Resistant Pathogenic Microbes. 21 ,836; doi: 10.3390/molecules 21070836.

SAMANTA I (2015) Cutaneous, subcutaneous and systemic mycology Chapter 4 in: *Veterinary mycology*, Springer ISBN: 978-81322-2279-8. India pp: 11-153.

SARGISON ND, THOMSON JR, SCOTT PR, HOPKINS G (2002) Ringworm caused by *Trichophyton verrucosum*-an emerging problem in sheep flocks. *Vet. Rec.* 150: 755-6.

SEEBACHER C, BOUCHARA JP, MIGNON B (2008) Updates on the Epidemiology of Dermatophyte Infections. *Mycopathologia* 2008; 166: 335-352.

- SHAMS-GHAHFAROKHI M, MOSLEH-TEHRANI F, RANJBAR- BAHADORI S, RAZZAGHI-ABYANEH M (2009) An epidemiological survey on cattle ringworm in major dairy farms of Mashhad city, Eastern Iran. *Iran J. Microbiology*. Vol. 1, No: 3, 31-36.
- SHARMA V, KUMAWAT TK, SHARMAA, SETH R, CHANDRA S (2015) Distribution and Prevalence of Dermatophytes in Semi-Arid Region of India. *Advances in Microbiology*, 5, 93-106.
- SHI LE, LIANGYING X, BAOCHAO H, HONGJUAN G, XIAOFENG G, ZHENXING T (2010) Inorganic nano metal oxides used as anti-microorganism agents for pathogen control, in: *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*, Vol I, A. Mendez-Vilas ed., Formatex, Badajoz, pp. 361-368.
- SILVEIRA ES, NOBRE MO, SOUZA LL, FARIA RO, CLEFF MB. and MEIRELES MCA (2003) *Trichophyton verrucosum* in bovines with healthy skin and with skin lesions. *Acta Scientiae Veterinariae*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinaria, Porto Alegre, Brazil: 31: 1, 45-49.
- SONGER JG, POST KW (2005) *Veterinary Microbiology*. Elsevier Saunders, St. Louis 2005: 360-365.
- STOIMENOV PK, KLINGER RL, MARCHIN GL, KLABUNDE JS (2002) Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents. *Langmuir*; 18: 6679-86. DOI10. 1007/s11046-008-9099-y.
- SWAI ES, SANKA PN (2012) Bovine Dermatophytosis Caused by *Trychophyton verrucosum*. *Vet. World*. 2012; 5 (5): 297-300.
- TAK YK, PAL S, NAOGHARE PK, RANGASAMY S, SONG JM (2015) Shape-Dependent Skin Penetration of Silver Nanoparticles: Does It Really Matter? *Scientific Reports* | 5:16908 | DOI:10.1038/srep16908.
- TAKAHASHI I (2003) Current types of human dermatophytes transmitted from animals. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*. 44 (4): 245-7.

TEL YO, AKAN M. (2008) Kedi ve Köpeklerde Dermatofitlerin İzolasyonu. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 55, 167-171.

WABACHA JK, GITAU GK, BEBORA LC, BWANGA CO, WAMURI ZN, MBITHI PM (1998) Occurrence of dermatomycosis (ringworm) due to *Trichophyton verrucosum* in dairy calves and its spread to animal attendants. J S Afr. Vet. Assoc.,1998; 69 (4): 172-183.

WEBER A (2000) Mycozoonosis with special regard to ringworm of cattle, *Mycoses*, 43, 20-22.

WHITESIDES GM (2003) The 'right' size in nanobiotechnology. *Nat Biotechnol.* 2003 Oct; 21 (10): 1161-5.

VETERİNER HEKİMLİĞİ TERİMLERİ ÇALIŞMA GRUBU (2009) Veteriner Hekimliği Terimleri Sözlüğü, Türk Dil Kurumu Yayınları, Yayın No:954, Ankara

YILDIRIM M, ÇINAR M, ÖCAL N, YAĞCI BB, ASKAR S (2010) Prevalance of Clinical Dermatophytosis and Oxidative Stress in Cattle. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 9 (14): 1978-1982.

YILMAZER RE, ASLAN Ö (2010) Sığırlarda Mantar Hastalığının Sağaltımında Neguvon ve Whitfield's Merheminin Birlikte Kullanımının Etkinliğinin Araştırılması. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010; 19(3) 175-183.

6. ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler:

Ad-Soyad: Emine SAĞDIÇ

Doğum Yeri ve Tarihi: Kırıkkale- 01.09.1973

Medeni Durumu: Evli, 1 kız annesi

E-posta: emine71sagdic@hotmail.com.tr

Eğitim Bilgileri

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi 1998 mezunu

Mesleki Deneyim

1998-2010 Özel sektörde (beyaz etlerin işlenmesi, muhafazası ve dağıtımı) Sorumlu Yönetici

2017 Şubat ayında Çek Cumhuriyeti ve Avusturya ülkelerinden ithal Gebe Damızlık Düve Seçim Heyeti Sorumlusu.

2011 yılından itibaren Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Kırıkkale İl Müdürlüğü'ne bağlı Keskin İlçesinde Veteriner Hekim.