



Kedi ve Köpeklerde Dermatofitozisin Tedavisinde Lokal  
Uygulama Biyogümüş Bileşiminin Etkinliğinin  
Araştırılması  
Melek Simge TUTAR  
Yüksek Lisans Tezi  
Danışman: Prof. Dr. Abuzer ACAR  
Tez No: 2025-012  
Afyonkarahisar

T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Kedi ve Köpeklerde Dermatofitozisin Tedavisinde Lokal Uygulama  
Biyogümmüş Bileşiğinin Etkinliğinin Araştırılması**

**Danışman**

**Prof. Dr. Abuzer ACAR**

**Tez No: 2025-012**

**AFYONKARAHİSAR**

**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**  
**ENSTİTÜ ONAYI**

<b>Öğrencinin</b>	<b>Adı- Soyadı</b>	<b>Melek Simge TUTAR</b>
	<b>Numarası</b>	<b>223317001</b>
	<b>Anabilim Dalı</b>	<b>Veteriner İç Hastalıkları</b>
	<b>Programı</b>	<b>Tezli Yüksek Lisans</b>
	<b>Program Düzeyi</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
<b>Tezin Başlığı</b>	<b>Kedi ve Köpeklerde Dermatofitozisin Tedavisinde Lokal Uygulama Biyogümmüş Bileşiğinin Etkinliğinin Araştırılması</b>	
<b>Tez Savunma Sınav Tarihi</b>	.....	
<b>Tez Savunma Sınav Saati</b>	.....	

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği – oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

**Afyon Kocatepe Üniversitesi**

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Yönetim Kurulu'nun ..... / ..... / ..... tarih ve**

**..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.**

**e-imzalıdır**

**Prof. Dr. Mustafa TEKERLİ**

**Enstitü Müdürü**

## BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;**

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

**beyan ederim.**

23.05.2025

Melek Simge TUTAR

## ÖZET

Dermatofitoz, keratinofilik dermatofitlerin neden olduğu, evcil hayvanlar arasında yaygın olarak görülen ve deri lezyonları ile karakterize bir zoonotik hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne başvuran farklı yaş ve ırklardaki kedi ve köpeklerde görülen dermatofitoz enfeksiyonlarının klinik belirtilerini, tedavi süreçlerini ve biyogümüş (nanogümüş) tedavisinin etkinliğini değerlendirmektir. Çalışmada, kedi ve köpeklerden çalışma grubu (n=7) ve pozitif kontrol grubu (n=7) olmak üzere toplam 14 hayvan kullanılmıştır. Bu hayvanlardan mikolojik örnekler alınarak, dermatofitozun yaygınlığı, klinik seyri ve biyogümüş uygulamasının tedaviye katkısı analiz edilmiştir. Elde edilen bulgular, biyogümüş tedavisinin lezyonların gerileme sürecine olumlu katkı sağladığını ve klinik iyileşmeyi desteklediğini ortaya koymuştur. Hayvanlar, biyogümüş tedavisi ve terbinafin hidroklorür tedavisi olmak üzere iki tedavi grubuna ayrılmış ve tedavi süreçleri haftalık aralıklarla yapılan klinik değerlendirmelerle izlenmiştir. Kedi ve köpeklerde dermatofitozis tedavisinde çeşitli antifungal ajanlar kullanılmakla birlikte, geleneksel topikal uygulamaların uzun süreli ve düzenli kullanım gerektirmesi, tedaviye uyum ve etkinlik açısından bazı sınırlılıklar yaratmaktadır. Ayrıca topikal ilaçların doğrudan lezyonlara uygulanması sırasında, kullanıcı açısından temas riski ve hasta hayvanın stres düzeyinde artış gibi olumsuzluklar da gözlemlenebilmektedir. Son yıllarda antimikrobiyal ve antifungal özellikleri ile dikkat çeken biyogümüş bileşiği, farmakolojik olarak çeşitli mikroorganizmalar üzerinde inhibitör etki göstermekte olup, dermatofitozis etkenleri üzerinde potansiyel bir alternatif tedavi seçeneği sunmaktadır. Sprey formülasyonunda hazırlanan biyogümüş içerikli ürünlerin, hem uygulama kolaylığı hem de lezyon bölgesine doğrudan temas etmeksizin etki göstermesi bakımından topikal pomatlara kıyasla avantaj sağlayabileceği düşünülmektedir.

Klinik değerlendirmelerde, biyogümüş tedavisi uygulanan grubun tedaviye daha hızlı yanıt verdiği ve lezyonların daha kısa sürede iyileştiği gözlemlenmiştir. Tedavi sürecinin haftalık olarak değerlendirilen klinik skorlama sonuçlarına göre biyogümüş grubunun daha hızlı iyileşme sağladığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, biyogümüşün dermatofitoz tedavisinde etkili bir alternatif olabileceğini ortaya koymuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Dermatofitoz, biyogümüş, terbinafin hidroklorür, klinik değerlendirme.

## SUMMARY

Dermatophytosis is a zoonotic disease characterized by skin lesions and caused by keratinophilic dermatophytes, commonly observed among companion animals. The aim of this study is to evaluate the clinical signs, treatment processes, and the effectiveness of biosilver (nanosilver) therapy in cats and dogs of various ages and breeds that were admitted to the Veterinary Faculty of Afyon Kocatepe University. In this study, a total of 14 animals were used, consisting of a treatment group (n=7) and a positive control group (n=7), including both cats and dogs. Mycological samples were collected from these animals, and the prevalence, clinical progression of dermatophytosis, and the contribution of biosilver application to the treatment were analyzed. The findings revealed that biosilver therapy contributed positively to lesion regression and supported clinical improvement. The animals were divided into two treatment groups: biosilver therapy and terbinafine hydrochloride therapy. Their treatment processes were monitored through weekly clinical evaluations. Although various antifungal agents are used in the treatment of dermatophytosis in cats and dogs, traditional topical applications require long-term and regular use, which may pose challenges in terms of compliance and efficacy. Furthermore, during the direct application of topical medications to lesions, there is a risk of contact for the handler and increased stress levels in the animal. In recent years, biosilver compounds have gained attention for their antimicrobial and antifungal properties, exhibiting pharmacological inhibitory effects on various microorganisms and offering a potential alternative for dermatophytosis treatment. Biosilver-containing products in spray formulation may provide advantages over topical ointments due to ease of application and effective action without direct contact with the lesion area.

Clinical evaluations revealed that the group treated with silver biogels responded more rapidly to the treatment and the lesions healed in a shorter time. According to the clinical scoring results evaluated weekly during the treatment process, the silver biogel group showed faster recovery. These findings suggest that silver biogels could be an effective alternative in the treatment of dermatophytosis.

**Keywords:** Dermatophytosis, silver biogels, terbinafine hydrochloride, clinical evaluation.

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fakültesi bünyesinde yürütülen yüksek lisans eğitimim kapsamında gerçekleştirilmiştir. Eğitim sürecim boyunca kazandığım akademik bilgi ve mesleki deneyimlerin yanı sıra, değerli hocalarımın ve meslektaşlarımın katkılarıyla bu çalışma şekillenmiştir. Bu sürecin başından itibaren, tezimin planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılması aşamalarında bana sürekli rehberlik eden, bilgi ve deneyimlerini her zaman benimle paylaşarak bana yol gösteren çok kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Abuzer Acar'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Sayın hocam, desteğiniz ve teşviklerinizle bu çalışma daha da anlamlı hale gelmiştir.

Tez çalışmamın her aşamasında bilimsel bakış açıları, değerli öneri ve yönlendirmeleriyle katkı sağlayan Prof. Dr. Esra Şeker'e, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Cihat Tunç'a, Arş. Gör. Dr. Oğuz Kağan Türedi'ye, Dr. Begüm Maşlak'a ve Dr. Sercan Hüseyin Bayendur'a teşekkür ederim. Her biri, çalışmalarımın derinlemesine katkı sağlamakla kalmayıp, akademik gelişimime önemli derecede yön verdiler. Mesleki gelişimime ve yetişmeme katkı sağlayan, her zaman bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yol gösteren Uzm. Vet. Hek. Mustafa Baykara'ya, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Tüylü Dostlar Veteriner Kliniği ekibine en içten teşekkürlerimi sunarım. Hep birlikte büyük bir özveriyle yürütülen her çalışma benim için değerli bir deneyim olmuştur.

Tez çalışmam sürecinde, bilgi ve desteğiyle yanımda olan, mesleki dayanışmamızı her zaman hissettiren veteriner hekim arkadaşlarım, Vet. Hek. Ali Rıza Aydoğan, Vet. Hek. Mustafa Şalk, Vet. Hek. Hatice Sayan, Vet. Hek. Damla Yıldırım, Vet. Hek. Cihat Dere ve Vet. Hek. Çağatay Berkcan Çakıcı'ya gönülden teşekkür ederim. Çalışmalarımın her aşamasında gösterdikleri yardımlar, benim için çok kıymetli olmuştur. Son olarak, bu yolculuk boyunca manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim canım aileme, dostlarıma ve tüm sevdiklerime gönülden teşekkür ederim.

**Melek Simge TUTAR**

**Afyonkarahisar**

**2025**

# İÇİNDEKİLER

Sayfa

<b>KABUL VE ONAY SAYFASI</b>	
<b>BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ SAYFASI</b>	
<b>ENSTİTÜ ONAYI</b>	<b>i</b>
<b>BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ</b>	<b>ii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>i</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>ii</b>
<b>ÖNSÖZ</b>	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>iv</b>
<b>RESİMLER</b>	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER</b>	<b>vii</b>
<b>ÇİZELGELER</b>	<b>viii</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Deri</b>	<b>1</b>
1.1.1. Epidermis	3
1.1.2. Dermis	3
<b>1.2. Dermatofitozis Hastalığına Genel Bakış</b>	<b>4</b>
<b>1.3. Dermatofit Türleri</b>	<b>6</b>
<b>1.4. Enfeksiyon Patogenezi</b>	<b>9</b>
<b>1.5. Kedi ve Köpeklerde Dermatofitozis</b>	<b>10</b>
1.5.1. Kedilerde Dermatofitozis	14
1.5.2. Köpeklerde Dermatofitozis	16
<b>1.6. Klinik Belirtiler</b>	<b>19</b>
<b>1.7. Tanı Yöntemleri</b>	<b>21</b>
1.7.1. Wood Lambası ve Floresan	22
1.7.2. Dermoskopi	24
1.7.3. Kıl ve Lezyonlu Derinin Doğrudan Muayenesi	25
1.7.4. Mantar Kültürü	27
1.7.5. Polimeraz zincir reaksiyonu	29
1.7.6. Biyopsi	30
<b>1.8. Tedavi Yöntemleri</b>	<b>31</b>
<b>1.9. Gümüş Bileşikleri: Tanımı ve Etki Mekanizması</b>	<b>33</b>
1.9.1. Gümüşün Tarihsel Süreçteki Kullanımları	34
1.9.2. Gümüşün Tıbbi Amaçlarla Kullanımı ve Etkileri	36
1.9.3. Gümüş Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Etkileri	37
<b>2. MATERYAL VE METOD</b>	<b>41</b>
<b>2.1. Hayvan Materyali ve Numune Toplama</b>	<b>41</b>
<b>2.2. Klinik Değerlendirme</b>	<b>42</b>
<b>2.3. İzolasyon ve İdentifikasyon</b>	<b>42</b>
2.3.1. Wood Lambası	43
2.3.2. Direkt Mikroskopik Muayene (Trikografi)	43
2.3.3. Mantar Kültürü	44
2.3.4. Kullanılan Besi Yeri	44
2.3.5. Koloni Morfolojisinin Makroskopik ve Mikroskopik Değerlendirilmesi	45
<b>2.4. Biyogümüşün Sentezi</b>	<b>45</b>
<b>3. BULGULAR</b>	<b>47</b>
<b>3.1. Klinik Bulgular</b>	<b>47</b>

<b>3.2. Mikrobiyolojik Bulgular</b>	<b>52</b>
<b>3.3. Hematolojik Bulgular</b>	<b>55</b>
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>56</b>
<b>5. SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	<b>62</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>63</b>



## RESİMLER

	SAYFA
Resim 1.1. Kültür örneği için kıl yolma	27
Resim 1.2. Tedavi altındaki bir kediden alınan mantar kültürü plakası	28
Resim 1.3. Dermatofit kültürü için örnek toplamak için diş fırçası	28
Resim 3.1. Çalışma grubuna dahil edilip biyogümüş ile tedavi edilen bir kedide, farklı günlerde yapılan klinik muayenelerde gözlemlenen dermatofitozis bulguları	50
Resim 3.2. Çalışma grubuna dahil edilip biyogümüş ile tedavi edilen bir köpekte, farklı günlerde yapılan klinik muayenelerde gözlemlenen dermatofitozis bulguları	51
Resim 3.3. Pozitif kontrol grubuna dahil edilip terbinafin HCl ile tedavi edilen bir kedide, farklı günlerde yapılan klinik muayenelerde gözlemlenen dermatofitozis bulguları	51
Resim 3.4. Microsporum spp. kolonilerinin SDA üzerindeki makroskopik görünümü (ön ve arka yüzey). Ön yüzey solda, arka yüzey sağdadır	53
Resim 3.5. Trichophyton spp. agar görünümü	53
Resim 3.6 Microsporum spp. izolatına ait laktofenol pamuk mavisi boyalı mikroskopik görünüm	54
Resim 3.7. Trichophyton spp. izolatına ait mikroskopik görünüm	54

## ŞEKİLLER

	SAYFA
Şekil 1.1. Epidermis katmanları ve epidermiste bulunan hücreler	2
Şekil 1.2. Dermis'in yapısı	4
Şekil 1.3. M. canis, pozitif olan numunenin makroskopik gözlemi	11
Şekil 1.4. M. canis ve T. mentagrophytes izolatlarının makroskopik ve mikroskopik görünümü	12
Şekil 1.5. Kedilerde ve köpeklerde görülen vakaların mevsimsel dağılımı	13
Şekil 1.6. Gümüş nanopartiküllerin kullanım alanlarının yüzdelik dağılımı	34
Şekil 3.1. Uygulama öncesi dermatofit lezyonlarının klinik görünümü	47
Şekil 3.2. Biyogümüş ve Terbinafin HCl Klinik Skorlarının Haftalara Göre Dağılımı	52

## ÇİZELGELER

	<b>SAYFA</b>
Çizelge 1.1. Evcil hayvanların başlıca dermatofitleri ve varsayılan rezervuarları	8
Çizelge 2.1. Sabouraud Dextrose Agar (SDA) İçeriği	44
Çizelge 3.1. Farklı Tedavi Yöntemlerinin Kedi ve Köpeklerde Klinik ve Demografik Değişkenler Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması	48
Çizelge 3.2. Biyogümüş ve Terbinafin HCl Tedavilerinin Klinik Etkinliğinin Haftalık Klinik Skorlar Üzerinden Karşılaştırılması	50
Çizelge 3.3. Hemogram parametrelerinin gruplara göre ortalama $\pm$ standart sapma değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları	55

## 1. GİRİŞ

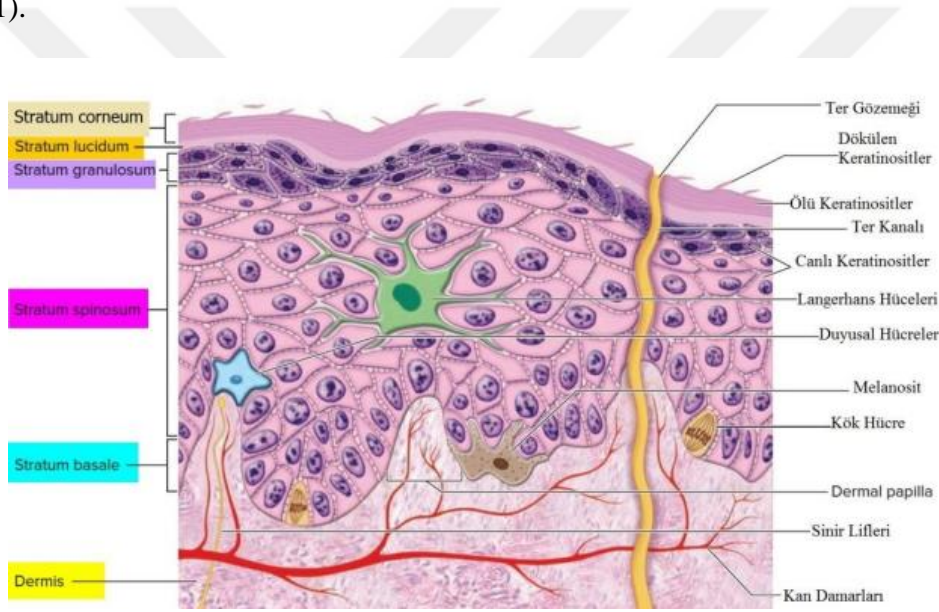
Dermatofitozis, evcil hayvanlarda yaygın olarak görülen ve zoonotik potansiyele sahip olan yüzeysel fungal enfeksiyonlardan biridir (Şahan Yapıcıer vd., 2017). Bu enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan antifungal ajanlar, mantar hücrelerinin memeli hücrelerine benzer ökaryotik yapıları nedeniyle sınırlı seçicilik gösterir. Bu durum, ilaçların toksik etkilerinin artmasına, direnç gelişimine ve tedavi sürecinin uzamasına yol açmaktadır (İlkit, 2000; Altıntaş ve Şahiner, 2021). Günümüzde terbinafin hidroklorür gibi etken maddeler içeren antifungal ilaçlar, dermatofitozis tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Altıntaş ve Şahiner, 2021). Ancak bu ilaçların bazı olumsuz etkileri ve uzun süren tedavi protokolleri, yeni ve daha güvenli tedavi yaklaşımlarına duyulan ihtiyacı artırmaktadır. Alternatif tedavi arayışları kapsamında, gümüşün antimikrobiyal özellikleri uzun süredir bilinmekte olup, son yıllarda geliştirilen biyogümüş (nanogümüş) bileşikleri; antibakteriyel, antiviral ve antifungal etkileri sayesinde tıp ve veteriner hekimlikte çeşitli alanlarda kullanılmaya başlanmıştır (Rudramurthy vd., 2016). Ancak, bu bileşiklerin kedi ve köpeklerde dermatofitozis tedavisindeki etkinliği üzerine yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Bu tez çalışmasında, dermatofitozis teşhisi konulan kedi ve köpeklerde, biyogümüş bileşiğinin lokal uygulanarak sağaltımda gösterdiği etkinlik değerlendirilmiş ve bu etkiler, piyasada yaygın olarak kullanılan terbinafin hidroklorür ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, biyogümüşün kutanöz fungal hastalıklara karşı güvenilir ve etkili bir alternatif tedavi ajanı olup olamayacağına dair bilimsel veriler elde edilerek literatüre katkı sağlanması amaçlanmaktadır.

### 1.1. Deri

Deri, vücudu fiziksel, kimyasal ve biyolojik tehditlere karşı koruyan, organizmanın en büyük organı olarak kabul edilen kompleks bir yapıdır (Kekonen ve Viik, 2021). Deri, vücudun dış yüzeyini oluşturarak hayvanı çevresel etkenlerden korurken, aynı zamanda dış ortamla etkileşimlerin gerçekleşebileceği geniş bir yüzey alanı sağlar. Bu işlevler, diğer duyu ve düzenleyici organlar tarafından desteklenmektedir. Bu bağlamda, sinir sistemi duyu organları aracılığıyla, bağışıklık sistemi ise doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık hücreleri yoluyla deriyle entegre bir şekilde çalışarak onun önemli bileşenlerini

oluşturur. Kedilerde deri anatomisi, köpekler ile benzerlik gösterse de belirgin farklılıklara sahiptir. Kedilerin derisi, köpeklere kıyasla daha ince, gevşek ve esnektir; bu durum, deri altı bağ dokusunun daha az sıkı olmasıyla ilişkilidir. Kedilerde kutanöz perfüzyon, köpeklere kıyasla farklı bir dağılım gösterir. Özellikle gövde bölgesinde daha az sayıda ancak daha yaygın olarak dağılan kutanöz perforan damarlar bulunmaktadır. Bu farklılık, yara iyileşme süreçlerinde önemli bir etkiye sahiptir. Kedilerde gövde bölgesindeki düşük vasküler anastomoz yoğunluğu, iyileşme sürecinin köpeklere oranla daha uzun sürmesine neden olmaktadır. Lazer-Doppler perfüzyon görüntüleme (LDPI) ile yapılan çalışmalar, köpeklerin kedilere kıyasla daha yüksek temel perfüzyon seviyelerine sahip olduğunu göstermektedir (Wiegand ve Hipler, 2008; Kekonen ve Viik, 2021).



**Şekil 1.1.** Epidermis katmanları ve epidermiste bulunan hücreler (Kale, 2019).

Bu anatomik farklılıklar, cerrahi müdahaleler ve yara iyileşme süreçlerinin yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır. Kedilerde deri elastikiyetinin yüksek olması cerrahi insizyonların kapatılmasını zorlaştırabilirken, vasküler yapılarındaki farklılıklar, cerrahi sonrası komplikasyon risklerini artırabilir. Bu nedenle, kedilerde yara yönetimi ve deri cerrahisi uygulamalarında, bu spesifik anatomik özellikler göz önünde bulundurulmalıdır.

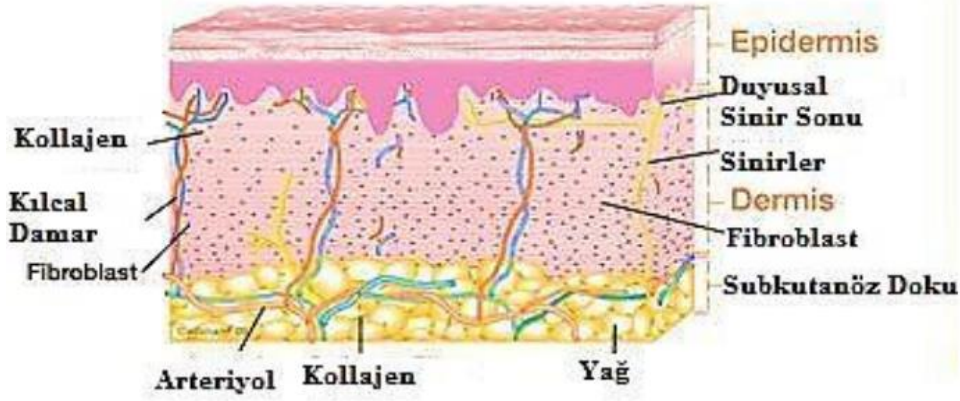
### **1.1.1. Epidermis**

Epidermis, derinin dış tabakasını oluşturan çok katlı yassı ve keratinize bir epitel örtüsüdür. Histolojik olarak stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum ve stratum bazale (stratum germinativum) olmak üzere beş farklı katmandan meydana gelmektedir. Epidermiste en yoğun bulunan hücreler keratinositler olup, bu hücreler sürekli yenilenme sürecine programlanmıştır. Keratinositlerin temel fonksiyonu, organizmayı yabancı cisimler, mikroorganizmalar ve su kaybına (dehidrasyon) karşı korumak olarak tanımlanmaktadır (Wiegand ve Hipler, 2008). Epidermis, derinin üç ana katmanından biri olup, dermis ve subkutan dokularla birlikte deri bütünlüğünü sağlar ve homeostatik mekanizmaların işleyişine katkıda bulunur. Epidermis, ektoderm kökenli olup keratinize hücrelerden oluşurken; dermis, mezoderm kökenli ve bağ dokusu açısından zengin bir tabakadır. Bu yapı, deri bariyerinin dayanıklılığını artıran kollajen liflerinden oluşur (Martin, 1997).

Cildin en yüzeysel tabakası olan epidermis, organizmayı mekanik, termal, kimyasal ve biyolojik etkenlerden kaynaklanan hasarlara karşı koruma işlevi görmektedir. Epidermis, tabakalı skuamöz epitelden oluşur ve maruz kaldığı mekanik kuvvetlere bağlı olarak kornifikasyonda bölgesel varyasyonlar gösterir. Epidermisteki hücrelerin yaklaşık %85'ini, tabandan epitel yüzeyine doğru hareket eden keratinositler oluşturur. Bu hücreler, yüzeye yaklaştıkça keratinizasyon sürecine bağlı olarak farklılaşma aşamalarından geçer ve nihayetinde ölü ve keratinize hücrelerin oluşumu ile sonuçlanan bir dönüşüm sürecini tamamlar (Wiegand ve Hipler, 2008).

### **1.1.2. Dermis**

Dermis, damarsız bir yapıya sahip olan epidermise besin ve oksijen sağlayan bir katman olup, aynı zamanda gerilme ve esneme fonksiyonlarını destekleyen ve enfeksiyon etkenlerine karşı bariyer görevi üstlenen bir yapıdadır. Su deposu işlevi gören dermis, yaklaşık 2-3 mm kalınlığında olup, yapısında baskın olarak kollajen ve elastin gibi bağ doku proteinleri bulunmaktadır. Epiderminin altındaki bağ dokusu tabakasını oluşturan dermis, yoğunluk farklılıkları ve kollajen ile elastik liflerden oluşan iskelet yapısının düzenlenmesine bağlı olarak iki katmana ayrılmaktadır (Wiegand ve Hipler, 2008).



Şekil 1.2. Dermis'in yapısı (Kale, 2019).

Bu katmanda en yaygın hücre tipi fibroblastlar olup, proteaz ve kollajenaz gibi yara iyileşmesi sürecinde önemli rol oynayan enzimlerin üretiminden sorumludurlar. Ayrıca, dermis kan ve lenf damarları açısından zengin olup, basınç, sıcaklık ve ağrı duyularını ileten sinir uçlarını içermektedir (Wiegand ve Hipler, 2008).

## 1.2. Dermatofitozis Hastalığına Genel Bakış

Hipokrat'ın (M.Ö. 460–377), günümüzde Kandidiyaz olarak bilinen ağız içi enfeksiyonu tanımladığı eski kaynaklarda belirtilmektedir. Ayrıca Roma dönemi ansiklopedisti Aulus Cornelius Celsus da “De Re Medicina” adlı eserinde dermatofitozisin ilk tanımını yapmış; yangılı ringworm ve ağızda kandidiyaz gibi enfeksiyonlara yer vermiştir. Dermatofitozis (ringworm/dermatomikozis), insan dâhil olmak üzere birçok memeli ve kanatlı hayvan türünde, çeşitli mantar türlerinin neden olduğu ve dünyanın pek çok bölgesinde görülen önemli bir deri enfeksiyonudur. Hayvanlarda bu enfeksiyon genellikle vücudun farklı bölgelerinde kıl dökülmesi, deride kepeklenme, deri ve kıllarda renk değişimi ile tırnak ve boynuz gibi cansız dokularda oluşan lezyonlarla karakterizedir (İlhan, 2015). Dermatofitozis, bulaşıcı özelliği ve zoonotik potansiyeli nedeniyle pet hayvan hekimliğinde önemli bir sağlık sorunu olarak öne çıkmaktadır. Yaş, cinsiyet veya ırk fark etmeksizin tüm kedi ve köpekler enfeksiyona duyarlı olmakla birlikte, özellikle genç, yaşlı veya bağışıklık sistemi zayıflamış hayvanlarda daha sık görülmektedir (Şahan Yapıcıer vd., 2017).

Dermatofitler, asıl kaynağı toprak olan özel bir grup küf mantarlarıdır ve insan ile hayvanlarda deri, kıl ve tırnakları enfekte ederek “dermatofitoz” olarak adlandırılan çeşitli kutanöz enfeksiyonlara yol açarlar. Bu enfeksiyonlar halk arasında “ringworm” olarak da bilinmektedir. Enfeksiyon genellikle kutanöz yapıda olup, cansız kornifiye dokularla sınırlıdır (Derincegöz ve Parın, 2016). Hastalığın yaygınlığı, hayvanlar arasındaki yüksek bulaşıcılığı ve insanlara geçme riski nedeniyle dermatofitozis, önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Bu durum, hastalığın kapsamlı bir şekilde ele alınmasını ve etkili yönetim stratejilerinin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Dermatofitler, klinik belirti göstermeyen hayvanlardan da izole edilebilmekle birlikte, enfeksiyon belirtileri taşıyan hayvanlardan alınan kültür örneklerinde daha yüksek oranda tespit edilmektedir (Moriello vd., 2017; Santana vd., 2018).

Dermatofitlerin konakçı hayvanlarla olan etkileşimi, hastalığın yayılım dinamiklerini anlamak açısından kritik bir öneme sahiptir. Bu doğrultuda, daha fazla bilimsel araştırmaya ihtiyaç duyulmakta ve hedefe yönelik önleyici tedbirler ile etkili tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Dermatofitozis yalnızca hayvan sağlığı açısından değil, aynı zamanda insan sağlığına yönelik potansiyel riskleri nedeniyle de önem taşımaktadır. Bu nedenle, hastalığın yönetimi ve önlenmesi için multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir (Moriello vd., 2017). Dünyanın farklı bölgelerinde enfeksiyona yakalanan insan ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde, dermatofitozise neden olan etkenler ile hastalığın prevalansında önemli düzeyde farklılıklar olduğu görülmektedir (İlhan, 2015).

Dermatofitozun gelişimi; yaş, eşlik eden hastalıklar, immün durum ve çevresel faktörler gibi çeşitli değişkenlerden etkilenmektedir (Miller vd., 2013; Moriello vd., 2017). İyi bakılan evcil hayvanlar genellikle lokalize lezyonlar sergilerken, beslenme yetersizliği bulunan veya hijyenik olmayan koşullarda yaşayan hayvanlarda ikincil bakteriyel enfeksiyonların eşlik ettiği yaygın hastalık tabloları gelişebilmektedir (Frymus vd., 2013). Hayvanların bulunduğu ortamın sıcaklığı, güneş ışığı ve nem gibi faktörlerin enfeksiyonun yayılmasında önemli rol oynadığı bildirilmektedir (Karabulut ve Canpolat 2016). Bu çok faktörlü bakış açısı, farklı hayvan popülasyonlarında etkili hastalık yönetimi için kritik bir öneme sahiptir ve hastalığın ortaya çıkışında rol oynayan çeşitli faktörleri içeren bütüncül bir yaklaşıma olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu bağlamda, barınaklar, toplu hayvan yaşam alanları ve birden fazla kedi veya köpeğin bulunduğu

tesisler gibi ortamlar, dermatofitoz salgınları açısından daha yüksek risk taşımakta olup, bu tür alanların dikkatle izlenmesi gerekmektedir (Frymus vd., 2013; Newbury vd., 2015). Dermatofitoz olgularının büyük bir kısmı kendiliğinden iyileşme eğiliminde olsa da, özellikle zoonotik öneme sahip mikroorganizmaların saptandığı durumlarda enfeksiyon süresinin kısaltılması halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır (Moriello, 2019).

### 1.3. Dermatofit Türleri

Dermatofitik mantarlara ait 30'dan fazla tür tanımlanmıştır. Bu türler arasında özellikle evcil hayvanları etkileyen zoofilik dermatofitler öne çıkmakta olup, daha düşük oranda da olsa jeofilik dermatofit türleri de yer almaktadır. Zoofilik dermatofit türleri, hayvan konakçılarında yaşamaya adapte olmuş organizmalardır. Bu grupta yer alan başlıca türler arasında *M. canis* (özellikle kedi ve köpeklerde), *M. equinum* (atlarda), *M. persicolor* (tarla farelerinde), *M. nanum* (domuzlarda), *Trichophyton equinum* (atlarda), *T. verrucosum* (sığırlarda) ve *Trichophyton mentagrophytes* kompleksine ait çeşitli türler (kemirgenler, tavşanlar ve kirpilerde) bulunmaktadır. Dünyanın her yerinde kedi ve köpek dermatofitozlarının başlıca etkeni *M. canis*'tir ve bu hayvan türleri, etkenin rezervuarıdır. *T. mentagrophytes*, genellikle avlanma sırasında rodentlerden, *M. gypseum* ise kedi ve köpeklerin toprağı eşelemeleri sırasında bu hayvanlara bulaşır. Ayrıca *M. persicolor*, *M. fulvum*, *T. verrucosum*, *T. terrestre*, *T. ajelloi*, *T. erinacei*, *T. equinum* ve *T. rubrum* gibi türlerin de daha az oranda izole edildiği bildirilmiştir (Derincegöz ve Parın, 2016). Dermatofitozlar, *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton* cinslerine ait keratinofilik mantarların neden olduğu; deri, kıl ve tırnakları etkileyen yüzeysel mantar enfeksiyonlarıdır (Khondker, 2024). Klinik olarak "tinea" adı verilen bu enfeksiyonlar, insanlarda farklı anatomik bölgeleri etkileyebilir (Pakshir ve Hashemi, 2006). En sık karşılaşılan formlar arasında tinea corporis (gövde ve uzuvları etkileyen) ve tinea cruris (kasık bölgesini etkileyen) yer almaktadır (Das vd., 2010).

*Tinea corporis*, genellikle radyal şekilde ilerleyen, düz, pullu, kaşıntılı ve merkezinde karakteristik bir açıklık bulunan maküller şeklinde ortaya çıkar. Bu görüntü halk arasında "saçkıran" olarak bilinmesine neden olmaktadır. *Tinea cruris* ise kasık kıvrımlarında başlayarak genellikle iki taraflı ilerleyen, donuk kırmızı renkli, kaşıntılı ve pullu plaklar

hâlinde görülür. Lezyonların ön kenarları keskin sınırlı olup kabarık ve pullu bir sınır boyunca yayılım gösterir (Thomas, 2003; Khondker, 2024).

Microsporum cinsine ait *M. canis* türü zoofiliktir ve temel konakçıları kedi, köpek, at, kemirgenler ve insandır. *Equinum* türü de zoofiliktir ve at, kedi ve köpekte enfeksiyona neden olabilmektedir. *M. gypseum* türü ise jeofiliktir ve köpek, kedi, at ve insanı enfekte edebilir. *M. nanum* türü zoofiliktir ve özellikle domuz ile insanı etkiler. *Persicolor* türü ise zoofilik bir mantar olup köpek, kedi ve kemirgenleri enfekte edebilmektedir. *Trichophyton* cinsine ait *equinum* türü zoofiliktir ve at, köpek, kedi ve insanlarda enfeksiyona neden olabilir. *Erinacei* türü de zoofiliktir ve kirpi, köpek, kedi ve insanı etkileyebilir. *Mentagrophytes* türü zoofilik bir mantar olup, kedi, köpek, kemirgenler ve insanı enfekte edebilmektedir. *Verrucosum* türü ise zoofiliktir ve sığır, koyun ve insanlarda enfeksiyona neden olabilir. Prevalans açısından değerlendirildiğinde, *M. canis*, köpeklerde görülen dermatofit enfeksiyonlarının büyük çoğunluğundan sorumludur. Jeofilik bir tür olan *M. gypseum*, toprak koşullarından etkilenmekte olup, bu türle ilişkili enfeksiyonların görülme sıklığı bölgelere göre değişiklik göstermektedir. *M. persicolor*, kıl shaftı yerine stratum corneum'u enfekte etmesi nedeniyle tanısal açıdan daha zorluk arz etmektedir. *M. equinum* ve *M. nanum* ile ilişkili enfeksiyonlar ise nadiren teşhis edilmektedir. Dermatofit enfeksiyonlarının yaklaşık %30'una *T. mentagrophytes* neden olmakta olup, diğer *Trichophyton* türleri ile enfeksiyon nadir olarak görülmektedir (Lefkaditis, 2008). Özellikle dikkat edilmesi gereken nokta, *T. mentagrophytes*'in geleneksel adının; konakçı tercihleri ile morfolojik, cinsel ve moleküler özelliklere dayanarak yakın zamanda açıkça birbirinden ayrılmış birkaç farklı zoofilik ve antropofilik türü kapsamasıydı. Bu durum, *T. mentagrophytes* kompleksinin evrimsel çeşitliliğini ve bu türlerin farklı konakçılara yönelik patojenik özelliklerini daha iyi anlamak için moleküler tanımlamaların önemini ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalar, bu türün farklı alt gruplarının, özellikle hayvanlar ve insanlar arasındaki etkileşimi ve patolojik etkilerini anlamada daha hassas tanımlamalar yapılmasını gerektirdiğini vurgulamaktadır (Symoens vd., 2013; Monod vd., 2014).

*T. mentagrophytes* kompleksine ait zoofilik türler arasında *Arthroderma benhamiae*, kemirgenlerden izole edilen suşların çiftleştirilmesiyle elde edilen teleomorf olarak tanımlanmaktadır. Bu tür, dermatofitozlu kobaylardan izole edilmekle birlikte köpekler ve kedilerde de enfeksiyona neden olabilmektedir. *A. vanbreuseghemii*, fareler ve

çinçillalar başta olmak üzere köpekler ve kedilerden izole edilen zoofilik suşlara karşılık gelmektedir. İnsanlarda ise genellikle dermatofitozlu köpekler veya kedilerle temas yoluyla bulaşmaktadır (Sieklucki vd., 2014). *Trichophyton interdigitale*, *A. benhamiae* ve *A. vanbreuseghemii*'den farklı olarak, antropofilik bir dermatofit türüdür ve *T. mentagrophytes* kompleksine ait bir organizmadır. Benzer şekilde, *M. gypseum*'un, türler arası cinsel reaksiyona girmeyen üç ayrı teleomorf türden (*A. fulvum*, *A. gypseum* ve *A. incurvatum*) oluşan bir kompleks olduğu bilinmektedir. Ayrıca, *M. canis* ve *M. equinum* gibi bazı zoofilik türlerin, *M. ferrugineum* ve *M. audouinii* gibi antropofilik türlerle filogenetik açıdan yakından ilişkili olduğu vurgulanmalıdır (Sharma vd., 2007).

**Çizelge 1.1.** Evcil hayvanların başlıca dermatofitleri ve varsayılan rezervuarları (Moriello vd., 2017).

Dermatofit	İlgili ana hayvan ve rezervuar(lar)	İnsanlarda sıklık	Coğrafi dağılım
<i>M. canis</i>	Kediler, köpekler	Yaygın	Dünya Geneli
<i>Trichophyton verrucosum</i>	Sığır	Yaygın	Dünya Geneli
<i>Arthroderma benhamiae</i>	Kobay	Yaygın	Dünya Geneli
<i>Trichophyton erinacei</i>	Kirpi	Ara sıra	Avrupa, Doğu Asya, Yeni Zelanda
<i>Arthroderma vanbreuseghemii</i>	Kediler, köpekler, tavşanlar, kemirgenler (fareler, çinçillalar)	Yaygın	Dünya Geneli
<i>Trichophyton equinum</i>	At	Ara Sıra	Dünya Geneli
<i>Trichophyton simii</i>	Maymunlar, kümes hayvanları, köpekler	Nadiren	Hindistan dışında nadir bulunur
<i>Microsporum equinum</i>	At	Nadiren	Dünya Geneli
<i>Trichophyton gallinae</i>	Tavuk	Nadiren	Dünya Geneli
<i>Microsporum persicolor</i>	Kemirgenler, tarla fareleri	Nadiren	Avrupa, ABD
<i>Microsporum nanum</i>	Domuz	Nadiren	Dünya Geneli
<i>Trichophyton bullosum</i>	Atlar, eşekler	Nadiren	Tunus, Sudan, Suriye, Fransa
<i>Trichophyton quinckeanum</i>	Fareler (favus)	Nadiren	Dünya Geneli
<i>Microsporum gypseum</i> (üç farklı türden oluşan kompleks)	Toprak (jeofilik türler)	Nadir (topraktan enfeksiyon, hayvanlardan değil)	Dünya Geneli

#### 1.4. Enfeksiyon Patogenezi

Dermatofitlerin enfektif formu, mantar hiflerinin çok küçük enfektif sporlar olan artrospora parçalanmasıyla oluşmaktadır. Bu sporlar, enfekte olmuş ve enfekte olmamış bir hayvan arasında doğrudan temas yoluyla bulaşabildiği gibi; yatak takımları, tasmalar, ektoparazitler ve kontamine çevresel materyaller aracılığıyla yani fomit iletimi yoluyla da yayılabilmektedir. Fomit iletimi, enfekte hayvanın kullandığı eşyalar veya çevresindeki kontamine yüzeyler aracılığıyla, mikroorganizmaların sağlıklı hayvanlara geçmesini sağlar. Bu nedenle, hastalıkların yayılmasını önlemek için çevresel hijyen ve enfekte materyallerin dezenfekte edilmesi büyük önem taşımaktadır. Deride eş zamanlı olarak meydana gelen mikrotravmalar, klinik enfeksiyonun gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. *M. canis* enfeksiyonları, genellikle enfekte bir hayvanla, özellikle de kedilerle temas sonucu ortaya çıkmaktadır. Kontamine ortamların enfeksiyon bulaşmasında etkin bir iletim yolu olmadığı bilinmektedir. Çoğu *Trichophyton* enfeksiyonunun, enfekte kemirgenler veya bunların yuvaları ile temas sonucu geliştiği düşünülmektedir. *Microsporum gypseum* enfeksiyonları ise daha az yaygın olup, jeofilik bir organizma olması nedeniyle kontamine toprakla temas yoluyla bulaştığı varsayılmaktadır (Ogawa vd., 1997). Kaşınıtı ve buna bağlı olarak meydana gelen kendi kendine travmalar, nemli ortamlar ile ektoparazitlerin neden olduğu artan mikrotravmalar; dermatofit enfeksiyonları için uygun bir ortam oluşturmaktadır. Deneysel dermatofit enfeksiyonları, genellikle dermatofit inokülasyonundan önce deri yüzeyinin hafifçe aşındırılmasını ve enfeksiyonun gelişim sürecinde cildin nemli tutulmasını gerektirmiştir (DeBoer ve Moriello, 1994). Buna ek olarak, normal tımar davranışı kedilerde olası bir konak savunma mekanizması olarak değerlendirilmektedir. Deneysel olarak dermatofitlerle enfekte edilen laboratuvar kedilerinde, klinik enfeksiyonun tespiti oldukça zor olmuş ve enfeksiyonun gelişimini kolaylaştırmak amacıyla Elizabeth yakalığının kullanılması ve kedilerin kendi kendilerini tımarlamalarının önlenmesi gerekmiştir (DeBoer ve Moriello, 1994). Dermatofitoziste bulaşma genellikle enfekte hayvanların birbirleri ile doğrudan temasları şeklinde olur. Bunun dışında hayvanların ortak kullandığı malzemelerin (tasma, boyunluk, oyun ekipmanları vs.) teması da bulaşmada söz konusu olabilmektedir. Etkenin vejetatif halinin nakli ile bulaşma olabileceği gibi spor hali ile de olabilmektedir. Sporların ortam tozları (ısıtma ve soğutma vantilatörleri vs.) ile de bulaşmaya sebep olabileceği bildirilmektedir. Hatta kemirgenlerin de bulaşmada etkili olduğu

bildirilmektedir. 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).

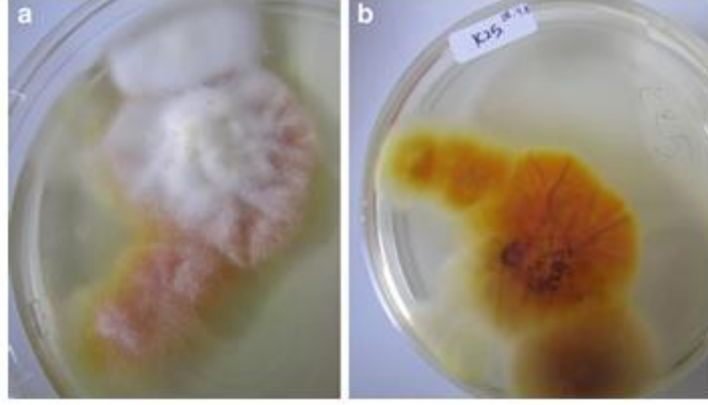
Dermatofit enfeksiyonlarının gelişimi, üç ana aşamada gerçekleşmektedir. Birinci aşama, maruziyetten sonraki 2 ile 6 saat içinde artrokonidinin, korneositlere yapışmasıyla başlar. Bu süreçte, dermatofitlerin yüzeyinde eksprese edilen karbonhidratlara özgü adhezinler ve subtilisinler gibi proteazlar aracılık eder (Vermout vd., 2008; Esquenazi, 2004). İkinci aşama, konidial çimlenme olup, artrokonididen çıkan germ tüplerinin stratum corneum'a nüfuz etmesiyle karakterizedir. Bu aşama, in vitro korneosit modelinde 4 ile 6 saat ve insan tam katlı deri modelinde 24 saat içinde gerçekleşir (Aljabre, 1992). Üçüncü aşama, dermatofit hiflerinin stratum corneum'u istila etmesi ve çok yönlü büyümesiyle devam eder. Bu aşamada, dermatofitlerin keratinize yapılara ve özellikle hayvanlarda foliküler üniteleri enfekte etme kapasitesi gözlemlenir. Kuluçka sürecinin ardından, 7 gün içinde hifler artrokonidi oluşturmaya başlar ve yaşam döngüsü tamamlanır. Klinik lezyonların ortaya çıkması genellikle 1-3 hafta sonra belirginleşir (DeBoer ve Moriello, 1994). Bu aşamalar, dermatofit enfeksiyonlarının patogenezi anlamak ve tedavi stratejileri geliştirmek açısından büyük önem taşımaktadır.

### **1.5. Kedi ve Köpeklerde Dermatofitoz**

Yüzeysel mantar enfeksiyonlarından kaynaklanan, ölümcül olmayan ancak önemli bir deri hastalığı olan dermatofitoz, özellikle kedi ve köpek popülasyonları söz konusu olduğunda, veteriner tıbbi alanında önemli bir endişe kaynağıdır. Bu enfeksiyon ağırlıklı olarak evcil hayvanlarda görülmekte olup, köpekler ve kedilerde de çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlara karşı daha yüksek duyarlılık göstermektedir. Ayrıca, bu hayvanlar mantar patojenleri için bir rezervuar görevi görmekte ve bulaşma döngüsünü sürdürmektedir (Outerbridge, 2006; Moskaluk, 2022).

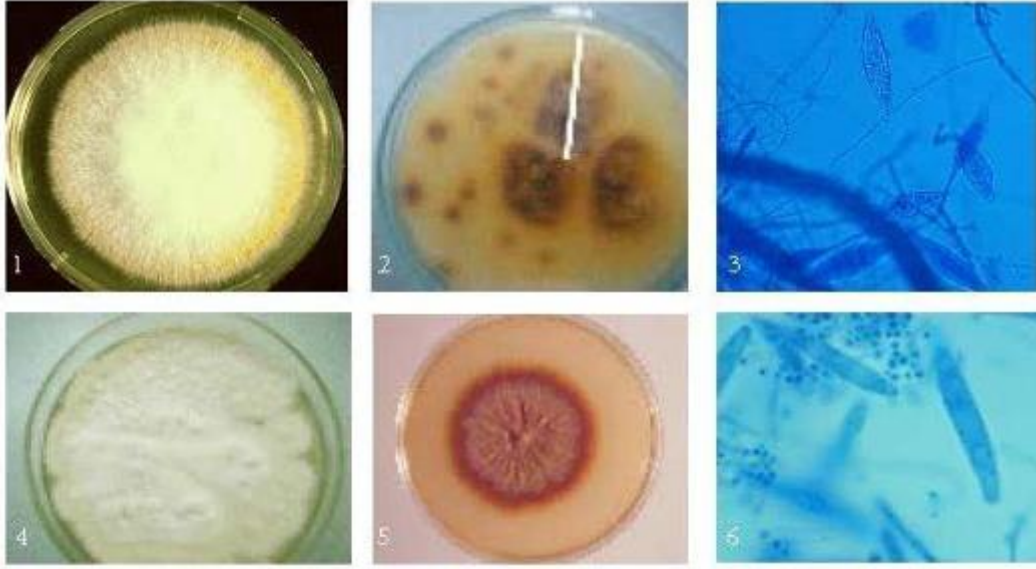
Evcil hayvanlarda, özellikle köpeklerde ve kedilerde dermatofitoz, keratinofilik dermatofitlerin neden olduğu yaygın bir deri hastalığıdır. Günümüzde 30'dan fazla dermatofit türü tanımlanmış olmasına rağmen, *M. canis*, *M. gypseum* ve *T. mentagrophytes*, primer etiyolojik ajanlar olarak kabul edilmektedir. Semptomların pleomorfik doğası, bulaşıcı niteliği ve zoonotik önemi nedeniyle, dermatofitozlar dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir (Moriello vd., 2017;

Paterson, 2017). Ayrıca, insan deri enfeksiyonlarının yaklaşık %20-50'sinin zoonotik dermatofitlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (Murmu vd., 2015; Weese ve Fulford, 2010).



**Şekil 1.3.** *M. canis*, pozitif olan numunenin makroskopik gözlemi a) ön yüz; b) ters (Yen vd., 2018).

Dermatofit enfeksiyonlarının yayılma yollarının belirlenmesi, olası enfeksiyon kaynaklarının tespit edilmesi ve patojenlerin yayılım alanlarının saptanması açısından büyük önem taşımaktadır (Kanbe vd., 2003). Dermatofitozların prevalansı, dünya genelinde köpeklerde %4 ile %20 arasında değişirken, kedilerde %20'nin üzerinde olduğu bildirilmiştir (Brilhante vd., 2003; Nichita ve Marcu, 2010; Mattei vd., 2014; Moriello vd., 2017; Paterson, 2017). Türkiye'de yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. İlhan vd. (2016), Şeker ve Doğan (2011) ve Tel ve Akan (2008) tarafından gerçekleştirilen araştırmalarda, dermatofitozların prevalansının köpeklerde %8 ile %19 arasında, kedilerde ise %7 ile %72 arasında değiştiği belirlenmiştir. Çoğu çalışma, *M. canis*, şüpheli hayvanlardan izole edilen en yaygın dermatofit türü olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, *M. canis*, *M. gypseum* ve *T. mentagrophytes*, evcil hayvanlardaki tüm dermatofitoz vakalarının %95'inden fazlasından sorumlu olan başlıca mantar türleri olarak kabul edilmektedir (Mattei vd., 2014).

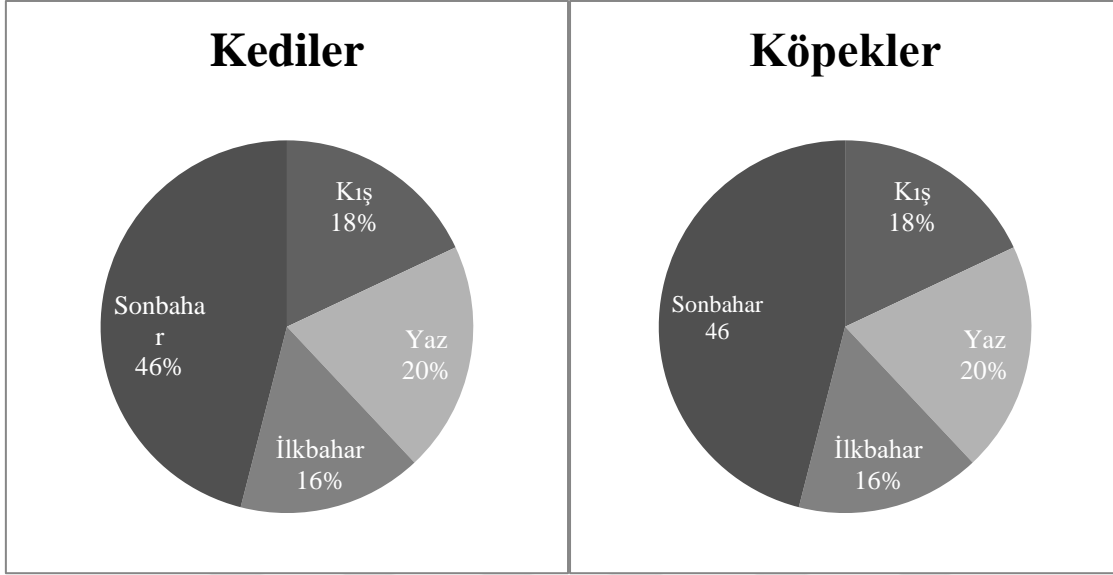


**Şekil 1.4.** *M. canis* ve *T. mentagrophytes* izolatlarının makroskopik ve mikroskopik görünümü (Diren Sığırcı vd., 2019).

Son yıllarda, veteriner mikoloji alanında, özellikle köpeklerde ve kedilerde dermatofit enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak, bu gelişmelere rağmen dermatofitoz tanısında kültür temelli mikroorganizma identifikasyonu laboratuvar yöntemlerinde altın standart olmaya devam etmektedir (Miller, 2013; Robert, 2008). Dermatofitlerin izole edilmesi için çeşitli yöntemler mevcut olmakla birlikte, Sabouraud Dekstroz Agar (SDA), önceki çalışmalarda en tutarlı şekilde önerilen besiyerlerinden biri olarak öne çıkmaktadır (Chermette, 2008; Debnath vd., 2016). Kedi ve köpeklerde dermatofitozlarla ilgili kapsamlı araştırmalar dünya çapında yürütülmüş olup, bu çalışmalar hastalığın prevalansı ve klinik özellikleri hakkında değerli bilgiler sağlamıştır. Bununla birlikte, Türkiye'ye özgü epidemiyolojik analizlerin sınırlı olduğu ve bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Şeker ve Doğan, 2011; Sığırcı vd., 2019).

Keskin Yılmaz ve Baş (2024) tarafından yapılan araştırmada, kedi ve köpeklerden alınan örneklerden sırasıyla %76 ve %88 oranında pozitif kültür sonuçları elde edilmiştir. Bu bulgu, dermatofitozun hem kedi hem de köpek popülasyonlarında önemli bir prevalansa sahip olduğunu göstermektedir. Araştırmada, mevsimsel değişikliklerin dermatofitoz açısından en önemli risk faktörlerinden biri olduğu belirtilmiştir. Özellikle sonbahar mevsiminde analiz edilen örneklerde kültür pozitifliği oranının diğer mevsimlere kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, kedilerde en sık izole edilen

mikroorganizmanın *Alternaria* spp. olduğu, köpeklerde ise *Microsporum canis* türünün en yaygın etken olduğu belirlenmiştir. Ancak, *Alternaria* spp. dermatofitoz etkeni olmayıp, fırsatçı bir kontaminant olarak izole edilmiş olabilir. Bu bulgular, dermatofitozun Ankara’da evcil hayvan sağlığı açısından hala önemli bir sorun teşkil ettiğini ortaya koymaktadır.



**Şekil 1.5.** Kedilerde ve köpeklerde görülen vakaların mevsimsel dağılımı (Keskin Yılmaz ve Baş, 2024).

Diren Sığırcı vd. (2019) tarafından yapılan bu araştırma, İstanbul ilinde 15 yıllık bir süre içerisinde semptomatik köpek ve kedilerden izole edilen dermatofitlerin yaygınlığını belirlemeyi amaçlamıştır. Çalışma kapsamında, ringworm (dermatofitoz) klinik belirtileri gösteren 1504 köpek ve 846 kediden dermatolojik örnekler toplanmıştır. Direkt mikroskopi ve mikolojik kültür analizleri uygulanarak, mantar üreme oranlarının köpeklerde %8,2, kedilerde ise %22,8 olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada, en sık izole edilen türün *M. canis*, olduğu belirlenmiş olup, bunu sırasıyla *Trichophyton* spp., *M. gypseum*, *T. mentagrophytes*, *M. nanum*, diğer *Microsporum* türleri ve *T. tonsurans* takip etmiştir. İki yaşından küçük ve on yaşından büyük kedilerin, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bir etken izolasyon oranına sahip olduğu görülmüştür. Ancak, köpeklerin yaşı ile dermatofit izolasyon oranları ve kedi ile köpeklerin cinsiyeti ile dermatofit izolasyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

### 1.5.1. Kedilerde Dermatofitozis

Kedilerde çeşitli deri hastalıkları teşhis edilebilmektedir. Bunlardan biri, kılları ve cildin en dış tabakası olan stratum corneum’u etkileyen, *Microsporum* spp. veya *Trichophyton* spp. neden olduğu patojenik mantar enfeksiyonu olan dermatofitozdur. *Microsporum* ve *Trichophyton* cinslerine ait mantarlar, çeşitli hayvan türlerinde kolonize olabilmekte olup, kedilerde en sık izole edilen dermatofit türü *M. canis*’tir (Cafarchia vd., 2006; Nweze, 2011; Şeker ve Doğan, 2011). Etkilenen kedilerde lokalize, multifokal veya jeneralize deri lezyonları görülebilir. Bu lezyonlar genellikle farklı derecelerde pullanmayla karakterize alopesiye yol açmakta olup, hafif şiddette kaşıntı sık karşılaşılan bir klinik belirtidir. Ayrıca, deri lezyonlarının etrafındaki kıllar genellikle kırılğan hale gelir ve kolayca kopar (Medleau ve Hnilica, 2006). Bununla birlikte, kediler klinik belirti göstermeden de dermatofit taşıyıcısı olabilir, yani herhangi bir semptom geliştirmeden çevrelerine bulaştırıcı bir kaynak oluşturabilirler (Cafarchia vd., 2006). Klinik bir enfeksiyon geçirmeden, sporları mekanik olarak kürklerinde taşıyan kediler “*asemptomatik taşıyıcı kediler*” olarak adlandırılmaktadır (Miller ve Hurley, 2009). Dermatofitlerin bulaşması, enfekte veya kolonize olmuş köpek ve kedilerin kıllarından ya da çevrede bulunan enfektif sporlar aracılığıyla gerçekleşmektedir. Enfekte kediler ve “*asemptomatik taşıyıcı kediler*” çevrelerinde önemli bir kontaminasyon kaynağı oluşturmakta ve canlı mantar sporlarının havada yayılmasına neden olabilmektedir (Mancianti vd., 2003). İnsan cildi bu sporlarla kontamine olabilmekte ve deri bariyerinin yetersiz kalması veya bağışıklık sisteminin işlevini yerine getirememesi durumunda, bu sporlar insanlarda klinik enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle dermatofitoz, zoonotik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (Cafarchia vd., 2006). Kedi dermatofitozu, özellikle *M. canis* enfeksiyonu, hayvan barınakları, veteriner klinikleri ve evcil hayvan sahipleri için önemli bir sorun kaynağıdır. Hastalık genellikle hafif seyirli ve kendi kendine iyileşebilir olmasına rağmen, yüksek bulaşıcılığı, zoonotik potansiyeli ve çevresel dirençliliği nedeniyle ciddi bir sorun oluşturmaktadır (Frymus vd., 2013; Moriello, 2014). Yayılmayı önlemek ve kontrol altına almak amacıyla, barınaklar enfekte kedileri tanımlamak için öncelikle maruziyet geçmişini ve algılanan risk faktörlerini değerlendirmekte, giriş muayenesi sırasında uygun maliyetli hasta başı tarama araçlarını kullanmakta; ardından da tanı doğrulama yöntemlerine başvurmaktadır (Newbury ve

Moriello, 2014). *M. canis* enfeksiyonunun kuluçka süresi 1–3 hafta arasında değişmekte olup, bu durum tanının kesinleşmeden önce tedaviye başlama kararını zorlaştırmaktadır. Ayrıca, enfeksiyonun izolasyon süresinin belirlenmesi, asemptomatik batın kardeşleri (littermate) veya aynı ortamda yaşayan diğer hayvanlarla nasıl bir yol izleneceği konusunda belirsizliklere yol açmaktadır. Bu belirsizlikler, klinik yönetim stratejilerinin etkili bir şekilde uygulanabilmesi için enfeksiyonun erken dönemde doğru bir şekilde tanınmasını ve kapsamlı bir izolasyon ve tedavi planının oluşturulmasını gerekli kılmaktadır (Frymus vd., 2013). Uzun süreli izolasyon sürecinde biyogüvenlik önlemlerinin sağlanması, insancıl barınma koşullarının korunması, sosyalleşme ve çevresel zenginleştirme sağlanması hem fiziksel hem de finansal açıdan zorlayıcı olabilmektedir. Bu durum, birçok barınak için tanı koyma sürecini yürütme veya tedavi uygulama konusunda önemli bir engel teşkil etmektedir (Newbury vd., 2010). Önceki araştırmalarda, 1 yaşından küçük kedilerde (Lewis vd., 1991; Cafarchia vd., 2004), İran kedilerinde (Cafarchia vd., 2004) ve kedi immün yetmezlik virüsü (FIV) enfeksiyonu taşıyan kedilerde *M. canis* enfeksiyonu riskinin arttığı bildirilmiştir. Ayrıca, sıcak veya nemli iklim koşulları (Frymus vd., 2013; Moriello vd., 2017), sıcak mevsimler (Lewis vd., 1991; Cafarchia vd., 2004), Kedi evlerinde veya barınaklarda yaşayan (Moriello ve., 2017) ve başıboş veya açık havada yaşayan kedilerde bu enfeksiyonun daha yaygın olduğu belirlenmiştir (Moriello ve., 2017).

Barınaklara yeni kabul edilen kedilerde tarama süreci; fiziksel muayene ve alternatif ışık kaynakları kullanılarak gerçekleştirilen deri muayenesi gibi tanısal prosedürler ile yürütülmektedir. 365 nm dalga boyunda Wood lambası (WL) kullanılarak yapılan incelemelerde, *M. canis* ile enfekte kılların soluk yeşil floresan yaydığı gözlemlenebilir. Bu kıllar daha sonra kesin tanı için trikogram analizi amacıyla toplanmaktadır (Moriello vd., 2017; Newbury ve Moriello, 2014). Ancak, tüm enfekte hayvanlar Wood lambası altında floresan göstermemektedir. Wood lambasının hassasiyetinin %50 olduğu yönündeki bilgi, literatürde yaygın olarak tekrarlanmaktadır (Sparkes vd., 1994; Moriello vd., 2017).

*M. canis* enfeksiyonunun tanısı, kullanılan yöntemlerin doğruluğuna ve uygulayıcının deneyimine bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Özellikle, floresans ışık altında bazı maddelerin de floresan yayabileceği dikkate alındığında, tanı süreci büyük ölçüde uygulayıcının becerisine ve kedinin muayene sırasındaki toleransına bağlıdır (Moriello

vd., 2017). Barınaklar, genellikle doğrulama testi için iki temel seçenekten birini tercih etmektedir (Medleau ve Hnilica, 2017). Ticari laboratuvarlar tarafından sağlanan gerçek zamanlı PZR yöntemi, orta düzeyde maliyetli olup 1–3 gün içinde sonuç verebilmektedir ve son araştırmalar PZR'ın, kültür yöntemine kıyasla ilk tarama amacıyla başarılı sonuçlar verdiğini göstermektedir (Motamedi vd., 2017). Ancak, dermatofit test ortamı (DTM) kültürü hâlâ altın standart olarak kabul edilmekte ve enfekte hayvanlar ile fomit taşıyıcılarını ayırt etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Moriello, 2014; Newbury ve Moriello, 2014).

DTM kültürü, tedavi sürecinin yönlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olarak değerlendirilse de, kesin tanıya ulaşmak zaman alıcıdır ve barınak koşullarında bu sürecin yönetimi zor olabilmektedir. Mevcut literatür, agar besiyerlerinde üreyen kültürlerin kesin teşhis için 14–21 gün inkübe edilmesi gerektiğini önermektedir (Moriello, 2004; Newbury ve Moriello, 2014; Stuntebeck vd., 2018). Bu nedenle, hızlı sonuç veren moleküler yöntemler ve kültür tekniklerinin birlikte kullanılması, klinik gerekliliklere göre uygun bir yaklaşım belirlenmesine olanak sağlayacaktır.

Barınakta geçirilen süre, yani “kalış süresi”, hayvanların alım sürecinden sonuca (evlat edinme, transfer, ötenazi vb.) ne kadar hızlı taşındığını belirleyen kritik bir ölçümdür. Daha kısa bir kalış süresi, refahı artırırken barınağın daha fazla hayvana hizmet vermesine olanak tanımaktadır (Gouveia vd., 2011; Janke vd., 2017). Yaygın *M. canis* tarama ve teşhis yöntemlerinin optimize edilmesi, enfekte kediler için tanı sürecini hızlandırabilir ve enfekte olmayan kedilerle güvenli bir şekilde ayrılmalarını sağlayabilir. Bu, barınaklarda sağlık risklerini azaltarak, diğer ev arkadaşlarının güvenliğini sağlamaya yardımcı olabilir (DeTar vd., 2019).

### **1.5.2.Köpeklerde Dermatofitozis**

Köpeklerde dermatofitozis etiyolojisinde en önemli etken *M. canis* olarak bilinmektedir. Bunun yanı sıra *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum persicolor*, *Microsporum fulvum*, *Microsporum equinum*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton terrestre*, *Trichophyton ajelloi*, *Trichophyton erinacei*, *Trichophyton equinum* ve *Trichophyton rubrum*'un da *M. canis* ten sonra enfeksiyon etkenleri olduğu bildirilmektedir (Derincegöz ve Parin, 2016). Dermatofitlerin epidemiyolojisi, uygun

çevresel koşulların varlığı ile ilişkilidir (Mattei vd., 2014). Bu mantarlar habitatlarına göre antropofilik, jeofilik ve zoofilik olarak sınıflandırılmaktadır. Köpeklerde dermatofitozun prevalansı %4 ile %10 arasında değişmekle birlikte, bazı çalışmalarda daha yüksek oranlar da bildirilmiştir (Cabañes, 2000). Genç köpeklerin 6-18 aylık, bir buçuk yaşın üzerindeki köpeklere (%31,11) ve üç yaşın üzerindeki yaşlı köpeklere (%22,22) kıyasla, daha yüksek enfeksiyon oranına (%46,67) ve dermatofit istilasına yatkın olduğu belirlenmiştir (Singathia vd., 2014). Cabañes vd. (1997) tarafından yapılan bir çalışmada, köpeklerde dermatofitoz oluşumunda cinsiyetin belirleyici bir faktör olmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte, Singathia vd. (2014) ve Bhardwaj vd. (2012) erkek köpeklerde enfeksiyon insidansının dişi köpeklere kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir (%73,33 ve %26,67). Yaşın yanı sıra, dermatofitoz açısından diğer risk faktörleri arasında yetersiz beslenme, hayvan yoğunluğu, kötü yönetim koşulları ve enfekte evcil hayvanlar için yeterli karantina süresinin sağlanamaması yer almaktadır (Nichita ve Marcu, 2010). Yorkshire Terrier'lerinin dermatofitoz insidansının, özellikle *M. canis* (%46,4) nedeniyle, diğer ırklara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (Pier vd., 1994). Hastalığın Haziran ile Ekim ayları arasında, muson öncesi ve muson dönemlerinde daha yaygın olarak bildirildiği saptanmıştır (Lewis vd., 1991). Hastalığın prevalansındaki artış, jeo-iklimsel faktörler ile patojenik mantar elementlerinin büyüme ve dağılım koşullarına bağlıdır. Enfeksiyonun şiddetinin daha yüksek olduğu ve özellikle Nisan-Haziran aylarını kapsayan yaz ve muson dönemlerinde daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir. Bu dönemde, yüksek sıcaklıkla başa çıkmak amacıyla iç mekanda tutulan köpeklerde (çöl soğutucuları ve klimaların kullanımı nedeniyle) enfeksiyon sıklığının arttığı gözlemlenmiştir (Newbury vd., 2010). Yüksek nem, mantar elementlerinin hızlı çoğalması ve yayılması için en önemli faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir (Moretti vd., 2013). Sonbahar ve kış mevsimlerinde *M. canis* prevalansında artış görülürken, *M. gypseum*'un ilkbahar ve yaz aylarında daha yüksek prevalans gösterdiği belirlenmiştir (Foil, 1998). Köpek dermatofitozu, tipik yuvarlak alopetik (kıl dökülmesiyle karakterize) lezyonlar ve kırılğan kıl yapısı ile tanımlanmaktadır (Scott vd., 2001). Klinik incelemelerde, tek veya çok odaklı pullu ve kabuklu lezyonların yanı sıra folikülit ve diğer dermatolojik belirtilerin gözlemlendiği rapor edilmiştir (Moriello vd., 2017).

Belirti ve semptomlar, büyük ölçüde konak-mantar etkileşimine bağlı olarak gelişmektedir. Köpeklerde *M. canis* enfeksiyonu, genellikle kedilerde görülen enfeksiyona kıyasla daha belirgin inflamasyon ile karakterizedir (Roshanzamir vd., 2015). Veziküller ve püstüller de görülebilir ve hastalığın ilerleyen aşamalarında lezyonlar kabuklanma gösterir ve kenarlarında şişlik oluşur (Pinter ve Štritof, 2004). *Microsporum gypseum* veya *Trichophyton mentagrophytes* enfeksiyonları sıklıkla, şişmiş ve sızıntılı deri lezyonları ile karakterize, lokalize şiddetli inflamasyona neden olan kerion adı verilen lezyonlarla ilişkili görülmektedir. Bu tür enfeksiyonlar genellikle ikincil bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir (Copetti vd., 2006). Kerion lezyonları, özellikle açık havada zaman geçiren av köpeklerinin yüzünde ve uzuvlarında daha sık gelişmektedir (Kurtdeve vd., 2014).

Onikomikoz, köpeklerde nadir görülen bir durum olup, genellikle *Microsporum gypseum* veya *Trichophyton mentagrophytes* tarafından oluşturulmaktadır (Kano vd., 2010). Bu durumda, tırnak kırılma hale gelmekte, şekil bozukluğu gelişmekte ve periungual inflamasyon gözlenmektedir (Stenwig ve Taksdal, 1984). Şu ana kadar köpeklerde klinik hastalığa neden olan 20'den fazla farklı dermatofit türü tanımlanmıştır (Foil, 1998). Ancak, en sık izole edilen patojenler *M. canis*, *M. gypseum* ve *Trichophyton mentagrophytes* olarak bildirilmiştir (Scott vd., 2001).

Hayvanların vaka raporlarına göre, Kurtdeve vd. (2014), *Trichophyton mentagrophytes* erinacei türünü 5 yaşındaki bir erkek melez köpekten izole etmiştir. Genellikle insan dermatofitozlarında görülen klasik bir antropofilik tür olan *Trichophyton tonsurans*, 2 yaşındaki bir dişi köpekten izole edilmiştir (Brilhante vd., 2006). Ayrıca, *Trichophyton rubrum* raubitschekii, 11 yaşındaki bir erkek Yorkshire Terrier'den (Kano vd., 2010), *Epidermophyton floccosum* ise Norveç ve Amerika Birleşik Devletleri'nde köpeklerden izole edilmiştir (Stenwig ve Taksdal, 1984; Terreni vd., 1985).

Dermatofitozlar, köpeklerde en sık görülen mantar enfeksiyonları arasında yer almakta olup, hastalığın epidemiyolojisi, klinik belirtileri, tanı yöntemleri, tedavi, önleme ve kontrol stratejileri üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Enfekte köpekler, insanlar için potansiyel bir enfeksiyon kaynağı oluşturmakta ve halk sağlığı açısından önemli bir risk teşkil etmektedir (Abdalla, 2018)

## 1.6. Klinik Belirtiler

Dermatofitozun klinik belirtileri, hastalığın patogenezi ve keratinize yapıları istila etme özelliğini yansıtmaktadır. Bununla birlikte, kıl dökülmesi, papüller, pullanma, kabuklanma, eritem, foliküler tıkanma, hiperpigmentasyon ve tırnak büyümesi veya görünümündeki değişikliklerin farklı kombinasyonları görülebilmektedir. Lezyonlar genellikle asimetric bir dağılım göstermektedir. Kaşıntı (pruritus) değişken olup, genellikle hafif seyretmekte veya hiç gözlemlenmemektedir. Ancak, kaşıntı mevcut olduğunda, kedilerde kendine zarar verme (self-trauma) sonucu gelişen pyotraumatik dermatit veya ülseratif eozinofilik lezyonları taklit edebilmektedir (DeBoer ve Moriello, 1994). Deneysel maruziyet çalışmaları, lezyonların kedilerde öncelikle yüz, kulaklar ve burun çevresinde ortaya çıktığını, ardından patiler ve diğer vücut bölgelerine yayıldığını göstermektedir (DeBoer ve Moriello, 1995). Şahan Yapıcıer vd. (2017), dermatofit enfeksiyonlarına bağlı trikofiti lezyonlarının kedilerde öncelikle kabuklanma ile başladığını, ardından fokal, multifokal veya yaygın alopesi, eritem ve milier dermatit şeklinde ilerlediğini bildirmektedir. Köpeklerde ise hastalığın papüllerle başladığı, daha sonra püstül gelişimi, fokal veya yaygın alopesi, değişen düzeylerde eritem ve kabuklanma ile karakterize olduğu belirtilmektedir.

Klinik belirtilerdeki farklılıklar, konakçının immün yanıtı ve inflamatuvar tepkisini yansıtmaktadır. Multifokal ve yaygın (diffüz) lezyonlar, genellikle eşlik eden deri veya sistemik hastalığı olan veya fizyolojik stres altındaki hayvanlarda daha sık görülmektedir. Büyük barınaklardan gelen kedilerin dermatofitoz riskinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Polak vd., 2014). Hastalık, enfekte bir konakçıyla veya kontamine olmuş fomitle (örneğin, *M. gypseum* ile bulaşmış toprak) doğrudan temas yoluyla bulaşmaktadır. Eşzamanlı mikrotravmalar, fomitle taşınan mantar sporları ile gerçek enfeksiyon arasındaki farkın belirlenmesinde önemli bir faktördür. Av köpeklerinde özellikle burun ve pençelerde lezyon gelişebilmektedir. Ayrıca, bir veya daha fazla tırnağın onikogrifozis (anormal tırnak büyümesi ve kalınlaşması) ile karakterize tırnak tutulumu ortaya çıkabilmektedir. Püstüler dermatofitoz, köpeklerde nadir olarak tanımlanmıştır ve histolojik olarak pemfigus foliaceus'u taklit edebilmektedir (Parker ve Yager, 1997; Poisson, 2014;). Paksoy vd. (2013) tarafından yapılan bir araştırmada, lezyonların genellikle hayvanların baş ve boyun bölgesinde yer aldığı, ancak vücudun

farklı bölgelerinde de yuvarlak, kuru, kabarık, kepekli ve asbest benzeri dermatofit lezyonlarının gözlemlendiği bildirilmiştir. Hem köpekler hem de kediler, genellikle biyopsi veya aspiratların sitolojik incelemesi yoluyla teşhis edilen nodüler dermatofit enfeksiyonları geliştirebilmektedir. Bu enfeksiyonlar arasında kerion, psödomiçetoma ve miçetoma reaksiyonları yer almaktadır (MacKay, 1997; Bergman, 2002; Zimmerman vd., 2003; Thian vd., 2008).

Klinik olarak, kerionlar; tek veya çoklu eritemli, alopetik, kubbe şeklinde ve eksüdatif nodüller olarak tanımlanmakta olup, histolojik olarak granülom veya piyogranülom oluşumu ile karakterizedir. Bu lezyonlar, genellikle mantar sporları içeren kıl shaftlarının parçalarıyla birlikte ortaya çıkmaktadır (Cornegliani, 2009). Psödomiçetomlar ve miçetomlar, doku taneleri içeren pürülan akıntılar ile karakterize olup, seröz eksüdat ile dolu, ülserleşen ve drenaj gösteren nodüller şeklinde görülmektedir. Derideki makroskobik lezyonlar, kuru, pullu veya kepek görünümünde kabuklar şeklinde olabilir. Bu kabuklar kaldırıldığında, altından kırmızı, soyulmuş ve zaman zaman kanamalı bir yüzey ortaya çıkabilir. Lezyonlar genellikle dairesel odaklar halinde görülebileceği gibi, vücudun herhangi bir bölgesine düzensiz şekilde yayılabilir. Hastalık, merkezde iyileşen alanlardan çevreye doğru yayılan halka şeklindeki lezyonları nedeniyle “*Ringworm*” adını almıştır. Etkilenen bölgelerde, kırılmış ya da inflamasyon nedeniyle dökülen kıllar sonucu alopesi (kıl dökülmesi) gözlemlenmektedir. Lezyonlara zaman zaman folliküler papüller ve püstüller de eşlik edebilir. En yaygın dermatofitoz lezyonu, beyaz toprak (asbest) görünümünde, düzensiz veya yuvarlak, pullanmış, kaşıntısız, kepekli ve kabarık alopesi alanları ile karakterizedir. Bununla birlikte, bazen yalnızca alopesi ile kendini gösteren asemptomatik ve lezyonsuz odaklar da görülebilmektedir (Aslan vd., 2010).

Dermatofitozis tanısında, deriden alınan kazıntı ve kıl örnekleri, %10–20’lik potasyum hidroksit (KOH) çözeltisi ile hazırlanarak doğrudan mikroskop altında incelenir. Bu işlem sırasında mantar hifleri ve artrosporların varlığı değerlendirilir. Ayrıca, aynı örneklerin Sabouraud dekstroz agar (SDA) ortamına ekilmesiyle kültür elde edilir ve gelişen koloni örnekleri laktofenol pamuk mavisi ile boyanarak etkenlerin cins düzeyinde tanımlanması yapılır (Arda, 2000).

## 1.7. Tanı Yöntemleri

Dermatofitoz tanısı, yalnızca klinik belirtilere dayanarak güvenilir bir şekilde konulamamaktadır. Bunun başlıca nedenleri arasında, dermatolojik bulguların değişkenliği ve dermatofitik lezyonları (özellikle alopesi ve dairesel lezyonlar) taklit edebilecek birçok farklı deri hastalığının varlığı sayılabilir. Örneğin, demodikozis ve dermatofitoz klinik olarak benzerlik gösterebilirken, deri kazıntısı incelemesi ile bu hastalıklar güvenli bir şekilde ayırt edilebilir. Ayrıca, yüzeysel püstüler dermatozlar, özellikle folikülit vakaları, dermatofitozla sıkça karıştırılabilmektedir. Özellikle eritem ve pullanmanın yayılma halkaları oluşturduğu vakalarda, dermatofitoz ile benzer klinik belirtiler gözlemlenebilir (Copetti vd., 2006). Dermatofitozun klinik özelliklerinden en dikkat çeken, lezyonların kenarlarında belirgin inflamasyon ve eritematöz bulguların ortaya çıkmasıdır. Alopesi ve kıl follikülü enfeksiyonlarıyla birlikte gelişen kıl dökülmeleri, özellikle tinea corporis ve tinea cruris gibi enfeksiyonlarda sıklıkla gözlemlenmektedir. Dermatofitik türler, çoğunlukla artrofoliküler lezyonlar oluşturarak daha şiddetli inflamatuvar reaksiyonlar gösterebilir. Ancak her dermatofit türü kendine özgü klinik belirtiler sergileyebilir (Al-Janabi, 2014).

Dermatofitozun tanısında kullanılan geleneksel yöntemler arasında, deriden alınan kazıntı ve kıl örneklerinin mikroskop altında incelenmesi yer almaktadır. Bu örnekler, %10-20'lik potasyum hidroksit (KOH) çözeltisi ile hazırlanarak mantar hifleri ve artrosporların varlığı araştırılır. Ayrıca, SDA ortamına ekilerek kültür elde edilmesi ve kültürün morfolojik incelemesi yapılır. Bu yöntemler, dermatofitik etkenlerin cins düzeyinde tanımlanmasını sağlar (Arda, 2000).

Son yıllarda, dermatofitoz tanısının hızlandırılması için Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) gibi moleküler teknikler önerilmektedir. PZR tabanlı yöntemler, geleneksel kültür ve mikroskopi tekniklerine kıyasla daha hızlı sonuç verir ve yüksek duyarlılığa sahiptir. PZR, dermatofitik enfeksiyonların etiyolojik ajanlarını hızlı ve doğru bir şekilde tanımlamak için etkili bir yöntemdir ve özellikle kültürlerin dejenere olduğu durumlarda faydalıdır (Jensen ve Arendrup, 2012).

### 1.7.1. Wood Lambası ve Floresan

Wood lambası, klinikte kullanılan ve bakım noktası teşhis aracı olarak değerlendirilen bir test yöntemidir. 1903 yılında Robert W. Wood tarafından geliştirilmiş olup, başlangıçta I. Dünya Savaşı sırasında iletişimde kullanılan bir ışık filtresi olarak icat edilmiştir. Bu lamba, ultraviyole ışık yayan bir cihazdır ve özellikle dermatofitoz gibi mantar enfeksiyonlarının teşhisinde kullanılmaktadır. Orijinal cam filtre malzemesi, zamanla geliştirilmiş ve baryum-sodyum-silikat cam içeren %9 nikel oksit gibi daha yeni malzemelerle değiştirilmiştir. Günümüzde, Wood lambası dermatolojik muayenelerde, özellikle *M. canis* gibi bazı dermatofit türlerinin neden olduğu enfeksiyonları tespit etmek amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Wood lambası, dermatofit enfeksiyonlarının tanısında sıklıkla kullanılan, optik özellikleri özel olarak tasarlanmış bir araçtır. Lambanın camı koyu mor renkte olup, en uzun kırmızı ve en kısa mor dalga boyları dışındaki tüm görünür ışık spektrumuna opaklık gösterir. Bu cihaz, 320–400 nm arasındaki mor/ultraviyole ışık bandına geçirgen olup, 365 nm’de maksimum emisyon dalga boyuna sahip olup, geniş bir kızılötesi aralığına da sahiptir. Bu özellikler, Wood lambasının dermatofitik enfeksiyonları tespit etme açısından klinik muayeneye büyük katkı sağlamasına olanak tanır. Floresans oluşumu, kısa dalga boyundaki ışığın organizma tarafından absorbe edilmesi ve daha uzun dalga boyunda ışık yayılması (emisyon) ile gerçekleşir. Bu mekanizma, dermatofitik mantarların enfekte ettiği bölgelerde karakteristik floresan görüntülerin oluşmasını sağlar. Bu floresan ışık, genellikle klinik olarak ayırt edici özelliklere sahip olup, dermatofitoz gibi enfeksiyonların tanısına önemli katkı sunar (Asawanonda ve Taylor, 1999).

Wood lambası, halk arasında sıklıkla “siyah ışık” olarak adlandırılrsa da, teknik olarak farklı bir prensiple çalışmaktadır. Siyah ışık, orta ve kısa dalga ultraviyole ışığı (UV) filtreleyerek uzun dalga UV ışığı ile birlikte yüksek oranda mavi görünür ışık yayan şeffaf bir camdan oluşmaktadır. Örneğin, böcek yakalayıcılarda kullanılan siyah ampuller, bu tür siyah ışık kaynaklarına örnektir. Ancak, siyah ışık yüksek oranda görünür ışık yaydığından, floresan etkisini gözlemlemeyi zorlaştırmaktadır. Birçok mikrobiyal organizma, deri ve kıllarda büyümeleri sonucu fosfor içeren metabolitler üretmekte, bu da enfeksiyonun tespit edilmesi ve doğrulanmasına yardımcı olabilmektedir. Dermatofit türleri arasında floresan üretenler çoğunlukla *Microsporum* cinsine aittir. *T. schoenleinii*

dışında, veteriner hekimlik açısından en önemli floresan üreten dermatofit türü *M. canis*'tir. Köpeklerde ve kedilerde *Microsporum gypseum* veya *Microsporum persicolor*'un neden olduğu dermatofitoz olgularında, enfekte kıllarda belirgin bir floresansın bulunmadığı klinik çalışmalarla bildirilmiştir (Carlotti ve Besignor, 1999; Nardoni vd., 2013).

*M. canis* enfeksiyonlarında gözlenen karakteristik yeşil floresans, enfekte kıl tellerinde bulunan pteridin adlı suda çözünür bir kimyasal metabolitten kaynaklanmaktadır (Davidson ve Gregory, 1933). Bu floresans, mantara ait sporlar veya enfektif materyalle doğrudan ilişkili değildir; aksine, enfeksiyon sonucu oluşan kimyasal bir etkileşimin sonucudur (Muller, 2011).

Wood lambasıyla yapılan muayenelerde floresans gösteren suşlar, izolatlar veya vakaların oranı konusunda net bir standart belirlenmemiştir. Ayrıca, floresansın moleküler düzeyde test edilmesiyle ilgili yeterli veri bulunmadığından, “suş” teriminin bu bağlamda kullanımı uygun görülmemektedir. Bu nedenle, bu tartışmada “izolatlar” veya “vakalar” eş anlamlı terimler olarak değerlendirilmektedir. Literatür incelendiğinde, izolatların veya *M. canis* floresan vakalarının yüzde olarak (%30-54) aralıklarının dört laboratuvar çalışmasından kaynaklandığı ortaya çıkmaktadır (Wright, 1989; Sparkes vd., 1993).

Hayvanlarda *M. canis* enfeksiyonlarında pozitif floresan yüzdesi ile ilgili İngilizce literatürdeki ilk rapor, 1958 yılında William Kaplan tarafından hayvan dermatofitozunun halk sağlığı üzerindeki etkileri üzerine yapılan bir çalışmadan alınmıştır (Kaplan vd., 1958). Bu çalışmada, 18 aylık bir süre boyunca bir tanı laboratuvarına gönderilen örnekler Wood lambası ile floresan açısından incelenmiş, sporlar ve hifler için doğrudan mikroskopik muayene yapılmış ve son olarak seçici bir izolasyon ortamında mantar kültürü gerçekleştirilmiştir. Köpeklerden ve kedilerden alınan toplam 2.183 örnekten 445'i *M. canis* için kültür pozitif bulunmuş ve enfekte kılların %30'unun floresan gösterdiği rapor edilmiştir. Yirmi yılı kapsayan ikinci retrospektif laboratuvar raporunda, Wright (1989), kültür pozitif *M. canis* örneklerinin yalnızca %32'sinin (n = 300) floresan gösterdiğini bildirmiştir. Üçüncü retrospektif laboratuvar çalışmasında (n = 1368), kıl örnekleri Wood lambası ile incelenmiş, doğrudan mikroskopik olarak değerlendirilmiş ve mantar kültürü yapılmıştır. Bu çalışmada, *M. canis*'in kedi kıllarında %54, köpek

kıllarında ise %38 oranında pozitif floresan gösterdiği belirlenmiştir (Sparkes vd., 1993). Aynı çalışmada, Wood lambası muayenesinin pozitif prediktif değerinin %90, negatif prediktif değerinin ise %94 olduğu saptanmıştır.

Son laboratuvar çalışmasında, bir tanı laboratuvarına gönderilen 424 klinik örnek incelenmiş ve 99 kültür örneğinden 77'si *M. canis* için pozitif bulunmuştur. Wood lambası floresansı, bu 77 numunenin 37'sinde (%48) pozitif olarak tespit edilmiştir (Davidson ve Gregory, 1933; Wright, 1989).

Kedi ve köpeklerde (n = 2.027) spontan (n = 42) veya deneysel (n = 15) *M. canis* enfeksiyonlarını içeren elli yedi çalışma tanımlanmış ve bunlardan 30'u Wood lambası ile yapılan incelemelerin bulgularını içermektedir (Ramadinha vd., 2010). Spontan hastalığı olan hayvanların ilk muayenesine dair veriler bir araya getirildiğinde, toplam 523 hayvandan 378'inin (%72) Wood lambası testi pozitif çıkmıştır (Davidson ve Gregory, 1933; Dawson ve Noddle, 1968; Medleau ve Hnilica, 2002; Mancianti vd., 2003; Newbury vd., 2015). Tedavi edilmeyen kedilerde pozitif floresan oranı %91 ile %100 arasında değişirken, daha önce tedavi görmüş hayvanlarda bu oran %39 ile %53 arasında bulunmuştur. Deneysel olarak enfekte edilen kedilerden elde edilen veriler incelendiğinde, tüm vakaların (%100, 190/190) tanı anında pozitif floresan gösterdiği belirlenmiştir (DeBoer ve Moriello, 1995; Mancianti vd., 2003; Moriello vd., 2004; Moriello vd., 2013). Bu sonuçlar beklenmedik değildir çünkü araştırmacılar aktif olarak bilinen bir enfeksiyonu aramakta ve doğrulamaktadır (Ramadinha vd., 2010).

### **1.7.2. Dermoskopi**

Dermoskopi, cildin ışıklı bir şekilde büyütülmesini sağlayan, invaziv olmayan bir bakım noktası tanı aracıdır. İnsan tıbbında, özellikle kıl ve folikül anormalliklerinin klinik tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Normal kedi derisinin dermoskopik incelemesi üzerine yapılan bir çalışma, bu yöntemin kıl folikülü incelemelerinde yararlı bir araç olduğu sonucuna varmıştır. Bir takip çalışmasında, aynı araştırma ekibi dermatofitozlu 12 kedi ve enfekte olmayan ancak kıl dökülmesi gösteren 12 kedi üzerinde dermoskopik bulguları değerlendirmiştir (Scarampella vd., 2015). Dermatofitozlu kedilere özgü bulgular arasında, 12 kedinin dokuzunda homojen bir kalınlığa sahip, hafif kavisli veya kırık kıllar “virgül kılları” gözlemlenmiştir. Ayrıca, etkilenen bölgelerde değişken

miktarlarda kahverengi ile sarı kabuklanmalar tespit edilmiştir (12 kedinin tamamında). Başka bir çalışmada, kültür pozitif 36 kedinin 21'inde dermoskopik incelemede virgül benzeri kılların bulunduğu belirlenmiştir. Bu kedilerden 19'u *M. canis*, 2'si ise *M. gypseum* ile enfekte olarak teşhis edilmiştir. Dermoskopik incelemede, açık renkli kedilerde bu kılların tanımlanmasının siyah kedilere kıyasla daha kolay olduğu belirlenmiştir. Ancak siyah kedilerde de kıllar beyaz veya soluk renkte görünmektedir. Çalışmada ayrıca, mantar kültürlerinde kontaminantların aşırı büyümesi nedeniyle *M. canisin* izole edilemediği ancak dermoskopi ve Wood lambası muayenesi ile teşhis edilen dokuz yavru kedi de tanımlanmıştır. Bu vakalarda, Wood lambası muayenesi ve doğrudan mikroskopik inceleme pozitif sonuç vermiş, bu da enfeksiyonun doğrulanmasını ve yavru kedilerin başarılı bir şekilde tedavi edilmesini sağlamıştır. Çalışmanın yazarları, hasta işbirliğinin dermoskopik inceleme yapılmasındaki en büyük engel olduğunu belirtmiştir. Bu ön çalışmalar, virgül kıllarının, insanlardaki mantar istilasına özgü tirbuşon veya kıvrık görünümlü kıllara benzer şekilde kedilerde de tanımlanabileceğini göstermektedir. Dermoskopinin, dermatofitozun tanısında önemli bir yardımcı araç olabileceği sonucuna varılmıştır (Dong vd., 2016).

### **1.7.3. Kıl ve Lezyonlu Derinin Doğrudan Muayenesi**

Kıl ve deri örtüsünün doğrudan mikroskopik muayenesi, dermatofit enfeksiyonlarının tanısının doğrulanmasında kullanılan temel tanı yöntemlerinden biridir. Bu yöntem, enfeksiyonun varlığını belirlemek için sıklıkla başvurulan bir tekniktir. Kıl ve deri örneklerinin mikroskop altında incelenmesi, özellikle dermatofitlere bağlı değişikliklerin tespiti açısından büyük öneme sahiptir. Bu tekniğin kökenleri net olmamakla birlikte, ilk kez 1933 yılında Davidson tarafından kedilerde kullanıldığı belirtilmektedir (Davidson ve Gregory, 1933; Dasgupta ve Sahu, 2012). Bu teknik, kıl ve deri pullarının mikroskopik olarak incelenmesini ve mantar hifleri veya sporlarının varlığını değerlendirmeyi içermektedir. Enfeksiyonun hızlı bir şekilde doğrulanmasını sağlayan bu yöntemde, kıllar ve pullar farklı konsantrasyonlarda mineral yağ, bileşik klorfenolak veya potasyum hidroksit (KOH) solüsyonlarına monte edilerek incelenebilmektedir (Achten, 1956; Robert ve Pihet, 2008; Dasgupta ve Sahu, 2012). Potasyum hidroksit (KOH) veya mineral yağ kullanımı, leke ilavesi olsun veya olmasın, mantar kalıntılarının daha net görselleştirilmesine katkı sağlamaktadır. Ayrıca laktofenol pamuk mavisi ve Hindistan

mürekkebi gibi boyalar da bu incelemelerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Georg, 1954; Taschdjian, 1955; Robert ve Pihet, 2008). Sparkes vd. (1994), KOH'ye bir alternatif olarak kalcofluor beyazı (bir tekstil parlaticısı) kullanımını tanımlamış ve bu maddenin özellikle mantar hücre duvarına bağlandığını, floresan mikroskop altında güçlü bir floresans yaydığını ve rutin mikroskopiye kıyasla daha yüksek duyarlılığa sahip olduğunu bildirmiştir (%76'ya karşı %39). Ancak, insanlarda yapılan bir çalışmada KOH ile karşılaştırıldığında pozitif prediktif değerde anlamlı bir fark bulunmamıştır (Haldane ve Robart, 1990; Sparks vd., 1994).

Mantar kültürü sonuçlarını Wood lambası muayeneleri ve doğrudan mikroskopik incelemelerle ilişkilendiren veteriner hekimlik alanında yapılan çalışmalar sınırlıdır. Wright'ın çalışmasında, kültür pozitif örneklerin yalnızca %41'inde mantar elementlerinin tespit edilebildiği bildirilmiştir (Wright, 1989). Sparkes'in 1993 yılında yaptığı çalışmada, Wood lambası muayeneleri, doğrudan mikroskopik incelemeler ve kültür sonuçları karşılaştırılmıştır (Sparkes vd., 1993). *M. canis* enfeksiyonlarında, mantar kültürü ile karşılaştırıldığında:

- Wood lambası muayenesinin pozitif prediktif değeri %90, negatif prediktif değeri %94 olarak bulunmuştur.
- Doğrudan mikroskopik incelemelerde pozitif ve negatif prediktif değerler %93 olarak hesaplanmıştır.

DeneySEL enfeksiyon çalışmalarından elde edilen verilerin bir araya getirilmesiyle, pozitif mantar kültürü, pozitif Wood lambası muayenesi ve doğrudan mikroskopik inceleme sonuçları arasında yüksek bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu durum beklenmedik bir bulgu değildir, çünkü araştırmacılar aktif olarak bilinen bir enfeksiyonu tespit etmeye çalışmışlardır. Spontan enfeksiyon çalışmalarından elde edilen verilerin birleştirilmesi sonucunda, tüm popülasyonun yaklaşık %61,5'inde (341'in 210'unda) doğrudan mikroskopik inceleme sonuçlarının pozitif olduğu saptanmıştır. Daha da dikkat çekici olan, üç farklı çalışmada lezyonlu bölgelerden alınan kılların doğrudan incelenmesi, Wood lambası muayenesinden daha yüksek bir duyarlılıkla enfekte kedileri tanımlayabilmiştir (Dawson ve Noddle, 1968; Scarampella vd., 2015; Newbury vd., 2016).



**Resim 1.1.** Kültür rneği için kıl yolma (Abdalla, 2018, 201).

Doğrudan mikroskopik muayene için en sık kullanılan örnek toplama yöntemi kılların koparılmasıdır. Ancak, bir çalışmada dermatofitozun mikroskopik inceleme ile doğrulanması amacıyla kıl şaftlarından numune toplamak için kullanılan iki farklı yöntem karşılaştırılmıştır (Colombo vd., 2010). Bu karşılaştırma, örnek toplama tekniklerinin doğruluk ve etkinlik açısından değerlendirilmesine olanak sağlamış ve kıl şaftlarının mikroskopik incelemesinde en uygun yöntemin belirlenmesine yönelik bilimsel kanıt sunmayı amaçlamıştır.

#### **1.7.4. Mantar Kültürü**

Mantar kültürü, dermatofitoz tanısında sıklıkla altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak, bu yöntem yalnızca kıl tabakası veya kıl numunesi üzerinde mantar sporlarının varlığını veya yokluğunu tespit etmektedir. Her tanı yönteminde olduğu gibi, mantar kültürü de yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar verebilir. Bu durum, kültür ortamındaki kontaminasyon, örnekleme hataları veya mantar üremesinin yavaş gerçekleşmesi gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir (Sparkes vd., 1993). Bu nedenle, mantar kültürü tek başına kesin tanı koymak için yeterli olmayabilir ve tanı sürecinde Wood lambası muayenesi, doğrudan mikroskopik inceleme ve dermoskopi gibi diğer tanısal araçlarla birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.



**Resim 1.2.** Tedavi altındaki bir kediden alınan mantar kültürü plakası (Abdalla, 2018).

Resimde, tedavi altındaki bir kediden alınan mantar kültürü plakasını göstermektedir. Açıklamada belirtildiği gibi, merkezdeki büyüme eksikliğine ve marjlardaki büyüme halkasına dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu durum, örneğin merkezden başlayarak ve merkezkaç yönünde dışa doğru aşılama yöntemiyle işlendiğini göstermektedir. Ortaya çıkan büyüme paterni, diş fırçası kıllarının üzerinde kalıntı antifungal durulama birikintilerinin varlığını yansıtabileceğini düşündürmektedir. Bu tür kültür plakaları, dermatofitoz tanısında mantar kolonilerinin izolasyonu ve tanımlanması amacıyla kullanılan önemli bir laboratuvar aracıdır.



**Resim 1.3.** Dermatofit kültürü için örnek toplamak için diş fırçası (Abdalla, 2018).

Kültürleri günlük olarak incelemenin en iyi yolu, büyüme kanıtlarını gözlemlemek amacıyla ışığa tutarak değerlendirme yapmaktır. Numune alımı dışında, kültür plakalarını açmaya gerek yoktur, çünkü bu, kontaminasyon riskini artırabilir ve yanlış sonuçlara yol açabilir. Veteriner hekimlikte dermatofit test ortamının (DTM) kullanımını değerlendiren ilk çalışmalardan birinde, pozitif mantar kültürlerinin enfeksiyon kanıtı sunabileceği, ancak negatif kültürlerin tanı açısından daha az kesin olduğu sonucuna varılmıştır (Carroll, 1974). Bu nedenle, negatif bir kültür sonucu, dermatofitozun tamamen dışlanması için yeterli değildir ve diğer tanı yöntemleriyle desteklenmelidir. Kültür yöntemlerinin etkinliği, örnek alma tekniği, mantar yükü, ortamın uygunluğu ve inkübasyon süresi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu nedenle, tanının doğrulanması için Wood lambası muayenesi, doğrudan mikroskopik inceleme ve dermoskopi gibi ek testlerin kullanılması önerilmektedir.

Hem bakım noktası laboratuvarlarında hem de referans laboratuvarlarında mantar kültürü plakalarında aşırı büyüme meydana gelebilir. Bu durum, yanlış negatif veya yanlış pozitif sonuçlara yol açabilecek bir sorun olarak tanımlanmaktadır. Özellikle, kültürleri değerlendiren laboratuvar personelinin yetersiz eğitimi, tanısal hatalara neden olabilmektedir. Yanlış negatif mantar kültürü sonuçlarının bir diğer kaynağı, örnekleme tekniğinin yetersiz olmasıdır. Bu durum, özellikle kılların uygun şekilde toplanmaması veya numunenin enfekte bölgeden alınmaması halinde daha sık görülmektedir (Sparkes vd., 1993). Doğru örnekleme teknikleri, dermatofitozun güvenilir bir şekilde teşhis edilmesi için kritik öneme sahiptir. Kıl koparma, diş fırçası yöntemi ve deri kazıntısı gibi farklı teknikler, doğru tanı koymada yardımcı olabilir. Ancak, yanlış negatif sonuçları en aza indirmek için Wood lambası muayenesi, doğrudan mikroskopik inceleme ve dermoskopi gibi ek tanı yöntemleriyle birlikte değerlendirme yapılması önerilmektedir.

### **1.7.5. Polimeraz zincir reaksiyonu**

*Microsporum* ve *Trichophyton* türlerinin Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) yoluyla tanımlanması ile ilgili birçok çalışma yayımlanmış olmasına rağmen, veteriner hastalardan alınan klinik örneklerde PZR kullanımına dair araştırmalar oldukça sınırlıdır (Faggi vd., 2001). Nardoni vd., kedilerde derin dermatofit enfeksiyonlarının teşhisine yardımcı olmak amacıyla, parafinle gömülü doku örnekleri üzerinde bir PZR protokolü

kullanmış ve bu yöntemin %100 uyumlu sonuç verdiğini bildirmiştir (Nardoni vd., 2007). Ancak, kedilerde nodüler lezyonlara neden olan enfeksiyöz ajanların tanısında PZR tek başına yeterli olmamış, histolojik inceleme ile birlikte kullanıldığında tanı açısından daha değerli olduğu doğrulanmıştır (Bernhardt vd., 2015). Kedi ve köpek kıllarından dermatofitoz tanısı için PZR tabanlı metodolojiyi değerlendiren iki çalışma yayımlanmıştır (Cafarchia vd., 2013; Dąbrowska vd., 2014). İlk çalışmada, dermatofitoz şüphesi bulunan köpek ve kedilerden alınan 187 kıl örneği PZR ile test edilmiştir.

- 183 örneğin 59'unda (%32,2) enfeksiyon kültür yöntemiyle doğrulanmıştır.
- 183 numunenin 22'sinde (%12,0) KOH ile doğrudan mikroskopik inceleme enfeksiyonu doğrulamıştır.
- Tek adımlı PZR yöntemi, 183 numunenin 49'unda (%26,8) dermatofit DNA'sını tespit etmiştir.
- İç içe geçmiş (nested) PZR yöntemi, 183 örneğin 63'ünde (%34,4) pozitif sonuç vermiştir.

Yanlış pozitif sonuçların, kıl örtüsü üzerinde bulunan ancak canlı olmayan dermatofit DNA'sına bağlı olduğu düşünülmüştür. Buna karşılık, yanlış negatif mantar kültürü sonuçlarının, kültür sürecindeki teknik faktörlerden kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca, PZR'nin sistemik antifungal tedaviden etkilendiğine dair bir kanıt bulunmadığı rapor edilmiştir. Bu bulgular, PZR'nin dermatofitoz tanısında geleneksel yöntemlere kıyasla daha hassas olabileceğini ancak tek başına kesin tanı için yeterli olmayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, PZR'nin mantar kültürü, doğrudan mikroskopik inceleme ve histopatolojik değerlendirme ile birlikte kullanılması önerilmektedir.

### **1.7.6. Biyopsi**

Dokunun histolojik incelemesi, küçük hayvan dermatofitozunun tanısında nadiren kullanılan bir yöntem olup, rutin teşhis sürecinde sınırlı bir rol oynamaktadır. Ancak, literatür incelendiğinde, deri biyopsisi ile tanı konulan üç klinik tablo öne çıkmaktadır:

#### **1.Dermatofitoz kaynaklı iyileşmeyen yara nodüllerinin araştırılması**

- Kerion, psödomisetoma ve miçetom gibi enfeksiyonlar bu gruba girmektedir.

- Histolojik inceleme, granüloamatöz veya piyogranüloamatöz inflamasyon, mantar hifleri ve sporların varlığı açısından değerlendirilmektedir (Bond vd., 2001; Black vd., 2001; Abramo vd., 2001; Bergman vd., 2002; Kano vd., 2009).

## **2.Pemfigus şüphesi olan ve akronik yüz lezyonları bulunan köpeklerin araştırılması**

- Pemfigus ve dermatofitoz, histolojik olarak benzer özellikler taşıyabilir.
- İki hastalık arasındaki histolojik benzerlikler arasında akantolitik intraepidermal püstüller ve arayüz dermatiti yer almaktadır (Parker ve Yager, 1997; Fairley, 2001; Peters vd., 2007).

## **3.Başka nedenlere atfedilemeyen olağandışı deri lezyonlarına sahip hayvanların araştırılması**

- Nedeni belirsiz veya diğer hastalıklarla karıştırılan dermatolojik vakaların tanısında histolojik inceleme kullanılabilir.
- Bu tür vakalar genellikle dermatofitlerin atipik klinik prezentasyonları ile karakterizedir (Yamada vd., 1991; Bond vd., 1992; Colombo vd., 2012).

Bu veriler, histopatolojik incelemenin dermatofitoz tanısında sınırlı bir yer tuttuğunu, ancak özellikle atipik vakalarda ve diğer hastalıklarla ayırt edilmesi gereken durumlarda faydalı olabileceğini göstermektedir.

## **1.8. Tedavi Yöntemleri**

Son yıllarda, veteriner mikoloji alanında, özellikle köpeklerde ve kedilerde dermatofit enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir (Keskin Yılmaz ve Baş, 2024). Dermatofitozun optimal tedavisi, topikal antifungal tedavi, eşzamanlı sistemik antifungal tedavi ve çevresel dekontaminasyonun bir kombinasyonunu içermektedir. Tedavi süreci, haftalık veya iki haftalık aralıklarla yapılan iki ardışık negatif kültür sonucu elde edilene kadar devam ettirilmelidir (Moriello, 2004; Chermette vd., 2008). Dermatofitoz genellikle ilaç tedavisine yanıt vermektedir, ancak derinin nemli veya ıslak kalmaması gerekmektedir, çünkü nemli ortamlar enfeksiyonun nüksetmesine yol açabilmektedir. Bağışıklık sisteminin güçlendirilmesiyle enfeksiyonun bazen kendiliğinden gerileyerek iyileşebildiği de belirtilmiştir. Bazı vakalarda, sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla komplike hale gelen dermatofitoz olgularında nadiren

septisemik vakalar görülebilmektedir. Bağışıklık sisteminin iyileşme sürecinde etkili olduğu düşünülse de, kesin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca, bazı enfeksiyonların kendini sınırlayarak birkaç ay içinde kendiliğinden iyileşebildiği bildirilmiştir (Yarsan ve Durgut, 2002).

Son yıllarda, dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde enilkonazol kullanımı yaygınlaşmıştır. Kırmızıgül vd. (2013)'nin yaptığı çalışmada, enilkonazol tedavisi sonrası birinci uygulamada, kıl follikülleri ve epidermisteki hiperplazilerin yanı sıra dermisteki yangısal hücre infiltrasyonlarında belirgin bir azalma tespit edilmiştir. Ayrıca, PAS boyamalarında kıl kökleri ve folliküler infundibulumda mantar etkenlerine rastlanmamıştır. İkinci uygulamadan sonra, dermatofitozis lezyonlarında belirgin bir gerileme olduğu görülmüş, üçüncü uygulama sonrasında ise mantar enfeksiyonlarına bağlı keratinize dokuların tamamen iyileştiği rapor edilmiştir. Enilkonazol, mantar hücre zarında bulunan ergosterol sentezini bozarak antifungal etki göstermektedir. Topikal antifungal tedaviler, klinik lezyonların iyileşmesini hızlandırmak ve zoonotik bulaşmayı önlemek açısından önemlidir. Deri ve kıl üzerinde uzun süre kalıcı etkiye sahip olan sistemik antifungal tedaviler ise en etkili tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ancak, bu tür sistemik tedaviler genellikle sınırlı sayıda lezyon için önerilmektedir ve uygulama öncesinde lezyon çevresindeki kılların tıraş edilmesi gerekmektedir. Farklı topikal antifungal ajanların etkinliği değişkenlik göstermektedir. Yapılan araştırmalarda, kireç-kükürt çözeltisi veya %0,2 enilkonazol çözeltisi ile haftada iki kez uygulanan tüm vücut tedavisinin, klorheksidin ve povidon iyot çözeltilerine kıyasla en güçlü mantar büyüme inhibitörü olduğu belirlenmiştir (White-Weithers ve Medleau, 1995).

Oral sistemik antifungal ilaçlar da dermatofitoz tedavisinde etkili ajanlar arasında yer almaktadır.

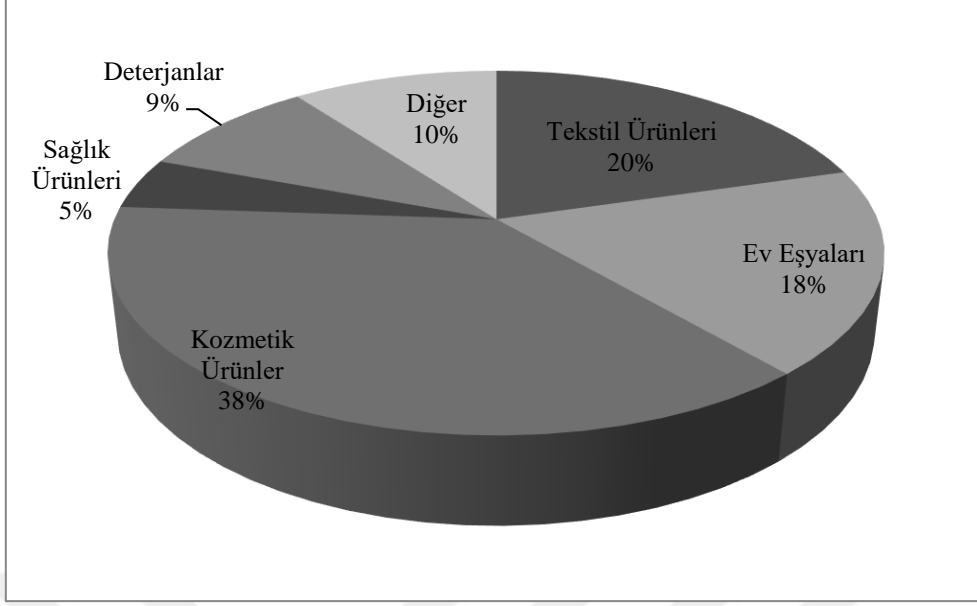
- Griseofulvin, 30-50 mg/kg dozlarında haftalarca veya aylarca kullanılmakta ve klinik iyileşme sonrası en az iki hafta daha tedaviye devam edilmesi önerilmektedir (Moriello, 2004).
- Ketokonazol (10 mg/kg) ve itrakonazol (5-10 mg/kg) gibi imidazol türevi antifungaller de tedavide kullanılabilir (Menelaos, 2006).
- Terbinafin (Lamisil) (10-30 mg/kg), ketokonazol ve itrakonazolden daha güvenilir bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (Menelaos, 2006).

- Köpeklerde kerion lezyonlarının tedavisinde, günde iki kez mikonazol, gentamisin (ikincil enfeksiyonları tedavi etmek için antibakteriyel ajan) ve betametazon (iltihabı azaltmak için) kombinasyonunun etkili olduğu ve lezyonların 45 gün içinde iyileştiği bildirilmiştir (Ferreira vd., 2006).

Bu veriler, dermatofitoz tedavisinde sistemik ve topikal antifungal ajanların birlikte kullanılmasının, enfeksiyonun kontrol altına alınmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Ayrıca, çevresel dekontaminasyonun sağlanması ve hastalığın nüks etmemesi için tedaviye düzenli devam edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

### **1.9. Gümüş Bileşikleri: Tanımı ve Etki Mekanizması**

Gümüş, kataliz, manyetik ve optik polarizasyon, elektriksel iletkenlik ve yüzey plazmon rezonansı gibi çeşitli fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olan bir elementtir. Gümüş nanopartiküller (AgNY'ler) ise yüksek termal stabilite, geniş spesifik yüzey alanı, yüksek mekanik dayanıklılık ve güçlü antimikrobiyal özellikleri nedeniyle ticari ürünlerde en yaygın kullanılan nanomalzemelerden biridir (Cho vd., 2005; Shahverdi vd., 2007). Bu özelliklerinden dolayı AgNY'lerin kullanım alanları oldukça geniştir. Endüstriyel ve tüketici ürünleri, evsel ve sağlıkla ilgili malzemeler, tıbbi cihaz kaplamaları, optik sensörler, kozmetik ürünler, ilaç endüstrisi, gıda sektörü, teşhis uygulamaları, ilaç salınım sistemleri ve antikanser ajanlar gibi çeşitli alanlarda yaygın şekilde kullanılmaktadır (Şekil 1.3). Son yıllarda, AgNY'lerin klavyeler, yara bantları, biyomedikal cihazlar ve tekstil ürünlerinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (Cho vd., 2005; Shahverdi vd., 2007). Bu durum, gümüş nanopartiküllerin biyomedikal ve sanayi alanlarındaki potansiyelini ve artan önemini ortaya koymaktadır.



**Şekil 1.6.** Gümüş nanopartiküllerin kullanım alanlarının yüzdelik dağılımı (Anjum vd., 2013).

### 1.8.1. Gümüşün Tarihsel Süreçteki Kullanımları

Gümüş, M.Ö. 1000 gibi erken bir tarihte, suyun içilebilir hale getirilmesi amacıyla kullanılan bir madde olarak tarihte yerini almıştır (Richard vd., 2002). Gümüş nitrat, tarih boyunca farklı isimlerle anılmış olup, İngilizce’de “*Lunar caustic*”, Latince’de “*Lapis infernale*” ve Fransızca’da “*Pierre infernale*” olarak bilinmekteydi. 1700’lü yıllarda, zührevi hastalıkların, tükürük bezlerinden kaynaklanan fistüllerin ve kemik ile perianal apselerin tedavisinde gümüş nitrat yaygın olarak kullanılmıştır. 19. yüzyılda, granülasyon dokularını uzaklaştırmak, epitelizasyona izin vermek ve yara yüzeylerinde kabuk oluşumunu teşvik etmek için gümüş nitrat uygulanmıştır. Ayrıca, taze yanıkların tedavisinde de farklı konsantrasyonlarda gümüş nitrat kullanılmıştır. M.Ö. 335’te Büyük İskender’in seferler sırasında suyu gümüş kaplarda sakladığı ve bu kaplardan içtiği bilinmektedir. Akdeniz ve Asya kültürleri, sıvıların bozulmasını önlemek için gümüş mataralar ve saklama kapları kullanmış, ayrıca yaraların enfeksiyon kapmasını önlemek amacıyla gümüş folyo yerleştirmişlerdir (Moiseev, 1934).

Romalılar, gümüşü resmî ilaç kitaplarına dahil etmiş ve tıbbi uygulamalarda gümüş nitrat kullanmıştır. Tarihi kayıtlara göre, bebek doğuran kadınların, emzirme döneminde fazla sütlerini sağarak gümüş kaplarda sakladıklarına dair bilgiler bulunmaktadır (Paré, 2010).

Ambroise Paré (1510–1590), savaş cerrahisinin öncülerinden biri olarak kabul edilmekte olup, Kral II. Henry, II. Francis, IX. Charles ve III. Henry'ye kraliyet cerrahı olarak hizmet vermiştir. Tıbbi yenilikleri arasında, yüz rekonstrüksiyonunda gümüş klipslerin kullanımını savunması dikkat çekmektedir (Barillo ve Marx, 2014). Antik Mısır döneminde, Mısırlılar gümüşün yara iyileşmesini hızlandırdığına ve enfeksiyonları önlediğine inanmışlardır. Gümüş, tıbbi amaçlarla kullanılmasının yanı sıra koruyucu ve dezenfektan olarak da değerlendirilmiştir. Benzer şekilde, Pers İmparatorluğu'nda gümüşün önemi, Herodot'un anlatımlarında yer almaktadır. Pers Kralı'nın savaşa giderken gümüş sürahilerde saklanan suyu yanında taşıdığı bilinmektedir, bu da gümüşün suyun korunması ve mikroorganizmalardan arındırılmasında kullanıldığına dair en erken örneklerden biri olarak kabul edilmektedir. Orta Çağ Avrupa'sında, gümüş yalnızca zenginlik ve statü sembolü olarak değil, aynı zamanda sağlık ve hijyen uygulamalarında da yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Özellikle soylular, gümüş yemek takımları kullanarak besin tüketmiş ve bu yolla gümüşün antimikrobiyal özelliklerinden fayda sağlamışlardır (Retief ve Cilliers, 2006).

Gümüş nitrat, 1800'lü yıllar boyunca yanıkların, ülserasyonların ve yara enfeksiyonlarının tedavisinde topikal olarak kullanılmıştır (Politano vd., 2013). 1881 yılında Carl S.F. Crede, oftalmia neonatorum tedavisinde gümüş nitrat göz damlası uygulamış ve bu yöntem yenidoğanlarda göz enfeksiyonlarını önlemek amacıyla tıbbi literatüre girmiştir. Daha sonra, oğlu B. Crede, deri grefti uygulamalarında kullanılmak üzere gümüş emdirilmiş yara örtüleri geliştirmiştir. 1940'lı yıllarda, penisilin keşfi ve antibiyotiklerin yaygın kullanımıyla birlikte, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde gümüş kullanımı önemli ölçüde azalmıştır (Kabbashi, 2015). Ancak, 19. yüzyılda Amerikan öncüleri batıya doğru ilerlerken, sularını koruma ve dizanteri, soğuk algınlığı, grip gibi hastalıklardan korunmak amacıyla gümüş kullanmaya devam etmiştir. Ayrıca, bakteriyel büyümeyi yavaşlatmak için süt kaplarına ve ahşap su fiçilerine gümüş dolarlar yerleştirdikleri bilinmektedir. Avustralya'nın iç kesimlerinde, yerlilerin bozulmayı geciktirmek amacıyla su tanklarına gümüş objeler astıkları kayıt altına alınmıştır. Hindistan'da ise günümüzde hâlâ bazı yiyeceklerin şekerlenmesini ve bozulmasını önlemek için ince gümüş folyo ile sarıldığı ve bu folyonun yiyeceklerle birlikte tüketildiği bilinmektedir (Duncan, 2011). Aynı dönemde, gümüşün mikroorganizmalar üzerindeki öldürücü etkisi bilimsel olarak tanımlanmış ve "oligodinamik etki" terimi, çok düşük

konsantrasyonlarda bile bakterileri öldürebilen metaller için kullanılmaya başlanmıştır. Bu terim, 1893 yılında İsveçli botanik bilimci Karl Wilhelm Nägeli tarafından tanımlanmıştır (Schmidt-Braekling vd., 2017).

20. yüzyıl ve sonrasında, gümüş özellikle yanık tedavisinde ve cerrahi aletlerin sterilizasyonunda yaygın olarak kullanılmaya devam etmiştir. Bunun yanı sıra, su arıtma sistemlerinde gümüş kullanımı, içme suyunun dezenfekte edilmesi için etkili bir yöntem olarak kabul edilmiştir (Moiseev, 1934). Bu dönemde, gümüşün hem su arıtımında hem de tıbbi dezenfektan olarak kullanımının yaygınlaştığı gözlemlenmiştir. Gümüş iyonlarını filtrelerinde barındıran su arıtma sistemleri, uluslararası havayolları ve NASA gibi kuruluşlar tarafından yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Özellikle Apollo uzay araçlarında, MIR uzay istasyonunda ve NASA uzay mekiklerinde suyun saklanması ve arıtılması için gümüş bazlı sistemler tercih edilmiştir (Melaiye ve Youngs, 2005). Bu gelişmeler, gümüşün tarihsel süreç boyunca antimikrobiyal özellikleri nedeniyle sağlık, hijyen ve teknoloji alanlarında yaygın kullanımına işaret etmektedir.

### **1.9.2. Gümüşün Tıbbi Amaçlarla Kullanımı ve Etkileri**

Gümüşün tıbbi amaçlarla kullanımı genellikle halk bilgisi veya geleneklere dayanmaktadır. Gümüşün en eski tıbbi uygulama yöntemlerinden biri, suyun dezenfekte edilmesi ve saklanması amacıyla kullanımınıdır. Antik Yunanlılar, gümüş kaplarda saklanan suyun tazeliğini koruyacağına inanırken, Romalılar da gümüş kapların ve gümüşle kaplanmış yüzeylerin sağlık açısından faydalı olduğunu düşünmüşlerdir. Bu inanç nedeniyle, su, şarap ve diğer sıvıların saklanmasında gümüş kaplar kullanılmıştır (Bilvar, 2025). Bugüne kadar, gümüşün mikroplar üzerinde etkili olduğu bilinen üç ana mekanizma vardır. İlk olarak, gümüş katyonlar, bakteri hücre duvarında gözenekler oluşturarak peptidoglikan bileşeniyle reaksiyona girer ve bu şekilde hücre duvarını delebilir (Jung vd., 2008). İkinci olarak, gümüş iyonları, bakteri hücrelerine girerek hem hücre solunumu inhibe edebilir hem de metabolik yolları bozarak reaktif oksijen türlerinin oluşmasına yol açabilir (Morones-Ramirez vd., 2013). Son olarak, gümüş, hücreye girdikten sonra DNA'yı etkileyerek replikasyon döngüsünü bozabilir (Yakabe vd., 1980).

Gümüş nanopartiküllerinin hazırlanma yöntemleri ve bakterisidal mekanizmaları üzerine yapılan yakın tarihli bir derleme, gümüşün bu alandaki kullanımını daha ayrıntılı şekilde açıklamaktadır (Möhler vd., 2018). Tarihsel olarak, gümüş, günlük yaşamda kullanılan eşyalara dahil edilerek insan hastalıklarının yayılmasını sınırlamak amacıyla sürekli olarak kullanılmıştır. Gümüşün tedavi amaçlı kaydedilen en eski kullanımı, yaklaşık olarak Çin'deki Han Hanedanlığı'na kadar uzanır ve bu kullanım MÖ 1500 yılına kadar dayanmaktadır (Yamada, 1998). Modern tıpta ise, gümüş nitrat, gümüş sülfadiazin ve koloidal gümüş gibi tıbbi sınıf gümüş formları kullanılmaktadır (Hill ve Pillsbury, 1939). 20. yüzyılın başlarında antibiyotiklerin keşfi, gümüşün antimikrobiyal ajan olarak kullanımını geçici olarak durdurmuş olsa da, son yıllarda antibiyotiklere karşı artan bakteri direnci nedeniyle gümüşün potansiyeli yeniden incelenmeye başlanmıştır. Bu potansiyel, koloidal gümüş ve antibiyotik kullanan hastalarla yapılan araştırmalara dahil edilerek araştırılmıştır (Möhler vd., 2017; Ooi vd., 2018).

### **1.9.3. Gümüş Nanopartiküllerin Antimikrobiyal Etkileri**

Gümüş nanoparçacıkları, boyutları 1 nm ile 100 nm arasında olan gümüş parçacıkları olarak tanımlanır. İyonik gümüş, topikal tıbbi uygulamalarda uzun bir kullanım geçmişine sahiptir ve doğru miktarlarda kullanıldığında yaraların tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (Qin, 2005; Hermans, 2006; Chopra, 2007; Atiyeh vd., 2007). İyonik gümüş, özellikle antimikrobiyal aktivitelere sahip olduğu için tedaviye olan katkısı büyük önem taşır (Cho vd., 2005; Mohan vd., 2007; Shahverdi vd., 2007). Deri, vücudun en büyük organı olup, patojenler ve mekanik stresler gibi dışsal maddelere karşı önemli bir bariyer görevi görmektedir (Augustine vd., 2014). Deri, sürekli olarak dış ortamla temas halindedir ve bu da onu hasar ve yaralanmalara karşı hassas hale getirmektedir (Fuchs, 2016). Bu nedenle, yaralanmalar sonrası cildin hızlı bir şekilde onarılması gerekmektedir. Polimerik yara örtüleri, eksüdat yönetimi, mikrobiyal istilayı önleme ve termal koruma gibi önemli işlevleri yerine getirecek şekilde tasarlanmış ve doğal derinin birçok fonksiyonunu taklit edebilecek şekilde geliştirilmiştir. Bu özellikleri sayesinde, deri ile benzer şekilde işlev görebilen yara iyileşmesini destekler (Miraftab vd., 2003; Xu vd., 2015).

Aljinat ve pektinat gibi hidrojeller, yara bölgesinde üretilen aşırı eksüdatı yönetebilir ve termal bir bariyer görevi görebilir (Lloyd vd., 1998). Ancak, yarada bakteri istilasını ve kolonizasyonunu önlemek için ek stratejiler benimsenmelidir. Antimikrobiyal ajanların yara örtüsüne dahil edilmesi, yara enfeksiyonlarını önlemek için sağlam bir yaklaşım sunar (Augustine vd., 2014). Antibiyotikler, yarada bakteriyel kolonizasyonu önlemek için polimerik yara örtülerine dahil edilmiştir (Unnithan vd., 2012). Ancak, bakteriyel ilaç direnci ve antibiyotiklerin kimyasal stabilitesinin azalması, yara örtülerinde antibakteriyel ajan olarak daha stabil yeni materyallerin kullanımını gerektirmektedir. Bu bağlamda, gümüş nanopartiküller (AgNP), çok çeşitli patojenik mikroorganizmalara karşı etkin inhibitör aktiviteleriyle iyi bilinmektedir (Rai vd., 2009; Augustine ve Rajarathinam, 2012). Metalik nanopartiküllerin sentezi için birçok yöntem bulunmaktadır, bunlardan biri biyolojik sentez yaklaşımlarıdır. Bu yöntemler, kimyasal indirgeyici maddeler yerine biyolojik olarak türetilmiş maddeler kullanarak gümüş iyonlarını AgNP'ye dönüştürür (Sundaram vd., 2012). Yeşil sentez yöntemlerinde, doğal bitki özleri, AgNP sentezi için biyolojik indirgeyici ajanlar olarak kullanılır ve bu bitkiler, AgNP'lerin biyoyumluluğunu artırmaya yardımcı olur (Chandran vd., 2006; Saravanan vd., 2011; Mollick vd., 2015). Bitki özlerinin (bütün bitkiler, yapraklar, kökler vb.) kullanılması, yerel olarak mevcut olmaları, güvenli olmaları ve biyoyumluluğu artırmaları açısından büyük avantaj sağlar (Park, 2014). Fitokimyasallar, gümüş iyonlarının indirgenmesinde ve AgNP'lerin oluşumunda doğrudan rol oynamaktadır (Jha vd., 2009).

Yüksek yüzey alanı/hacim oranına sahip küçük nanoparçacıklar, daha düşük konsantrasyonlarda bile antibakteriyel etkilerini güçlü bir şekilde gösterir. Üçgen şekilli gümüş nanopartiküller (AgNP) ise en güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip olup, çok çeşitli mantarlara karşı etkilidir (Wijnhoven vd., 2009; Tyavambiza vd., 2021). Gümüş nanopartiküllerine maruz kalma, iltihabi, oksidatif, genotoksik ve sitotoksik aktivitelerle ilişkilendirilmiştir; bu, gümüş partiküllerinin başlıca karaciğerde birikmesine neden olabilir (Shahverdi vd., 2007) ve beyin üzerinde de etkiler oluşturabilir (Mohan vd., 2007). Ayrıca, alerjik reaksiyonlar, argyria (deri renk değişimi) ve boyama gibi sağlık sorunları (Atiyeh vd., 2007) ile birlikte Silzon kalp kapakçığı reaksiyonları da (Qin, 2005) bildirilmiştir. Saba Asghari vd., (2012) tarafından gerçekleştirilen bir çalışma, gümüş nanopartiküllerinin Daphnia yenidoğanları için "kategori akut 1" olarak etiketlenmesi

gerektiğini belirtmiş ve bu durum, nanogümüşün çevreye salınmasının dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Gümüş nanopartiküllerinin sentezi, kimyasal olmayan maddelerle gerçekleştirilmiş olup hem kimyasal yöntemler (Cho vd., 2005) hem de fiziksel yöntemler (Mohan vd., 2007) kullanılarak üretilmiştir. Ancak, bu yöntemler çevresel açıdan zahmetli ve zorlu teknikler gerektirmektedir. Nanopartiküllerin sentezi için temiz, toksik olmayan ve çevre dostu prosedürlere yönelik artan bir ihtiyaç, araştırmacıları biyolojik sistemlere yönlendirmiştir. Biyolojik sistemler, nanoyapıların büyümesi, faz değişimleri ve yapısal özelliklerini kontrol etme konusunda benzersiz bir yetenek sergileyebilmektedir (Qin, 2005).

Gümüşün antimikrobiyal özelliği, özellikle gümüş miktarı ve açığa çıkan gümüş iyonlarının oranı ile doğrudan ilişkilidir. Gümüş, metalik formunda inerttir ancak derideki nem ve yaranın sıvısı ile reaksiyona girerek iyonize olur. İyonize gümüş, oldukça reaktif bir bileşiktir; çünkü doku proteinlerine bağlanarak, bakteri hücre duvarı ve nükleer zarında yapısal değişikliklere yol açar ve bu da hücre bozulmasına ve bakterinin ölümüne neden olur. Ayrıca, gümüş, denatüre olarak bakteri DNA ve RNA'sına bağlanır ve böylece bakteri replikasyonunu inhibe eder (Castellano vd., 2007). Gümüş nanopartiküller, diğer tuzlara kıyasla daha etkili antimikrobiyal özellik gösterir çünkü mikroorganizmalarla daha iyi temas sağlayan son derece geniş yüzey alanlarına sahiptirler. Nanopartiküller, bakteri hücre zarına bağlanır ve bu zarın içinden geçerek bakteriye nüfuz eder. Bakteri zarı, kükürt içeren proteinler içerir ve gümüş nanopartiküller bu proteinlerle ve DNA gibi fosfor içeren bileşiklerle etkileşime girer. Gümüş nanopartiküller hücre içine girdiğinde, bakterinin merkezinde düşük moleküler ağırlıklı bir bölge oluşturarak DNA'yı gümüş iyonlarının zararlarından korur. Nanopartiküller, solunum zincirine saldırarak hücre bölünmesini engeller ve nihayetinde hücre ölümüne yol açar. Nanopartiküller, bakteri hücrelerinde bakterisidal aktivitelerini artıran gümüş iyonları salgılar (Morones vd., 2005).

Gümüş, enfeksiyonları azaltmak amacıyla giderek daha fazla tıbbi cihazın bileşeni olarak kullanılmaktadır. Özellikle gümüş nitrat, oftalmia neonatorumun topikal tedavisinde enfeksiyonları azaltmada ya da önlemede faydalı etkiler göstermektedir (Dunn, 2000). Ayrıca, gümüş nitrat çözeltisi, antimikrobiyal özelliklere sahip olup mikrobiyal yükü azaltabilir (Iqbal vd., 2019). Gümüş bileşikleri, klinik ortamda patojenlerle mücadele etmek için etkili antimikrobiyal ajanlar olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Özellikle

yanıklar, yaralar ve ülserlerin tedavisinde gümüş katyonları ( $Ag^+$ ) kullanımı oldukça yaygındır (Silver, 2003).  $Ag^+$  genellikle gümüş nitrat ve gümüş sülfadiazin gibi bileşiklerde bulunur. Bununla birlikte, düzenli preoperatif tedavi rutin olarak genellikle önerilmemektedir. Gümüş nitrat, güçlü antibakteriyel özelliklere sahip olsa da, mantar keratitinde nadiren kullanılmaktadır. Ancak, kurumsal deneyimlere göre, gümüş nitrat uzun yıllardır keratit tedavisinde tatmin edici etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Ding vd., 2020). Gümüşün etkisiyle ortaya çıkan elektronlar, hücre zarlarını yırtarak mikroorganizmaların DNA ve RNA'sının çoğalmasını engeller. Bakteriler ve mantarlar, hücre zarlarını bölerek çoğalabildikleri için, gümüş etkisiyle ortaya çıkan elektronlar bu zarları yırtarak, mikroorganizmaların çoğalma yeteneğini ortadan kaldırır. Bu mekanizma, mikrobik aktivitelerin etkisiz hale gelmesine yol açar (Bayındır, 2009; Altuner, 2013).

Biyogümüş solüsyonunun antifungal etkisi, deri enfeksiyonlarına neden olan mantarları inhibe etme yeteneği ile önemlidir. Bu özellik, enfekte deri yaralarının iyileşmesini hızlandırabilir. Biyogümüş, mantarları öldürerek veya büyümelerini engelleyerek, iyileşme sürecine katkı sağlar. Ancak, etkinliğini kesin olarak belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Kale, 2019). Keuk-Jun vd., (2008) tarafından yapılan bir çalışmada, biyogümüş taneciklerinin derideki patojenik mantarlar üzerindeki antifungal etkileri araştırılmıştır. ATCC hücre kültüründe yapılan klinik izolasyonlar sonucunda, T. mentagrophytes ve Candida türlerine karşı gümüş taneciklerinin etkili olduğu ve miselyumları etkileyerek faaliyet gösterdiği bulunmuştur. Biyogümüşün sahip olduğu yüksek düzeydeki eksudat emici özellik, bakteriyel üremenin engellenmesiyle ilgili önemli avantajlar sunmaktadır. Bu özellik, yara iyileşme sürecini hızlandırırken, periyodik yara debridmanına gerek kalmaması nedeniyle hekimler açısından pratik bir çözüm sunmaktadır. Ayrıca, hastaların daha az ağrı ve strese maruz kalması, biyogümüşün kullanımının önemli olumlu sonuçlarından biri olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalarda, gümüş, bakır, titanyum oksit çinko oksit ve demir oksit partikülleri içeren nanopartiküllerin antimikrobiyal etkinlik gösterdiği bildirilmiştir. Bu bulgular, dermatofitozisinin tedavisinde kullanılan biyogümüş bileşiğinden elde edilen olumlu sonuçları desteklemektedir (Sağdıç, 2017).

## 2.MATERYAL VE METOD

### 2.1. Hayvan Materyali ve Numune Toplama

Bu çalışmanın materyalini; Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi/Kocatepe Hayvan Hastanesi'ne deri lezyonları şikâyetiyle getirilen 0 ay ile 15 yaş arasında değişen yaşlara sahip, farklı ırk ve cinsiyette dermatofitozisin klinik belirtilerini gösteren kedi ve köpeklerden çalışma grubu n=7, pozitif kontrol grubu n=7 olmak üzere 14 hayvan kullanıldı.

Araştırma kapsamında, köpek grubunda 5 yaşında erkek Maltipoo ve 2 yaşında dişi French Bulldog yer alırken, kedi grubunda 8 erkek ve 4 dişi olmak üzere toplam 12 hayvan bulunmuştur. Kedi ırk dağılımı ise şu şekildedir: 4 adet British Shorthair, 5 adet Melez (1 calico, 2 tekir, 2 sarman), 1 adet Scottish Fold, 1 adet British Blue Point ve 1 adet Ankara Kedisi. Kedilerin yaş aralığı 3 ay ile 10 yaş arasında değişmektedir. Hayvanların tür, yaş, cinsiyet ve ırk bilgileri kayıt altına alındı.

Çalışma kapsamındaki kedi ve köpeklerden *Vena cephalica antebrachi*'den tekniğine uygun olarak alınan kan örnekleri, antikoagülan olarak Etilen Diamin Tetraasetik asit (EDTA) içeren mor kapaklı tüplere alındı. Örnekler, bekletilmeden HASVET VH3 marka veteriner kan sayım cihazında analiz edilerek WBC, LYM#, GRAN#, RBC ve HGB parametreleri ölçüldü.

Mikolojik incelemelerde kullanmak için dermatofitozis şüpheli kedi ve köpeklerin genel muayenesinde Wood lambası kontrolleri gerçekleştirildi. Wood lambasının pozitiflik verdiği bölgelerden örnek alınımına öncelik verildi. Ancak her *M. canis* suşunun bu floresansı göstermeyebileceği göz önünde bulundurularak, floresans saptanamayan olgularda da klinik olarak aktif lezyon bölgelerinden numune alındı.

Numune alınacak lezyonlu bölgeler %70'lik alkol ile dezenfekte edildi, ardından lezyonların kenar kısımlarından deri kazıntıları ve yara kabukları steril pens ve bistüri yardımıyla alındı. Kıl örnekleri ve kökleriyle birlikte steril pens kullanılarak toplandı ve steril kaplara alındı. Mikolojik inceleme için kısa sürede Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Teşhis ve Analiz Laboratuvarı Mikrobiyoloji Birimine soğuk zincir altında ulaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen hayvanlardan çalışma grubunu oluşturan 7 adedine biyogümüş tedavisi iyileşme boyunca harici olarak günde bir defa deri üzerine lezyonu kapatacak şekilde uygulandı. Diğer 7 adet hayvan pozitif kontrol grubunu oluşturacak şekilde yine günde bir defa lezyon üzerini kapatacak şekilde Terbinafin Hidroklorür içeren ticari bir ürün ile tedavi edildi. Klinik iyileşme sürecinde haftada bir kez her grubun hayvanlarının, yapılan skor tablosuna göre tedavideki gelişmeleri kayıt altına alındı. Lezyonlar tamamen iyileşinceye kadar tedaviye devam edildi.

## **2.2. Klinik Değerlendirme**

Çalışma ve kontrol grubundaki hayvanların klinik iyileşme süreci, haftada bir kez olmak üzere düzenli aralıklarla değerlendirildi ve her bir hayvan, klinik lezyon durumu açısından skorlandırılarak kayıt altına alındı. Klinik değerlendirme aşağıdaki skorlama sistemine göre yapıldı:

- 0: Normal deri görünümü
- 1: Hafif eritemli alanlar
- 2: İyi tanımlanmış kızarıklık, lokal kıl dökülmeleri, az miktarda kepeklenme
- 3: Belirgin yangı, lezyonlu bölgenin dışına taşan kızarıklık, yoğun kepeklenme
- 4: Kılların tamamen döküldüğü alanlar, şiddetli kepeklenme, az miktarda ülserasyon ve belirgin klinik semptomlar
- 5: Geniş ülserli alanlar, ileri derecede inflamasyon ve ciddi doku hasarı

Bu skorlama sistemi, Gezer ve Acar (2020) tarafından yazılan klinik değerlendirme sisteminden modifiye edilerek çalışmanın amaç ve kapsamına uygun biçimde düzenlenmiştir. Bu sistem, tedavi süresince lezyonların ilerleyişini ve regresyonunu objektif olarak izlemeye olanak sağladı.

## **2.3. İzolasyon ve İdentifikasyon**

Hayvanların genel klinik muayenesi yapıldıktan sonra, mikolojik inceleme amacıyla gerekli kıl ve deri örnekleri, Wood lambası yardımıyla floresans gösteren alanlardan veya

aktif lezyon bölgelerinden alındı. Alınan örnekler steril idrar kaplarına yerleştirilerek, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Veteriner Teşhis ve Analiz Laboratuvarı Mikrobiyoloji Birimine soğuk zincir altında ulaştırıldı. Bu örnekler üzerinde direkt mikroskopik muayene, izolasyon ve identifikasyon işlemleri gerçekleştirildi.

### **2.3.1. Wood Lambası**

Wood lambası, dermatofit enfeksiyonlarında lezyonlardan örnek alınacak alanın belirlenmesinde yol gösterici olması nedeniyle kullanıldı. Ucuz ve hızlı bir tanı aracı olması nedeniyle tercih edildi. Muayene sırasında odanın karanlık tutulmasına özen gösterildi, lambanın sıcaklığa duyarlı yapısı nedeniyle çalıştırılmadan önce yaklaşık 5 dakika ısınması beklendi. Muayene sırasında ışık kaynağı lezyondan birkaç santimetre uzaklıkta tutuldu ve lezyonlu alan 3–5 dakika boyunca ışığa maruz bırakıldı.

Parlak elma yeşili floresans, *Microsporum canis*'in bazı suşları tarafından üretilen triptofan metabolitlerinden kaynaklanmaktadır. Ancak her *M. canis* suşu bu floresansı göstermediğinden, Wood lambası yalnızca vakaların yaklaşık %50'sinde pozitif sonuç verebilmektedir. Bu nedenle Wood lambası, yalnızca ön tanıya yardımcı bir yöntem olarak değerlendirildi; kesin tanı için diğer yöntemlerle desteklendi.

### **2.3.2. Direkt Mikroskopik Muayene (Trikografi)**

Laboratuvara ulaştırılan kıl örnekleri ve deri kazıntıları, doğrudan mikroskopik muayene amacıyla temiz bir lam üzerine yerleştirildi; üzerine %10'luk potasyum hidroksit (KOH) çözeltisi damlatıldı ve lamel ile kapatıldı. Preparatlar oda sıcaklığında 15–20 dakika bekletildikten sonra, hafifçe alttan ısıtılmış ve ışık mikroskopunda, kondansatör düşürülerek 10x ve 40x objektiflerle incelendi. Değerlendirmede kıl yapısı, spor ve hif varlığı, kıl yüzeyindeki değişiklikler gözlemlendi.

Ancak dermatofit türlerinin mikroskopik olarak benzer morfoloji göstermesi ve bazı örneklerde etkenin gözlemlenememesi nedeniyle, direkt mikroskopik muayene tek başına yeterli tanı sağlamamaktadır. Bu nedenle, tüm örnekler aynı zamanda kültüre alınarak destekleyici tanı yöntemleri ile doğrulandı.

### 2.3.3. Mantar Kültürü

Laboratuvara getirilen kıl ve deri kazıntısı örnekleri, dermatofit izolatlarının üretimi amacıyla en sık kullanılan besiyerlerinden biri pH'sı 5,5-5,6 olan Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) yüzeyine çift taraflı olarak steril forseps yardımıyla dağınık biçimde ekildi. Petri kapları 25 °C'ye ayarlanmış etüvde aerobik koşullarda, 21 gün süreyle inkübasyona bırakıldı; kültürler 3 ile 4 günde bir koloni gelişimi açısından düzenli olarak kontrol edildi.

İnkübasyon süresi boyunca gelişen koloniler, **makroskopik morfolojileri** açısından değerlendirildi. Kolonilerin renkleri, yüzey görünümleri, kenar düzenleri, ters yüzey pigmentleri, pamuksu ya da tozlu doku yapıları kayıt altına alındı. Bu makroskopik bulgular, identifikasyona yönelik ön değerlendirme amacıyla kullanıldı.

### 2.3.4. Kullanılan Besi Yeri

Sabouraud %4 Dextrose Agar (SDA, Merck Millipore, 105438.0500, Almanya) hazırlanarak dermatofitlerin kültürü için kullanıldı. Besiyerinden 65 gram tartılarak, 1000 mL distile su içerisinde ısıtıldı ve pH'sı  $5,6 \pm 0,2$  olacak şekilde tamamen çözüldürüldü. Sterilizasyon amacıyla, 121 °C'de 15 dakika süreyle otoklav işlemine tabi tutuldu. Ardından 45–50 °C'ye kadar soğutulan besiyeri, steril Petri kutularına 15 mL olacak şekilde döküldü.

**Çizelge 2.1.** Sabouraud Dextrose Agar (SDA) İçeriği

Bileşen	Miktar
Pepton (Kazein)	5 g/L
Pepton (Et)	5 g/L
D(+)-Glukoz (Dekstroz)	40 g/L
Agar-agar	15 g/L

### **2.3.5. Koloni Morfolojisinin makroskopik ve mikroskopik Değerlendirilmesi**

İnkübasyon sürecinin ardından oluşan mantar kolonilerinin makroskopik ve mikroskopik incelemesi gerçekleştirildi. İnkübasyon sürecinin tamamlanmasının ardından oluşan kolonilerin üreme durumu, gelişim süresi ve koloni morfolojileri gözlemlendi. Petri kabının ön ve arka yüzeyindeki koloni görünüşleri kaydedilerek koloni rengi, dokusu, kenar özellikleri ve pigment üretimi gibi parametreler değerlendirilerek makroskopik inceleme yapıldı.

Mikroskopik inceleme aşamasında, besiyerinde gelişen kolonilerin dış kenarlarından örnekler steril bistiiri ile alındı ve lam üzerine yerleştirildi. Mantar hücre yapılarının korunması ve boyama etkinliğinin artırılması amacıyla %99'luk absolut alkol ile fiksasyon işlemi yapıldı. Alkolün buharlaşması beklendikten sonra preparat üzerine iki damla laktofenol pamuk mavisi solüsyonu damlatıldı ve boyama işlemi gerçekleştirildi. Boyanın etkili olabilmesi için 20 dakika beklendi. Son olarak, örneğin üzeri temiz bir lamelle hava kabarcığı kalmayacak şekilde kapatıldı. Preparatlar önce 10x, ardından 40x objektifle mikroskop altında incelendi. Bu değerlendirmede mantarlara ait septalı hif yapıları, makrokonidyum ve mikrokonidyum yapıları tanımlandı, elde edilen bulgularla dermatofitlerin cins düzeyinde teşhisi yapıldı. Mikroskopik bulgular görsel olarak fotoğraflanarak belgelendirildi ve lamelin çevresi oje ile kapatılarak uzun süreli mikroskopik gözleme uygun hale getirildi.

### **2.4. Biyogümüşün Sentezi**

Biyogümüş sentezi için, öncelikle Gümüş nitrat ( $\text{AgNO}_3$ ) (101510, Merck Millipore, USA) 100 mg tartılarak saf suda çözülmüş ve 100 ppm'lik bir çözelti hazırlanmıştır. Ortamda bulunan antioksidan askorbik asit ve uygun tampon sistem eşliğinde, bitki ekstresinde yer alan fenolik bileşiklerin ( $-\text{OH}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}$  vb.) fonksiyonel grupları ile etkileşime girerek kompleks oluşumu sağlanmıştır.

Bu amaçla, askorbik asit 10 ppm olacak şekilde saf suda çözülerek hazırlanmıştır. *Cotinus coggygria* (Duman Ağacı) bitkisinin kök ve gövdesi, 6 g/L oranında distile su içerisinde 15 dakika süreyle kaynatılmıştır. Elde edilen sıvı, rotary evaporatörde buharlaştırılarak bitki ekstresi elde edilmiştir.

Sentez için hazırlanan reaksiyon karışımı aşağıdaki şekilde oluşturulmuştur:

- 100 ppm gümüş nitrat çözeltisinden 100 mL
- Cotinus coggygria bitki ekstresinden 10 mg
- 0,1 M askorbik asit çözeltisinden 100 mL
- 13,4 mg NaHPO<sub>4</sub>
- 0,15 M NaCl çözeltisinden 180 mL

Tüm bileşenler 500 mL'lik bir beher içerisinde birleştirilmiş, 38,6 °C sıcaklıkta, manyetik karıştırıcı yardımıyla 28 saat süreyle karıştırılmıştır. Karıştırma işlemi boyunca manyetik balık kullanılmıştır. Karışımın pH değeri, NaOH çözeltisi yardımıyla 7,8'e ayarlanmıştır.

Oluşan bu kompleks, bir molekül etrafında birden fazla gümüş iyonu taşıdığı için; biyolojik ortamlarda gümüşün diğer moleküllerle etkileşimini belirli bir süre engelleyebilmekte ve bu sayede gümüşün biyoyararlanımını artırmaktadır. Ayrıca, biyolojik sistemlerdeki dağılımını iyileştirerek etkinliğini yükseltmektedir

## 2.5. İstatistik Analiz Yöntemi

Bu çalışmada elde edilen verilerin analizinde, kategorik değişkenler (tür/ırk, cinsiyet ve lezyon bölgesi) için gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde ki-kare testi ( $\chi^2$ ) kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerden yaş verisi için gruplar arası farkın değerlendirilmesinde Bağımsız Örneklem İçin t testi uygulanmıştır. Klinik skorların zamana bağlı değişimini analiz etmek amacıyla, her iki tedavi grubunda ayrı ayrı Tekrarlı Ölçümler İçin Varyans Analizi (RANOVA) ile değerlendirme yapılmıştır. Ayrıca tedavi gruplarının haftalık klinik skorları arasındaki farkların analizinde haftalık olarak Bağımsız Örneklem İçin t testi uygulanmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edilmiş. Analizler SPSS 26 programı kullanılarak yapılmıştır.

### 3.BULGULAR

#### 3.1. Klinik Bulgular

Bu çalışmada toplam 14 hayvan kullanılmıştır. Köpek grubunda biri 5 yaşında erkek Maltipoo, diğeri ise 2 yaşında dişi French Bulldog yer almıştır. Kedi grubunda ise 8'i erkek, 4'ü dişi olmak üzere toplam 12 hayvan incelenmiştir. Kedi ırklarının dağılımı şu şekildedir: 4 adet British Shorthair, 1 adet Scottish Fold, 1 adet British Blue Point, 5 adet Melez (1 calico, 2 tekir, 2 sarman) ve 1 adet Ankara kedisi. Böylece çalışmada toplamda 5'i dişi, 9'u erkek olmak üzere 14 hayvanın klinik bulguları, 'Klinik değerlendirme' başlığı altında açıklanan skorlama sistemine göre haftalık olarak değerlendirilmiştir.

Klinik muayeneler esnasında, dermatofit enfeksiyonu şüphesiyle değerlendirilen olgularda vücut yüzeyinde karakteristik lezyonlar saptanmıştır. Bu lezyonlar sıklıkla baş ve boyun bölgesinde yoğunlaşmış olup; özellikle *regio periorbitalis* (A), *regio paranasalis* (B), *regio colli* (C), *regio auris* (D) ve *regio abdominalis* (E) gibi anatomik alanlarda sınırlı, yuvarlak formlu, eritemli, kepekli ve alopesik plaklar halinde gözlemlenmiştir. Bazı olgularda lezyonlar, hiperpigmentasyon ve kabuklanmayla birlikte seyretmiş; inflamasyon şiddeti ve yayılım paterni hayvanlar arasında değişkenlik göstermiştir.



**Şekil 3.1.** Uygulama öncesi dermatofit lezyonlarının klinik görünümü (A)Regio periorbitalis, (B)Regio paranasalis, (C)Regio colli, (D)Regio auris, (E)Regio abdominalis (Oklar: Dermatofit lezyonları)

Tablo 3'deki çalışmada kedi ve köpeklerde iki farklı tedavi yöntemi olan biyogümüş ve terbinafin HCl uygulamaları tür/ırk, cinsiyet, lezyon bölgesi ve yaş değişkenleri açısından karşılaştırılmıştır. Tür ve ırk bazında değerlendirildiğinde, özellikle British Shorthair ırkı her iki tedavi grubunda eşit oranlarda yer alırken, bazı ırkların sadece bir tedavi grubunda bulunduğu görülmüştür. Cinsiyet dağılımında ise biyogümüş grubunda dişi oranı (%57,1) daha yüksekken, terbinafin HCl grubunda erkeklerin baskın olduğu (%85,7) dikkat çekmektedir; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p = 0,133$ ). Lezyon lokalizasyonu açısından, her iki tedavi grubu farklı anatomik bölgelerde yayılım göstermiş, özellikle terbinafin HCl grubunda "sol kulak kepçesi üst-yan yüzeyi" gibi bölgelerde yoğunlaşma saptanmıştır. Ortalama yaş karşılaştırmasında da gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p = 0,621$ ). Genel olarak, elde edilen bulgular, her iki tedavi yönteminin demografik ve klinik değişkenler açısından benzer hasta profillerine uygulandığını ortaya koymaktadır.

**Çizelge 3.1.** Farklı Tedavi Yöntemlerinin Kedi ve Köpeklerde Klinik ve Demografik Değişkenler Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Değişkenler	Biyogümüş	Terbinafin HCl	X <sup>2</sup>	p	
<b>Tür / Irk</b>	Kedi / Ankara Kedisi	0(0,0)	1(14,3)	8,000	0,433
	Kedi / British Blue Point	0(0,0)	1(14,3)		
	Kedi / British Shorthair	2(28,6)	2(28,6)		
	Kedi / Calico	0(0,0)	1(14,3)		
	Kedi / Sarman	2(28,6)	0(0,0)		
	Kedi / Scottish Fold	1(14,3)	0(0,0)		
	Kedi / Tekir	1(14,3)	1(14,3)		
	Köpek / French Bulldog	1(14,3)	0(0,0)		
<b>Cinsiyet</b>	Köpek / Maltipoo	0(0,0)	1(14,3)	2,800	0,133
	Dişi	4(57,1)	1(14,3)		
	Erkek	3(42,9)	6(85,7)		
<b>Lezyon Bölgesi</b>	Auricula auris sinistra, facies dorsolateralis(Sol kulak kepçesi üst-yan yüzeyi)	0(0,0)	2(28,6)	14,000	0,301
	Burun üstü(regio nasalis dorsalis) – sağ zigomatik bölge(regio zygomatica dextra)	1(14,3)	0(0,0)		

**Çizelge 3.1'in devamı**

Regio abdominalis ventralis, linea mammaria(Ventral abdominal bölge, linea mammaria üzerinde)	1(14,3)	0(0,0)		
Regio colli dextra, pars cranialis(boyun sağ kranialateral bölgesi)	0(0,0)	1(14,3)		
Regio frontalis, supraorbitalis dextra paramedialis(Frontal bölge, sağ paramedial supraorbital)	1(14,3)	0(0,0)		
Regio interauricularis(İki kulak arası)	0(0,0)	1(14,3)		
Regio lumbalis dorsalis(Dorsal lomber bölge)	0(0,0)	1(14,3)		
Regio nasalis dorsalis ve Auricula auris(burun üstü bölgesi ve kulak kepçesi)	1(14,3)	0(0,0)		
Regio nasalis dorsalis ve Regio periorbitalis dextra(burun üstü bölgesi ve sağ göz çevresi bölgesi)	1(14,3)	0(0,0)		
Regio preauricularis dextra(Sağ kulak önü)	1(14,3)	0(0,0)		
Regio scapularis dextra, pars caudolateralis(sağ skapula kaudolateral bölge)	0(0,0)	1(14,3)		
Regio scapularis sinistra, pars dorsocranialis(Sol skapula üstü)	0(0,0)	1(14,3)		
Regio supraorbitalis sinistra(sol göz üstü bölgesi)	1(14,3)	0(0,0)		
<b>Yaş (ay)</b>	29,86±40,52	21,29±18,8	0,508	0,621

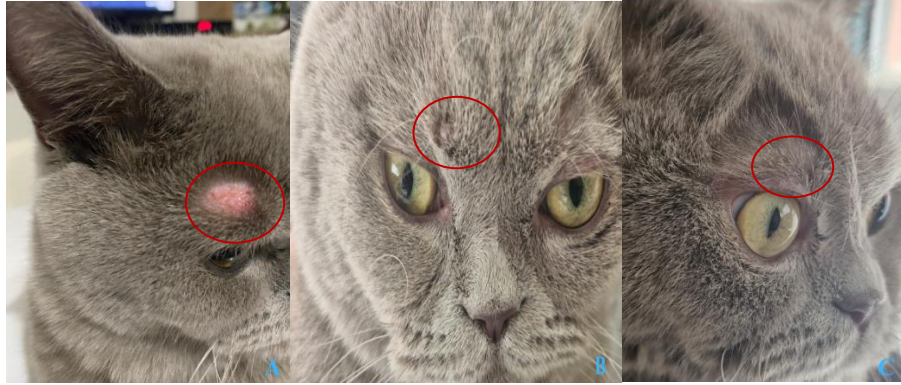
Tablo 3'de, biyogümüş ve terbinafin HCl tedavilerinin kedi ve köpeklerdeki klinik lezyon skoru üzerindeki haftalık etkileri değerlendirilmiştir. Biyogümüş tedavisi uygulanan grupta klinik skorlar 1. günde 3,57 iken, 2. haftada neredeyse tamamen iyileşme gözlemlenmiş ve 3. haftadan itibaren ortalama skor sıfıra ulaşarak lezyonların tamamen kaybolduğunu göstermiştir (F = 28,600, p < 0,001). Terbinafin HCl grubunda ise iyileşme süreci daha yavaş ilerlemiş, 1. haftada 3,43 olan ortalama skorlar 6. haftada sıfıra inmiştir (F = 10,000, p = 0,045). İki grup arası karşılaştırmalarda özellikle 2. ve 3. haftalarda

biyogümüş grubunun anlamlı olarak daha hızlı iyileştiği tespit edilmiştir (F = 5,250, p = 0,007).

**Çizelge 3.2.** Biyogümüş ve Terbinafin HCl Tedavilerinin Klinik Etkinliğinin Haftalık Klinik Skorlar Üzerinden Karşılaştırılması

	1. Gün	1. Hafta	2. Hafta	3. Hafta	4. Hafta	5. Hafta	6. hafta	F	p
<b>Biyogümüş</b>	3,57±1,13	2,29±0,95	0,29±0,49	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	28,600	<b>0,000*</b>
<b>Terbinafin HCl</b>	4,00±1,15	3,43±0,79	2,71±0,49	1,71±0,49	1,14±0,38	0,29±0,49	0,00±0,00	10,000	<b>0,045*</b>
<b>t</b>	-0,701	-2,449	-9,311	-4,733	-	-	-	5,250	<b>0,007*</b>
<b>p</b>	0,497	<b>0,031*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,002*</b>	-	-	-		

\*: p<0,05



**Resim 3.1.** Çalışma grubuna dahil edilip biyogümüş ile tedavi edilen bir kedide, farklı günlerde yapılan klinik muayenelerde gözlemlenen dermatofitozis bulguları.

(A) 1. gün - lezyonlu bölge görünümü,

(B) 1. hafta - lezyonun azaldığı görünüm,

(C) 2. hafta - iyileşmiş görünüm.

İlgili hastanın klinik skorları sırasıyla 4 (1. gün), 2 (1. hafta) ve 0 (2. hafta) olarak kaydedilmiştir.



**Resim 3.2.** Çalışma grubuna dahil edilip biyogümüş ile tedavi edilen bir köpekte, farklı günlerde yapılan klinik muayenelerde gözlemlenen dermatofitozis bulguları.

- (A) 1. gün - lezyonlu bölge görünümü,  
(B) 1. hafta - lezyonun azaldığı görünüm,  
(C) 2. hafta - iyileşmiş görünüm.

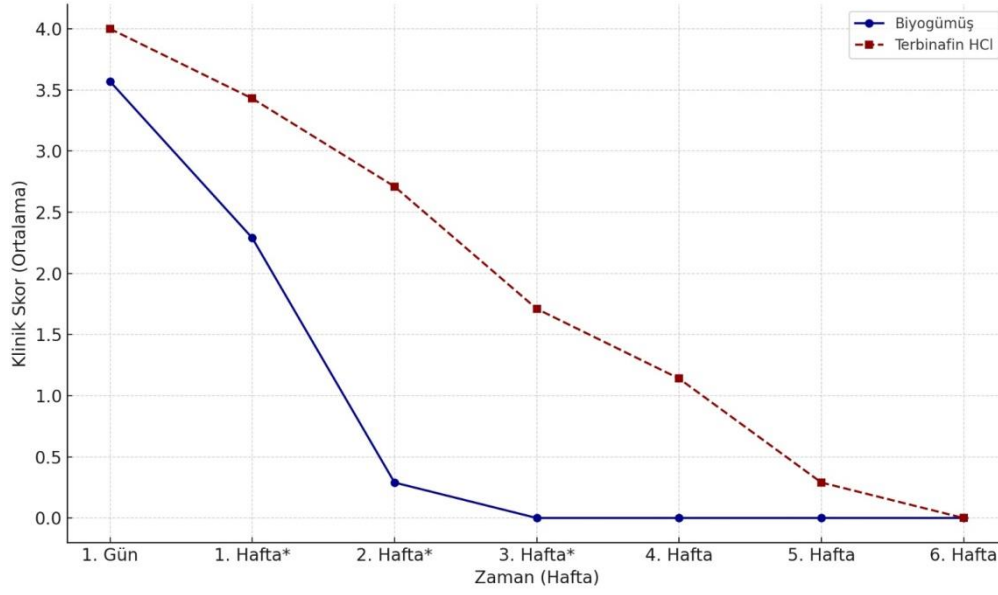
İlgili hastanın klinik skorları sırasıyla 5 (1. gün), 3 (1. hafta) ve 0 (2. hafta) olarak kaydedilmiştir.



**Resim 3.3.** Pozitif kontrol grubuna dahil edilip terbinafin HCl ile tedavi edilen bir kedide, farklı günlerde yapılan klinik muayenelerde gözlemlenen dermatofitozis bulguları.

- (A) 1. gün - lezyonlu bölge görünümü,  
(B) 3. hafta - lezyonun azaldığı görünüm,  
(C) 5. hafta - iyileşmiş görünüm.

İlgili hastanın klinik skorları sırasıyla 4(1. gün), 2 (3. hafta) ve 0 (5. hafta) olarak kaydedilmiştir.

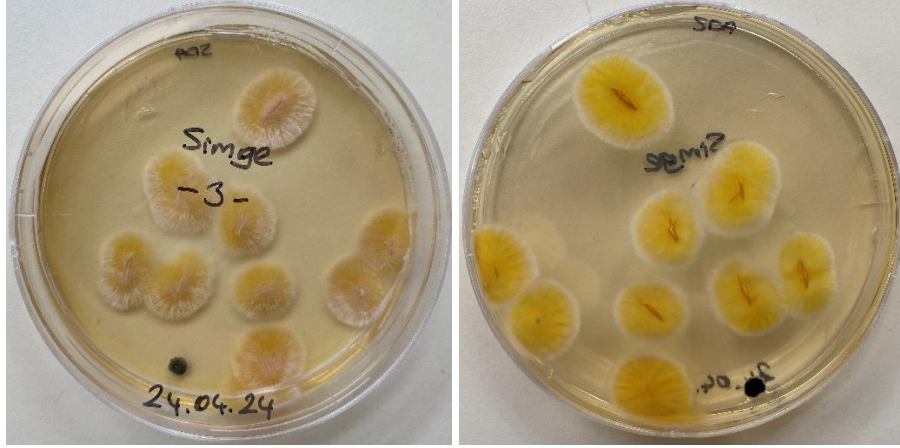


Şekil 3.2. Biyogümüş ve Terbinafin HCl Klinik Skorlarının Haftalara Göre Dağılımı

### 3.2. Mikrobiyolojik Bulgular

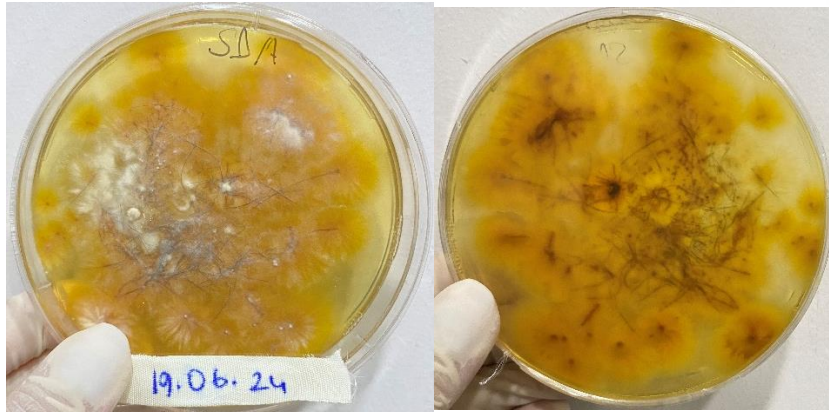
Bu çalışmada dermatofitozis ön tanısı konulan 14 adet hayvandan (12 kedi, 2 köpek) elde edilen deri kazıntısı, kıl ve kepek örnekleri mikrobiyolojik analiz amacıyla Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) besiyerine ekildi. Kültürler 25 °C'de 21 gün süreyle inkübe edildi ve gelişim süreçleri 3–4 günde bir makroskobik olarak değerlendirildi. Tüm örneklerde kültür pozitifliği saptandı ve dermatofit gelişimi, tipik koloni morfolojileri ile uyumlu bulundu.

Makroskobik değerlendirme sonucunda, kolonilerin büyük çoğunluğunun pamuksu dokuda, beyazdan sarıya değişen tonlarda, merkezden çevreye doğru yayılan yapıda ve arka yüzeylerinde sarı pigmentasyon gösterdiği belirlendi. Bu özelliklerin, *Microsporum* spp.'ye ait tipik koloni morfolojisi ile uyumlu olduğu tespit edildi. *Microsporum* spp.'ye ait olduğu değerlendirilen koloniler; yayvan yayılım gösteren, kenarları belirgin sınırlı, merkezi kabarık olmayan ve çevreye simetrik şekilde uzanan bir morfolojik yapı sergilemiştir



**Resim 3.4.** *Microsporium* spp. kolonilerinin SDA üzerindeki makroskobik görünümü (ön ve arka yüzey). Ön yüzey solda, arka yüzey sağdadır.

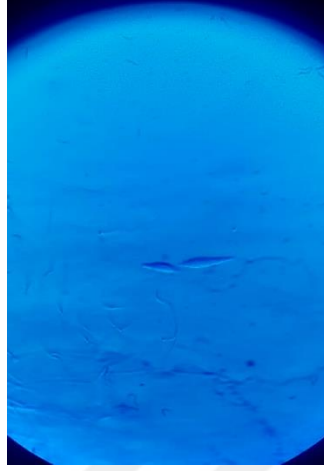
*Trichophyton* spp. morfolojisiyle uyumlu kolonilerde ise koloni yüzeyinin daha düz, kompakt yapıda ve pigmentasyonun daha soluk olduğu gözlemlendi. Bu pigment dağılımı ve koloni kompaktlığı, *Trichophyton* spp. ile *Microsporium* spp.'nin ayrımında önemli morfolojik kriterler sundu.



**Resim 3.5.** *Trichophyton* spp. agar görünümü

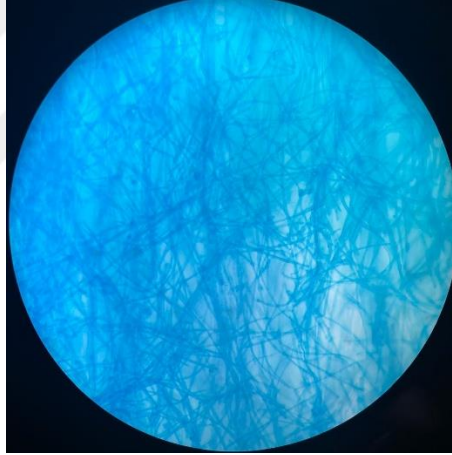
Mikroskobik değerlendirmeler, Laktofenol Pamuk Mavisı Boyaması ile hazırlanan preparatlar aracılığıyla yapıldı. *Microsporium* spp. izolatlarında, bol miktarda, kalın duvarlı, çok bölmeli ve eliptik şekilli makrokonidyum yapıların varlığı tespit edildi. *Trichophyton* spp. izolatlarında ise mikrokonidlerin daha küçük, ince duvarlı ve lateral

yerleşimli olduğu; spiral hiflerin ve düzensiz dizilmiş konidyum kümelerinin dikkat çektiği belirlendi.



**Resim 3.6.** *Microsporum* spp. izolatına ait laktofenol pamuk mavisi boyalı mikroskopik görünüm.

Kalın duvarlı, çok bölmeli makrokonidyumlar izlenmektedir.



**Resim 3.7.** *Trichophyton* spp. izolatına ait mikroskopik görünüm. Spiral hif yapıları ve lateral yerleşimli mikrokonidyumlar gözlenmektedir.

Tüm örneklerde dermatofit üremesi elde edildi. Mikroskopik ve makroskopik değerlendirme sonucunda 12 örnekte *Microsporum* spp., 2 örnekte ise *Trichophyton* spp. izole edildi. Etkenlerin kesin tür tayini için moleküler teknikler uygulanmadı; bu nedenle cins düzeyinde sınıflandırma yapıldı ve değerlendirmeler makroskopik ile mikroskopik bulgulara dayandırıldı. Tüm olgular, klinik bulgular, mikrobiyolojik değerlendirme ve tedaviye yanıt süreci birlikte ele alınarak yorumlandı.

### 3.3. Hematolojik Bulgular

Bu çalışmada, pozitif kontrol ve çalışma grubuna ait hayvanlardan elde edilen hemogram verileri değerlendirildi. Her iki grupta WBC, LYM#, GRAN#, RBC ve HGB parametrelerine ait ortalama değerler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 5'te sunuldu.

**Çizelge 3.3.** Hemogram parametrelerinin gruplara göre ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri ve gruplar arası karşılaştırma sonuçları

Grup	1 (Pozitif kontrol grubu)	2 (Çalışma grubu)	p
WBC	9,65 $\pm$ 1,06	9,51 $\pm$ 1,30	0,826
LYM#	3,52 $\pm$ 0,76	3,61 $\pm$ 1,06	0,866
GRAN#	5,32 $\pm$ 0,91	5,14 $\pm$ 0,74	0,684
RBC	7,34 $\pm$ 0,51	7,50 $\pm$ 0,64	0,626
HGB	13,20 $\pm$ 1,32	13,30 $\pm$ 1,42	0,894

Her iki grubun WBC, LYM#, GRAN#, RBC ve HGB parametrelerine ait ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri, bağımsız örneklem t testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Analiz sonucunda, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Pozitif kontrol grubunda WBC değeri 9,65 $\pm$ 1,06 iken, çalışma grubunda 9,51 $\pm$ 1,30 olarak belirlenmiştir ( $p=0,826$ ). LYM# değeri sırasıyla 3,52 $\pm$ 0,76 ve 3,61 $\pm$ 1,06 ( $p=0,866$ ); GRAN# değeri 5,32 $\pm$ 0,91 ve 5,14 $\pm$ 0,74 ( $p=0,684$ ); RBC değeri 7,34 $\pm$ 0,51 ve 7,50 $\pm$ 0,64 ( $p=0,626$ ); HGB değeri ise 13,20 $\pm$ 1,32 ve 13,30 $\pm$ 1,42 ( $p=0,894$ ) olarak hesaplanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar, tedavi öncesi hematolojik durumun gruplar arasında benzer olduğunu ve istatistiksel olarak karşılaştırılabilir nitelikte olduklarını göstermektedir.

#### 4. TARTIŞMA

Dermatofitozis, keratinize deri katmanlarının, zoofilik, jeofilik veya antropofilik fungal organizmaların neden olduğu yüzeysel mantar enfeksiyonundan ileri gelen bir deri hastalığıdır. Bu yüzeysel mantar enfeksiyonuna en sık neden olan organizmalar arasında *Microsporium canis*, *Microsporium gypseum* ve *Trichophyton mentagrophytes* yer almaktadır. Bu üç fungal organizmanın yayılımları ise farklılık gösterebilmektedir. Dermatofitozis insidansı ve prevalansı iklim ve doğal rezervuarlara bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Sıcak ve nemli iklimlerde dermatofitozis insidansı daha yüksekken, soğuk ve kuru iklimlerde daha düşüktür. Yüksek nem ile *M.canis* izolasyonu arasında güçlü pozitif korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Barınaklarda yer alan kedilerde *M.canis* izole edilme sıklığının bakım koşullarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Weitzman, 1995; Simpanya ve Baxter, 1996). Bourdzi vd. (1997), kentsel bölgelerde yaşayan köpeklerin kıl örtülerinden izole edilen tek dermatofitin *M.canis*, buna karşın kırsal bölgelerde yaşayan köpeklerin kıl örtülerinden en sık izole edilen dermatofitlerin *M.gypseum*, *T.mentagrophytes* ve *T.terrestre* olduğunu bildirmişlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde mantar türüne göre değişkenlik göstermekle birlikte dermatofitozisin mevsimsel bir insidansı olduğu belirtilirken İspanya ve Birleşik Krallık'ta dermatofitozis ile mevsimler arasında bir bağlantı olduğuna dair bir kanıt ortaya konmamıştır. Buna karşın Yeni Zelanda'da *M.canis* izole edilme sıklığınının kış aylarında arttığı bildirilmektedir. DNA parmak izi teknikleriyle dermatofit türlerinin suşları arasında genotipik farklar olduğu ortaya konmuştur. Genotipik farklılıklar dışında fenotipik farklılıklar da tanımlanmıştır. Bu farklar koloni morfolojisinde ve klinik görünümde değişkenliklere neden olmaktadır (Maia vd., 2001; Kano vd., 2003). Bizim tez çalışmamızda daha önce dermatofitoza en sık neden olan etkenler ile uyumlu olarak 14 hayvanın on ikisinde *Microsporium* spp., ikisinde ise *Trichophyton* spp. tespit edilmiştir. Bununla birlikte hem dermatofitozun görülme dönemleri ve sıklıkları incelendiğinde herhangi bir mevsimde insidans artışı veya yaşam alanlarıyla etkenler arasında bir bağlantı belirlenmedi. Bu durum Türkiye'de Afyonkarahisar ili özelinde dermatofitozis insidansının mevsimsel ve yaşam bölgesinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir.

Dermatofitler hayvanlar üzerindeki, çevredeki ve fomitlerdeki enfekte kıl, pul ve fungal bileşenlere temas yoluyla bulaşmaktadır. Tarak, fırça, makas, yatak, taşıma kafesleri ile

hayvanların tımar edilmesi, taşınması ve barındırılmasıyla ilgili diğer gereçlerin tümü potansiyel enfeksiyon ve re-enfeksiyon kaynaklarıdır. *M.canis* tozdan, ısıtma menfezlerinden ve fırın filtrelerinden kültür edilebilir. Kedi evleri veya birden fazla kedi barındırılan evleri ziyaret edenler organizmaların taşınmasına aracılık edebilmektedir. *M.canis* enfeksiyonlarının kaynağı genellikle enfekte bir kedir. Trichophyton spp. enfeksiyonları genellikle doğrudan veya dolaylı olarak rezervuar konaklara maruz kalma yoluyla edinilir. *T.mentagrophytes* enfeksiyonu kemirgenlere veya yakın çevrelerine maruz kalma ile ilişkilidir. *M.gypseum* zengin topraklarda yaşayan jeofilik bir dermatofittir. Kediler ve köpekler genellikle kontamine bölgeleri kazarak bu hastalığa maruz kalırlar. *M.gypseum* dermatofitozisli köpeklerin %7.2'sinden, klinik olarak sağlıklı köpeklerin %4'ünden ve toprak örneklerinin %32.6'sından izole edilmektedir. Bununla birlikte toprak eşeleme davranışının köpeklerde burun köprüsü kontaminasyonunda önemli bir rol oynamadığı düşünülmektedir. Microsporium persicolor, farelerin doğal bir konakçısı ve zaman zaman görülen bir patojenidir. Bu kemirgenlerle temas enfeksiyon kaynağıdır. Antropofilik türlerle enfeksiyonlar nadirdir ve enfekte insanlarla temas yoluyla ters zoonoz olarak edinilirler (Taylor, 2011; Frymus vd., 2013; Dong vd., 2016). Bizim tez çalışmamızda enfeksiyon kaynağı anamnez bilgileriyle belirlenmeye çalışılmıştır. Çalışmada yer alan hayvanlar çoklu hayvan barındırılan ortamlarda bulunmadığı ve hayvanların kullandığı malzemelerin başka hayvanlarda kullanılmadığı göz önünde bulundurulduğunda muhtemel bulaş kaynağının hasta sahiplerinin organizma taşınmasına ettiği aracılık olduğunu düşündürmektedir. Trichophyton spp. bulaşı için ise yine tek barındırma ve hayvana özel malzeme kullanıldığı göz önünde bulundurularak bulaş kaynağının daha önceki çalışmalarda öne sürüldüğü gibi doğrudan veya dolaylı olarak rezervuar konaklara maruziyet olabileceği düşünülmektedir.

Özellikle köpeklerde, yalnızca klinik bulgulara bakılarak değerlendirildiğinde dermatofitozis tanısı olması gerekenin çok üzerinde konmaktadır. Köpek ve kedilerde deri hastalıkları üzerine yapılan çalışmaların çoğunda dermatofitosiz insidansı düşüktür ve tüm vakaların yalnızca %0,26'sı ile %5,6'sını oluşturmaktadır. Kedi ve köpeklerde dermatofitosizden şüphelenilen vakalardan gönderilen kültürlerin analizi genellikle %2,1 ile %40 arasında (ortalama, %15-25) pozitiflik göstermektedir. Özellikle stafilokokkal folikülit ve demodikoz olmak üzere bazı dermatozlar, dermatofitosiz lezyonlarını taklit etmektedir. Enfeksiyon, köpek ve kedilerde neredeyse her zaman foliküler olduğu için en

tutarlı klinik bulgu pullanma ile birlikte tekli veya multifokal alopesik alanlardır. Bununla birlikte bulgular oldukça değişkendir ve konakçı-mantar etkileşimine bağlıdır. Kaşıntı genellikle ya minimaldir ya da yoktur ancak eş zamanlı ektoparazitizm veya alerji durumlarında belirgin hale gelebilir. Köpeklerde daha çok periferik olarak genişleyen alopesi, pullanma, kabuklanma ve foliküler papül ve püstüllerden oluşan klasik halka şeklindeki lezyonlar görülür. Otoimmün deri hastalıklarını taklit eden simetrik burun veya yüz folikülit ve furunkuloz, *T.mentagrophytes* ve *M.persicolor'* dan ileri gelebilmektedir. Kedi dermatofitozları genellikle bir veya daha fazla, düzensiz veya halka şeklinde alopesik alanlar olarak görülür. Bu bölgelerdeki kıllar genellikle kırılmış ve yıpranmıştır. Foliküler hiperkeratoz, aşırı kıl folikülü açıklıklarına ve komedon oluşumlarına neden olur. Kedilerde bazen alopesi, eritem, pullanma, kabuklanma ve foliküler papüllerle karakterize daha yangılı folikülit alanları görülür. *M.canis* ile enfekte olan bazı kedilerde burun köprüsü ve kulak üzerinde pullanma ve kabuklanmayla pemfigus foliaceus düşünülür klinik belirtiler gelişebilir (Sierra vd., 2000; Cano vd., 2005; Moriello vd., 2017; Moriello, 2019). Bu tez çalışmasında yer alan olgularda vücut yüzeyinde karakteristik lezyonlar saptanmıştır. Bu lezyonlar önceki çalışmalarla benzer şekilde sıklıkla baş ve boyun bölgelerinde yoğunlaşmış olup, özellikle regio periorbitalis, regio paranasalis, regio colli, regio auris ve regio abdominalis gibi anatomik alanlarda sınırlı, yuvarlak formlu, eritemli, kepekli ve alopesik plaklar şeklinde izlendi. Bazı olgularda lezyonlar hiperpigmentasyon ve kabuklanmayla birlikte seyretmiş, inflamasyon şiddeti ve yayılım paterni hayvanlar arasında farklılık göstermiştir.

Dermatofitler zoonotik organizmalardır ve enfeksiyonun diğer hayvanlara ve insanlara yayılmasını önlemek için dikkatli olunması gerekmektedir. İtalya'da 50 veteriner kliniğinde yapılan bir çalışmada, 15 kliniğin bekleme odaları, muayene odaları, radyoloji odaları ve servislerinin zeminlerinden *M.canis* kültür edilmiştir. Enfeksiyon riski yüksek gruplar arasında çocuklar, organ nakli ve kanser hastaları, immün sistemi baskılayan hastalıkları olan kişiler ve yaşlılar yer almaktadır. Semptomatik veya asemptomatik enfekte kedilere maruz kalan insanların yaklaşık %50'si enfeksiyona yakalanmaktadır. Enfekte kedilerin bulunduğu tüm hanelerin yaklaşık %30 ila %70'inde, hanedeki en az bir kişi enfekte olur. En yüksek çevresel kontaminasyon, enfekte yavru kedilerin bulunduğu hanelerde görülür (Moriello vd., 2017; Segal ve Elad, 2021). Bu tez çalışmasında özellikle *Microsporum* spp. kaynaklı dermatofitoz tanısı alan kedi

sahiplerinin bir kısmında dermatofitoz ile uyumlu lezyonların mevcut olduğu bilgisi alınmış olup herhangi bir dermatolog tanısı alan hasta sahibi bulunmamaktadır. *M.canis* bulaşının en büyük kaynağının enfekte kediler olduğu ve tanı almasa da topikal antifungal bileşiklerle ampirik tedaviye yanıt alan hasta sahiplerinin olduğu göz önünde bulundurulduğunda bu durum önceki çalışmalarda da belirtildiği üzere dermatofitozun zoonotik karakterini ortaya koymaktadır.

Dermatofitozun ayırıcı tanısı, hastalığı değişken klinik görünümü nedeniyle oldukça kapsamlı bir listeyi içermektedir. Enfeksiyonların çoğu multifokal alopesiye neden olduğu için primer ayırıcı tanıların başında stafilokokkal folikülit ve demodikozdur. Köpeklerde stafilokokkal folikülit, dermatofitozdan daha yaygındır. Buna karşın kedilerde dermatofitoz, stafilokokkal folikülit ve demodikozdan daha yaygındır. İnkübasyon periyodu değişken olduğu için, maruziyetin gerçekleştiği bilinmediği sürece anamnezin değeri sınırlıdır. Temas eden hayvanların sayısı, türü ve kaynakları araştırılmalıdır. Diğer hayvanlarda veya insan temasında bulaşma olduğuna dair kanıtlar aranmalıdır. Wood lambası muayenesi *M.canis*, *M.audouinii*, *M.distortum* ve *Trichophyton schoenleinii*'nin belirli suşları tarafından üretilen floresanı, enfekte kıllarda pozitif sarı-yeşil renk şeklinde gösterir. *M.canis* enfeksiyonlarının yaklaşık yarısında floresan görülür. Alınan kıl örnekleri ve pulların mikroskopik muayenesinde, vakaların %40 ila %70'inde hif ve artrosporların görülmesi dermatofitoz tanısına kanıt sağlar. Etkilenen kılların fungal kültürü en güvenilir tanı tekniğidir ve spesifik dermatofiti tanımlamanın tek yoludur. Dermatofitler sağlıklı kedi ve köpeklerin yanı sıra non-fungal deri hastalığı olan kedi ve köpeklerden de kültürlenebilir. Bu dermatofit izolatları taşıyıcılık durumunu veya yakın zamanda kontamine bir çevreye maruz kalmanın bir yansıması olabilir. Yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçların elde edilmesi mümkündür. Kılların mikroskopik muayenesinde pozitif sonuç elde edilirken kültürlerde negatif sonuç elde edilebilir (Moriello, 2001; Mattei vd., 2014; Moriello vd., 2017; Begum vd., 2020). Bu tez çalışmasında dermatofitoz tanısının doğru bir şekilde konabilmesi için klinik bulguların yanında wood lambası muayenesi, trikografi ve fungal kültür değerlendirilmiştir. Mikroskopik ve makroskopik değerlendirme sonucunda on iki örnekte *Microsporium* spp., iki örnekte ise *Trichophyton* spp. izole edildi. Etkenlerin kesin tür tayini için moleküler teknikler uygulanmaması nedeniyle cins düzeyinde sınıflandırma yapılmamıştır.

Sağlıklı köpeklerde ve kısa kıl örtüsüne sahip kedilerde dermatofitoz genellikle üç ay içinde kendiliğinden düzelir. Bununla birlikte generalize dermatofitozlu hayvanlar genellikle agresif tedavi gerektirmektedir. Uzun kıl örtüsüne sahip kedilerde dahi kendiliğinden iyileşme meydana gelebilse de, bu süre 1,5 ila 4 yılı bulabilmektedir. Tedavi hedefleri arasında (1) dermatofit enfeksiyonuna yanıt verme yeteneğini en üst düzeye çıkarmak, (2) bulaşı azaltmak ve (3) enfeksiyonun remisyonunu hızlandırmak yer almaktadır. Enfekte hayvanla temas halinde olan tüm kedi ve köpeklerin tedavisiyle birlikte çevrenin de etkene yönelik tedavisi önem arz etmektedir. Doğrulanmış her dermatofitoz vakasına topikal tedavi uygulanmalıdır. Tüm lezyonları çevreleyen geniş bir sınırdan kılların tıraş edilmesi gerekir. Fokal lezyonlarda kullanılmak üzere kremler ve losyonlar mevcuttur. Bunlar her on iki saatte bir, mümkünse klinik olarak normal deriden 6 cm'lik bir alan içerecek şekilde uygulanmalıdır. İnflamasyon düzeyi yüksek lezyonlar için antifungal ajanlarla birlikte glukokortikoid içeren bir ürün hastalığın rezolüsyonunu hızlandırabilir. Bununla birlikte, glukokortikoidler sistemik olarak emilebildikleri için yavrularda ve gebelerde önerilmemektedir. Multifokal lezyonları olan hastalar, uzun kıl örtüsüne sahip hayvanlar, birden fazla hayvanın bulunduğu ortamlarda yaşayan hastalar ve 2-4 haftalık bir topikal tedavi sürecinden sonra yanıt alınamayan hastalarda sistemik antifungal tedavi uygulanmalıdır. Sistemik antifungal tedavinin bulaşmayı hızlı bir şekilde azaltmadığı ve tıraş ve topikal antifungal ajanlarla birlikte uygulanması gerektiği unutulmamalıdır (Moriello vd., 2006; Chermette vd., 2008; Mattei vd., 2014; Moriello, 2019; Paryuni vd., 2020). Bu tez çalışmasında dermatofitoz tedavisinde lokal olarak uygulanan biyogümüş ve sistemik olarak uygulanan terbinafin HCl bileşiklerinin etkinliği karşılaştırılmış ve tedavi etkinliği klinik skorlama üzerinden değerlendirilmiştir. Biyogümüş uygulanan grupta tedavinin ilk haftasında klinik skor 3,57'den 2,29'a gerilerken, ikinci haftada lezyonlar neredeyse tamamen kaybolmuştur. Biyogümüş tedavisinin üçüncü haftasından itibaren ise klinik skor sıfıra inmiştir. Terbinafin HCl grubunda ise tedavinin ilk haftasında klinik skor 4'ten 3,43'e gerilerken, klinik skorun sıfıra ulaşması altıncı haftanın sonunda gerçekleşmiştir. Sağdıç (2017), biyogümüş uygulamasının sığır dermatofitozunda 45.günde tam iyileşme sağladığını ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda biyogümüş tedavisinde tam iyileşme çok daha kısa sürede sağlanmıştır. Bu tez çalışmasında elde edilen veriler biyogümüşün etkinliğiyle ilgili olarak yapılan çalışmalar ile benzer şekilde biyogümüşün antifungal özellikleri

olduğunu ve dermatofitoz tedavisinde sistemik antifungallere kıyasla daha hızlı klinik iyileşme sağladığını göstermektedir.



## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Dermatofitoz, dermatofit adı verilen fungal organizmaların neden olduğu, evcil hayvanlarda sıkça karşılaşılan bir dermatolojik enfeksiyondur. Zoonotik potansiyeli nedeniyle insan sağlığı açısından da büyük önem taşımaktadır. Çalışma kapsamında dermatofitoz tanısı konan 12 kedi ve 2 köpek kullanılmış ve lokal uygulama biyogümüş tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir. Biyogümüş, sahip olduğu antibakteriyel, antifungal ve yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkileriyle son yıllarda çeşitli dermatolojik hastalıkların tedavisinde önemli bir alternatif olarak öne çıkan bir bileşiktir. Bu tez çalışmasında biyogümüş solüsyonunun topikal olarak uygulanması dermatofitozun klinik belirtilerinde istatistiki olarak anlam ifade eden bir gerileme ve iyileşme sağlamıştır. Terbinafin HCl uygulamasına kıyasla lokal biyogümüş uygulaması ile iyileşme sürecinin daha kısa sürede tamamlandığı ortaya konmuştur. Sonuç olarak bu tez çalışması ile lokal biyogümüş uygulamasının dermatofitozis tedavisinde uygulama kolaylığı, tedavi maliyetinin düşüklüğü, hızlı etki göstermesi ve yan etki gözlenmemesi özellikleriyle etkili ve güvenli bir potansiyel alternatif tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceği ortaya konmuştur.

## KAYNAKLAR

- Abdalla, W.G. (2018). An overview of canine dermatophytosis. *South Asian Journal of Research in Microbiology*, 2(2), 1–16. <https://doi.org/10.9734/SAJRM/2018/44428>
- Abramo, F., Vercelli, A., Mancianti, F. (2001). Two cases of dermatophytic pseudomycetoma in the dog: An immunohistochemical study. *Veterinary Dermatology*, 12(4): 203-207.
- Achten, G. (1956). The use of detergents for direct mycologic examination. *Journal of Investigative Dermatology*, 26(5), 389-397.
- Aljabre, S., Richardson, M., Scott, E. (1992). Dormancy of *Trichophyton mentagrophytes* arthroconidia. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 30: 409–412.
- Al-Janabi, A.A.H.S. (2014). Dermatophytosis: Causes, clinical features, signs and treatment. *Journal of Symptoms and Signs*, 3(3): 200-203.
- Altıntaş, S.N., Şahiner, F. (2021). Antifungal agents in the treatment of candidosis and susceptibility tests. *Journal of Molecular Virology and Immunology*, DOI: 10.46683/jmvi.2021.32
- Altuner, E.E. (2013). *Nano Kremlerin Üretimi* Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi.
- Arda, M. (2000). *Temel Mikrobiyoloji* (M. Arda Ed. 2. Baskı ed.), Medisan Yayınevi, Ankara.
- Asawanonda, P., Taylor, C.R. (1999). Wood's light in dermatology. *International Journal of Dermatology*, 38: 801–807.
- Asghari, S., Johari, S.A., Lee, J.H., Kim, Y.S., Jeon, Y.B., Choi, H.J., Moon, M.C., Yu, I.J. (2012). Toxicity of various silver nanoparticles compared to silver ions in *Daphnia magna*. *J Nanobiotechnol*, 10: 14.
- Aslan, Ö., Aksoy, A., İça, T. (2010). Dermatofitozisli genç sığırlarda serum çinko, bakır ve mangan seviyeleri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7(1): 29-33.
- Atiyeh, B.S., Costagliola, M., Hayek, S.N., Dibo, S.A. (2007). Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the literature. *Burns*, 33: 139–148.
- Augustine, R., Dominic, E.A., Reju, I., Kaimal, B., Kalarikkal, N., Thomas, S. (2014). Electrospun polycaprolactone membranes incorporated with ZnO nanoparticles as skin substitutes with enhanced fibroblast proliferation and wound healing. *RSC Adv*, 4(47): 24777–24785.
- Augustine, R., Rajarathinam, K. (2012). Synthesis and characterization of silver nanoparticles and its immobilization on alginate coated sutures for the prevention of surgical wound infections and the in vitro release studies. *Int J Nano Dimens*, 2(3): 205–212
- Barillo, D.J., Marx, D.E. (2014). Silver in medicine: A brief history BC 335 to present. *Burns*, 40, 3-S8.
- Bayındır, M. (2009). Nanoteknoloji, Disiplinler Arası Yeni Bir Bilim Dalı. Kanser Tedavisinden Kozmetiğe, Yeni Enerji kaynaklarından Akıllı İlaçlara. Ütopya Yayınları, İstanbul.
- Begum, J., Mir, N.A., Lingaraju, M.C., Buyamayum, B., Dev, K. (2020). Recent advances in the diagnosis of dermatophytosis. *J Basic Microbiol*, 60(4): 293-303.
- Bergman, R. L., Medleau, L., Hnilica, K. A., Mignon, B. (2002). Dermatophyte granulomas caused by *Trichophyton mentagrophytes* in a dog. *Veterinary Dermatology*, 13(1): 51-54.
- Bernhardt, A., von Bomhard, W., Antweiler, E., Eschenhagen, P. (2015). Molecular identification of fungal pathogens in nodular skin lesions of cats. *Medical Mycology*, 53(2): 132-144.
- Bhardwaj, R.K., Taku, A.K., Ahmad, I. (2012). Therapeutic management of dermatophytosis in canine. *Indian Veterinary Journal*, 89: 61–62.
- Bilal, T., Uysal, A. (1990). Sığır Trichophytisi'nin tedavisinde Thiabendazole'ün lokal kullanımı. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(2): 47-60.
- Bilvar, H. (2025). Gümüşün tarihi ve gümüş içerikli tekstillerle elektromanyetik koruma temelli spor giysi tasarım önerileri. *IBAD Sosyal Bilimler Dergisi-IBAD Journal of Social Sciences*, (18), 40-62.

- Black, S.S., Abernethy, T.E., Tyler, J.W., Thomas, M.W., Garma-Avina, A., Jensen, H.E. (2001). Intra-abdominal dermatophytic pseudomycetoma in a Persian cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(3): 245-248.
- Bond, R., Middleton, D., Scarff, D., Lamport, A.I. (1992). Chronic dermatophytosis due to *Microsporium persicolor* infection in three dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 33(12): 571-576.
- Bond, R., Pocknell, A. M., Toze, C. (2001). Pseudomycetoma caused by *Microsporium canis* in a Persian cat: Lack of response to oral terbinafine. *Journal of Small Animal Practice*, 42(12): 557-560.
- Bourdzi, H.E. (1997). Study of canine ringworm epidemiology in Thessaloniki area. *Bull Hellenic Vet Med Soc*, 48: 87.
- Brilhante R.S.N., Cavalcante C.S.P., Soares-Junior F.A., Cordeiro R.A., Sidrim J.J.C., Rocha M.F.G. (2003). High rate of *Microsporium canis* feline and canine dermatophytoses in Northeast Brazil: epidemiological and diagnostic features. *Mycopathologia*, 156: 303-308.
- Brilhante, R.S.N., Cordeiro, R.A., Gomes, J.M.F., Sidrim, J.J.C., Rocha, M.F.G. (2006). Canine dermatophytosis caused by an anthropophilic species: Molecular and phenotypical characterization of *Trichophyton tonsurans*. *Journal of Medical Microbiology*, 55: 1583–1586.
- Cabañes, F.J. (2000). Dermatofitosis animales. Recientes avances. *Revista Iberoamericana de Micología*, 17: S8–S12.
- Cabañes, F.J., Abarca, M.L., Braqualat, M.P. (1997). Dermatophyte isolated from domestic animals in Barcelona, Spain. *Mycopathologia*, 137: 107–113.
- Cafarchia, C., Gasser, R. B., Figueredo, L. A., Weigl, S., Danesi, P., Capelli, G., Otranto, D. (2013). An improved molecular diagnostic assay for canine and feline dermatophytosis. *Medical Mycology*, 51(2): 136-143.
- Cafarchia, C., Romito, D., Capelli, G., Guillot, J., Otranto, D. (2006). Isolation of *Microsporium canis* from the hair coat of pet dogs and cats belonging to owners diagnosed with *M. Canis tinea corporis*. *Veterinary dermatology*, 17(5): 327-331.
- Cafarchia, C., Romito, D., Sasanelli, M., Capelli, G., Otranto, D. (2004). The epidemiology of canine and feline dermatophytoses in southern Italy. *Mycoses*, 47(11–12), 508–513.
- Cano, J., Rezusta, A., Sole, M. (2005). Inter-single-repeat-PCR typing as a new tool for identification of *Microsporium canis* strains. *J Dermatol Sci*, 39: 17-21.
- Carlotti, D.N., Bensignor, E. (1999). Dermatophytosis due to *Microsporium persicolor* (13 cases) or *Microsporium gypseum* (20 cases) in dogs. *Vet Dermatol*, 10: 17–27.
- Carroll, H. (1974). Evaluation of dermatophyte test medium for diagnosis of dermatophytosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 165(2): 192-195.
- Castellano, J.J., Shafii, S.M., Ko, F., Donate, G., Wright, T.E., Mannari, R.J., Payne, W.G., Smith, D.J., Robson, M.C. (2007). Comparative evaluation of silver-containing antimicrobial dressings and drugs. *International Wound Journal*, 4(2): 114–122.
- Chandran, S.P., Chaudhary, M., Pasricha, R., Ahmad, A., Sastry, M. (2006) Synthesis of gold nanotriangles and silver nanoparticles using Aloe vera plant extract. *Biotechnol Prog* 22(2): 577–583
- Chermette, R., Ferreira, L., Guillot, J. (2008). Dermatophytoses in animals. *Mycopathologia*, 166(5-6): 385-405.
- Cho, K. H., Park, J. E., Osaka, T., Park, S. G. (2005). The study of antimicrobial activity and preservative effects of nanosilver ingredient. *Electrochemical Acta*, 51: 956-960.
- Chopra, I. (2007). The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: A useful development or a cause for concern? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 59: 587–590.
- Colombo, S., Cornegliani, L., Beccati, M., Albanese, F. (2010). Comparison of two sampling methods for microscopic examination of hair shafts in feline and canine dermatophytosis. *Veterinaria (Cremona)*, 24: 27–33.

- Colombo, S., Scarpella, F., Ordeix, L., Roccabianca, P. (2012). Dermatophytosis and papular eosinophilic/mastocytic dermatitis (urticaria pigmentosa-like dermatitis) in three Devon Rex cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(7): 498-502.
- Copetti, M.V., Santurio, J.M., Cavalheiro, A.S., Boeck, A.A., Argenta, J.S., Aguiar, L.C., Alves, S.H. (2006). Dermatophytes isolated from dogs and cats suspected of dermatophytosis in Southern Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*, 34(2): 119-124.
- Cornegliani, L., Persico, P., Colombo S. (2009). Canine nodular dermatophytosis (kerion): 23 cases. *Vet Dermatol*, 20: 185-190.
- Dąbrowska, I., Dworecka-Kaszak, B., Brillowska-Dąbrowska, A. (2014). The use of a one-step PZR method for the identification of *Microsporum canis* and *Trichophyton mentagrophytes* infection of pets. *Acta Biochimica Polonica*, 61(2): 375-378.
- Das, S., Barbhuniya, J.N., Biswas, I., Bhattacharya, S., Kundu, P.K. (2010). Studies on comparison of the efficacy of terbinafine 1% cream and butenafine 1% cream for the treatment of *Tinea cruris*. *Indian Dermatol Online J*, 1: 8-9.
- Dasgupta, T., Sahu, J. (2012). Origins of the KOH technique. *Clinical Dermatology*, 30(3): 238-242.
- Davidson, A.M., Gregory, P.H. (1933). Kitten carriers of *Microsporon felinum* and their detection by the fluorescence test. *Canadian Medical Association Journal*, 29(3): 242-247.
- Dawson, C.O., Noddle, B.M. (1968). Treatment of *Microsporum canis* ringworm in a cat colony. *J Small Anim Pract*, 9: 613-620.
- de Hoog, G.S., Dukik, K., Monod, M., Packeu, A., Stubbe, D., Hendrickx, M., Kupsch, C., Stielow, J.B., Freeke, J., Göker, M., Rezaei-Matehkolaei, A., Mirhendi, H., Graser, Y. (2016). Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia*, 82: 5-31.
- Debnath, C., Mitra, T., Kumar, A., Samanta, I. (2016). Detection of dermatophytes in healthy companion dogs and cats in eastern India. *Iran J Vet Res*, 17(1): 20.
- DeBoer, D.J., Moriello, K.A. (1994). Development of an experimental model of *Microsporum canis* infection in cats. *Vet Microbiol*, 42: 289-295.
- DeBoer, D.J., Moriello, K.A. (1995). Investigations of a killed dermatophyte cell-wall vaccine against infection with *Microsporum canis* in cats. *Res Vet Sci*, 59: 110-113.
- DeBoer, D.J., Moriello, K.A., Blum, J.L., Volk, L.M., Bredahl, L.K. (2002). Safety and immunologic effects after inoculation of inactivated and combined live inactivated dermatophytosis vaccines in cats. *Am J Vet Res*, 63: 1532-1537.
- Demling, R.H., DeSanti, L. (2001). Effects of silver on wound management. *Wounds*, 13(1): 4.
- Derincegöz, Z., Parın, U. (2016). Kedi ve köpeklerde deri lezyonlarından dermatofit etkenlerinin izolasyonu. *Animal Health, Production and Hygiene*, 5(1): 410-415.
- Derincegöz, Z., Parın, U. (2016). Kedi ve Köpeklerde Deri Lezyonlarından Dermatofit Etkenlerinin İzolasyonu. *Animal Health Prod and Hyg*, 5(1): 410-415.
- DeTar, L.G., Dubrovsky, V., Scarlett, J.M. (2019). Descriptive epidemiology and test characteristics of cats diagnosed with *Microsporum canis* dermatophytosis in a Northwestern US animal shelter. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(12): 1198-1205.
- Ding, G., Gao, X., Wei, N., Wang, Q. L., Wang, X. (2020). Experience of local in-friction of silver nitrate for the treatment of fungal keratitis. *Chinese Journal of Ocular Trauma and Occupational Eye Disease*, 42: 624-627.
- Diren Sığırcı, B., Metiner, K., Çelik, B., Başaran Kahraman, B., İkiz, S., Bağcıgil, A.F., Özgür, N.Y., Ak, S. (2019). Dermatophytes Isolated From Dogs and Cats Suspected Dermatophytoses in Istanbul, Turkey Within A 15-Year-Period: An Updated Report. *Kocatepe Vet J*, 12(2):116-121.
- Dong, C., Angus, J., Scarpella, F., Neradilek, M. (2016). Evaluation of dermoscopy in the diagnosis of naturally occurring dermatophytosis in cats. *Vet Dermatol*, 27(4): 275-e65.

- Dong, C., Angus, J., Scarpella, F., Neradilek, M. (2016). Evaluation of dermoscopy in the diagnosis of naturally occurring dermatophytosis in cats. *Veterinary Dermatology*, 27(4): 275-e65.
- Duncan, T. V. (2011). Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: barrier materials, antimicrobials and sensors. *Journal of colloid and interface science*, 363(1): 1-24.
- Dunn, P.M. (2000). Dr. Carl Credé (1819-1892) and the prevention of ophthalmia neonatorum. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 83(F2), F158-F159.
- Esquenazi, D., Alviano, C.S., de Souza, W., Rozental, S. (2004). The influence of surface carbohydrates during in vitro infection of mammalian cells by the dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Res Microbiol*, 155: 144-153.
- Faggi, E., Pini, G., Campisi, E., Bertellini, C., Difonzo, E., Mancianti, F. (2001). Application of PZR to distinguish common species of dermatophytes. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(9): 3382-3385.
- Fairley, R. (2001). The histological lesions of *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei* infection in dogs. *Veterinary Dermatology*, 12(2): 119-122.
- Ferreira, R.R., Machado M.L.S., Spanemberg A., Ferreiro, L. (2006). Quérion causado por *Microsporum gypseum* em um cão. *Acta Scientiae Veterinariae*, 34(2): 179-182.
- Foil, C.S. (1998). Dermatophytosis. In: Infectious diseases of the dog and cat. Eds: Greene, C.E., W.B. Saunders, p: 362-370.
- Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Pennisi, M.G., Addie, D., Belak, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Hartmann, K., Hosie, M.J., Lloret, A., Lutz, H. (2013). Dermatophytosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*, 15(7): 598-604.
- Fuchs, E. (2016). Epithelial skin biology: three decades of developmental biology, a hundred questions answered and a thousand new ones to address. *Curr Top Dev Biol*, 116: 357-374.
- Georg, L.K. (1954). The diagnosis of ringworm in animals. *Vet Med*, 49: 157-166.
- Gezer, A.H., Acar, A. (2020). Effects of boron compounds and ozonated olive oil on experimental *Microsporum canis* infection in rats. *Turk J Vet Anim Sci*, 44(2): 258-265.
- Gouveia, K., Magalhães, A., de Sousa, L. (2011). The behavior of domestic cats in a shelter: Residence time, density, and sex ratio. *Applied Animal Behaviour Science*, 130(1-2): 52-59.
- Haldane, D. J., Robart, E. (1990). A comparison of calcofluor white, potassium hydroxide, and culture for the laboratory diagnosis of superficial fungal infection. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 13(4): 337-339.
- Hermans, M. H. (2006). Silver-containing dressings and the need for evidence. *American Journal of Nursing*, 106: 60-68.
- Hill, W.R., Pillsbury, D.M. (1939). *Argyria: The Pharmacology of Silver*. Williams ve Wilkins Company, Philadelphia, PA, p. 188.
- Ilhan, Z., Karaca, M., Ekin, I.H., Solmaz, H., Akkan, H.A., Tutuncu, M. (2016). Detection of seasonal asymptomatic dermatophytes in Van cats. *Braz J Microbiol*, 47(1): 225-230.
- Iqbal, A., Ahmed, T., Khan, I., Perveen, S., Khan, M. I. (2019). Outcome of use of 1% silver nitrate in patients with low-lying perianal fistula. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*, 31: 355-358.
- İlhan, Z. (2015). Isolation of Dermatophytes from Cattle, Sheep, Goats and Van Cats in Van and its Around. *Van Veterinary Journal*, 26(1): 1-5.
- İlkit, M. (2000). Tinea pedis: Epidemiyoloji, etkenler ve tedavi. *Klimik Dergisi*, 13(1): 43-48.
- Janke, N., Berke, O., Flockhart, T., Bateman, S., Coe, J.B. (2017). Risk factors affecting length of stay of cats in an animal shelter: A case study at the Guelph Humane Society, 2011-2016. *Preventive Veterinary Medicine*, 148: 44-48.
- Jensen, R.H., Arendrup M.C. (2012). Molecular diagnosis of dermatophyte infections. *Curr Opin Infect Dis.*, 25: 126-134.

- Jha, A.K., Prasad, K., Prasad, K., Kulkarni, A.R. (2009) Plant system: nature's nanofactory. *Colloids Surf B*, 73(2): 219–223
- Jung, W.K., Koo, H.C., Kim, K.W., Shin, S., Kim, S.H., Park, Y.H. (2008). Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology*, 74, 2171–2178.
- Kabbashi, A.S. (2015). Antigiardial, antiamebic, antimicrobial, antioxidant activity, cytotoxicity and phytochemical of ethanolic fruits extract of *Balanites aegyptiaca* (L.) Del. from Sudan. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(1), 1–21.
- Kale, Ö.S., 2019, Yara Sağaltımında biyogümüşün etkinliğinin klinik olarak değerlendirilmesi, Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 45s, Kırıkkale.
- Kanbe, T., Suzuki, Y., Kamiya, A., Mochizuki, T., Fujihira, M., Kikuchi, A. (2003). PZR-based identification of common dermatophyte species using primer sets specific for the DNA topoisomerase II genes. *J Dermatol Sci*, 32: 151-161
- Kano, R., Edamura, K., Yumikura, H., Maruyama, H., Asano, K., Tanaka, S., Hasegawa, A. (2009). Confirmed case of feline mycetoma due to *Microsporum canis*. *Mycoses*, 52(2), 80-83.
- Kano, R., Hirui, A., Muramatsu, M. (2003). Direct detection of dermatophytes in skin samples based on sequences of the chitin synthase 1 (CHS1) gene. *J Vet Med Sci*, 65: 267-270.
- Kano, R., Nagata, M., Suzuki, T., Watanabe, S., Kamata, H., Hasegawa, A. (2010). Isolation of *Trichophyton rubrum* var. *raubitschekii* from a dog. *Medical Mycology*, 48, 653–655.
- Karabulut, E., Canpolat, I. (2016). The Treatment of Ringworm with Silver Nitrate Pencil in Cattle: Only One Application. *IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science*, 9(9): 34-36.
- Kekonen, A., Viik, J. (2021). Monitoring wound healing. *Bioimpedance and Spectroscopy*, 221-270.
- Keskin Yılmaz, N., Baş, B. (2024). Epidemiological analysis of dermatophytes isolated from cats and dogs in Ankara. *Vet Hekim Der Derg*, 95(2): 132-139.
- Keuk-Jun, K., Woo, S.S., Seok-Ki, M., Jong-Soo, C., Jong, G.K., Dong, G.L. (2008). Antifungal effect of silver nanoparticles on dermatophytes. *J Microbiol Biotechnol*, 18(8): 1482-1484.
- Khondker, L. (2024). Role of Sertaconazole in the Treatment of Dermatophytosis. *Medicine Today*, 36(1), 62–66.
- Kırmızıgül, A. H., Gökçe, E., Özyıldız, Z., Büyük, F., Şahin, M. (2009). Sığırlarda dermatofitozis tedavisinde enilconazole'ün (%10) topikal kullanımı: Klinik, mikolojik ve histopatolojik bulgular. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(2), 273-277.
- Kurtdede, A., Haydardedeoğlu, A. E., Alihosseini, H., Çolakoğlu, E. C. (2014). Dermatophytosis caused by *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei* in a dog: A case report. *Veterinari Medicina*, 59(7), 349–351.
- Lefkaditis, A.M. (2008). Dermatophytosis in Dog and Cat. *Buletin USAMV-CN*, 63: 304-308.
- Lewis, D. T., Foil, C. S., Hosgood, G. (1991). Epidemiology and clinical features of dermatophytosis in dogs and cats at Louisiana State University: 1981–1990. *Veterinary Dermatology*, 2(2): 53–58.
- Lloyd, L.L., Kennedy, J.F., Methacanon, P., Paterson, M., Knill, C.J. (1998) Carbohydrate polymers as wound management aids. *Carbohydr Polym*, 37(3):315–322
- MacKay, B., Johnstone, I., Oboyle, D., Connole, M.D., Muir, D., Sutton, R. (1997). Severe dermatophyte infections in a dog and cat. *Aust Vet Pract*, 27: 86–90.
- Maia, M.L., Dos Santos, J.I., Viani, F.C. (2001). Phenotypic characterization of *Microsporum canis* isolated from cats and dogs. *Mycoses*, 44: 480-486.
- Mancianti, F., Giannelli, C., Bendinelli, M., Poli, A. (1992). Mycological findings in feline immunodeficiency virus-infected cats. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 30(4): 257–259.

- Mancianti, F., Nardoni, S., Corazza, M., D'Achille, P., Ponticelli, C. (2003). Environmental detection of *Microsporium canis* arthrospores in the households of infected cats and dogs, *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(6): 323-328.
- Martin, P. (1997). Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science*, 276: 75-81.
- Mattei, A. S., Beber, M. A., Madrid, I. M. (2014). Dermatophytosis in small animals. *SOJ Microbiol Infect Dis*, 2(3): 1-6.
- Medleau, L., Hnilica, K.A. (2006) *Small Animal Dermatology: A color atlas and therapeutic guide*, 2nd ed, Saunders Elsevier, Missouri.
- Medleau, L., Hnilica, K.A. (2017). Fungal skin diseases. In: *Small animal dermatology: A color atlas and therapeutic guide*. Eds: Hnilica, K.A., Patterson, P.A. Saunders, Missouri, p: 94-115.
- Melaiye, A., Youngs, W.J. (2005). Silver and its application as an antimicrobial agent. *Expert opinion on therapeutic*, 15(2): 125-130.
- Menelaos, L.A. (2006). Dermatophytosis in dog and cat. *Buletin USAMV-CN*, 63, 304-308.
- Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. (2013). Fungal and algal skin disease. Muller and Kirk's *Small Animal Dermatology* 7th edition. St Louis, MO: Elsevier, p: 223-283
- Mirafatab, M., Qiao, Q., Kennedy, J.F., Anand, S.C., Groocock, M.R. (2003). Fibres for wound dressings based on mixed carbohydrate polymer fibres. *Carbohydr Polym*, 53(3):225-231.
- Mohan, Y.M., Lee, K., Premkumar, T., Geckeler, K.E. (2007). Hydrogel networks as nanoreactors: A novel approach to silver nanoparticles for antibacterial applications. *Polymer*, 48, 158-164.
- Moiseev, S.V. (1934). The sterilization of drinking water by silver-coated sand. *Journal American Water Works Association*, 26(2): 217-238.
- Mollick, M.M.R., Rana, D., Dash, S.K., Chattopadhyay, S., Bhowmick, B., Maity, D., Chattopadhyay, D. (2015). Studies on green synthesized silver nanoparticles using *Abelmoschus esculentus* (L.) pulp extract having anticancer (in vitro) and antimicrobial applications. *Arab J Chem*, 12(8): 2572-2584.
- Monod, M., Fratti, M., Mignon, B., Baudraz-Rosset, F. (2014). Dermatophytes transmis par les animaux domestiques. *Rev Med Suisse*, 10: 749-753.
- Moretti, A., Agnetti, F., Mancianti, F., Nardoni, S., Righi, C., Moretta, I., Morganti, G., Papini, M. (2013). Dermatophytosis in animals: Epidemiological, clinical and zoonotic aspects. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 148, 563-572.
- Moriello, K. (2019). Dermatophytosis in cats and dogs: A practical guide to diagnosis and treatment. *In Practice*, 41(4): 138-147.
- Moriello, K.A. (2001). Diagnostic techniques for dermatophytosis. *Clin Tech Small Anim Pract*, 16(4): 219-224.
- Moriello, K.A. (2004). Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: Review of published studies. *Veterinary Dermatology*, 15(2): 99-107.
- Moriello, K.A. (2014). Feline dermatophytosis: Aspects pertinent to disease management in single and multiple cat situations. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(5): 419-431.
- Moriello, K.A., Coyner, K., Paterson, S., Mignon, B. (2017). Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, 28(3): 266-268.
- Moriello, K.A., Leutenegger, C. M. (2018). Use of a commercial qPZR assay in 52 high-risk shelter cats for disease identification of dermatophytosis and mycological cure. *Veterinary Dermatology*, 29(1): 66-e26.
- Morones, J. R., Elechiguerra, J. L., Camacho, A., Ramirez, J. T. (2005). The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16: 2346-2353.
- Morones-Ramirez, J.R., Winkler, J.A., Spina, C.S., Collins, J.J. (2013). Silver enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria. *Science Translational Medicine*, 5(190): 190ra81.

- Moskaluk, A.E., Van de Woude, S. (2022). Current Topics in Dermatophyte Classification and Clinical Diagnosis. *Pathogens*, 11(9): 957.
- Motamedi, M., Mirhendi, H., Zomorodian, K., Khodadadi, H., Kharazi, M., Ghasemi, Z., Shidfar, M.R., Makimura, K. (2017). Clinical evaluation of  $\beta$ -tubulin real-time PZR for rapid diagnosis of dermatophytosis, a comparison with mycological methods. *Mycoses*, 60(10), 692–696.
- Möhler, J. S., Kolmar, T., Synnatschke, K., Hergert, M., Wilson, L. A., Ramu, S., Elliott, A. G., Sidjabat, H. E., Paterson, D. L., Schenk, G., Cooper, M.A., Ziora, Z.M. (2017). Enhancement of antibiotic-activity through complexation with metal ions—Combined ITC, NMR, enzymatic and biological studies. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 167, 134–141.
- Möhler, J. S., Sim, W., Blaskovich, M. A. T., Cooper, M. A., Ziora, Z. M. (2018). Silver bullets: A new lustre on an old antimicrobial agent. *Biotechnology Advances*, 36, 1391–1411.
- Muller, A., Guaguere, E., Degorce-Rubiales, F., Bourdoiseau, G. (2011). Dermatophytosis due to *Microsporum persicolor*: a retrospective study of 16 cases. *Can Vet J*, 52: 385–388
- Murmu, S, Debnath, C., Pramanik, A.K., Mitra, T., Jana, S., Dey, S., Batabyal, K. (2015). Detection and characterization of zoonotic dermatophytes from dogs and cats in and around Kolkata. *Vet World*, 8(9): 1078.
- Nardoni, S., Franceschi, A., Mancianti, F. (2007). Identification of *Microsporum canis* from dermatophytic pseudomycetoma in paraffin-embedded veterinary specimens using a common PZR protocol. *Mycoses*, 50(3), 215-217.
- Newbury, S., Blinn, M. K., Bushby, P. A., Barker Cox, C., Dinnage, J. D., Griffin, B. (2010). Guidelines for standards of care in animal shelters. The Association of Shelter Veterinarians.
- Newbury, S., Moriello, K., Coyner, K., Trimmer, A., Kunder, D. (2015). Management of endemic *Microsporum canis* dermatophytosis in an open admission shelter: a field study. *J Feline Med Surg*, 17(4): 342-7.
- Newbury, S., Moriello, K.A. (2014). Feline dermatophytosis: Steps for a suspected shelter outbreak. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(5): 407–418.
- Nichita, I., Marcu, A. (2010). The fungal microbiota isolated from cats and dogs. *Animal Science and Biotechnologies*, 43(1): 411–414.
- Nweze, E.I. (2011). Dermatophytoses in domesticated animals. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 53(2): 95-99.
- Ogawa, H., Summerbell, R., Clemons, K., Koga, T., Ran, Y.P., Rashid, A., Sohnle, P.G., Stevens, D.A., Tsuboi, R. (1997). Dermatophytes and host defence in cutaneous mycoses. *Med Mycol*, 36: 166–173.
- Ooi, M. L., Richter, K., Bennett, C., Macias-Valle, L., Vreugde, S., Psaltis, A. J., Wormald, P. J. (2018). Topical colloidal silver for the treatment of recalcitrant chronic rhinosinusitis. *Frontiers in Microbiology*, 9.
- Outerbridge, C.A. (2006). Mycologic disorders of the skin. *Clin Tech Small Anim Pract*, 21(3): 128-34.
- Pakshir, K., Hashemi, J. (2006). Dermatophytosis in Karaj, Iran. *Indian J Dermatol*, 51:262-264.
- Paksoy, N., Özçelik, M., Erkilç, E. E., Büyük, F., Ögün, M., Kırmızıgül, A. H. (2013). Kars yöresindeki dermatofitozisli sığırlarda serum bakır, çinko ve mangan seviyeleri. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 8(3), 210-215.
- Paré, A. (2010). Ten books of surgery with the magazine of the instruments necessary for it. University of Georgia Press.
- Park, Y. (2014). New paradigm shift for the green synthesis of antibacterial silver nanoparticles utilizing plant extracts. *Toxicol Res*, 30(3): 169
- Parker, W.M., Yager, J.A. (1997). *Trichophyton* dermatophytosis – A disease easily confused with pemphigus erythematosus. *Canadian Veterinary Journal*, 38(7), 502-505.
- Paryuni, A.D., Indarjulianto, S., Widyarini, S. (2020). Dermatophytosis in companion animals: A review. *Vet World*, 13(6): 1174-1181.

- Paterson, S. (2017). Dermatophytosis: an update. *Companion Anim*, 22(5): 248-253.
- Peters, J., Scott, D. W., Erb, H. N., Miller Jr, W.H. (2007). Comparative analysis of canine dermatophytosis and superficial pemphigus for the prevalence of dermatophytes and acantholytic keratinocytes: A histopathological and clinical retrospective study. *Veterinary Dermatology*, 18(4), 234-240.
- Pier, A. C., Smith, J. M. B., Alexiou, H., Ellis, D. H., Lund, A., Prichard, R. C. (1994). Animal ringworm - Its etiology, public health significance, and control. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 32, 133–150.
- Pinter, L., Štritof, Z. (2004). A retrospective study of *Trichophyton mentagrophytes* infection in dogs (1970–2002). *Veterinarski Arhiv*, 74(4): 251–260.
- Poisson, L., Mueller, R., Olivry, T. (1998). Canine pustular dermatophytosis of the corneum mimicking pemphigus foliaceus. *Prat Med Chir Anim Comp*, 33: 229–234.
- Polak, K., Levy, J., Crawford, P., Leutenegger, C.M., Moriello, K.A. (2014). Infectious diseases in large scale cat hoarding investigations. *Vet Journal Poisson*, 201: 189-195.
- Politano, A. D., Campbell, K. T., Rosenberger, L. H., Sawyer, R. G. (2013). Use of silver in the prevention and treatment of infections: A silver review. *Surgical Infections (Larchmt)*, 14: 8–20.
- Qin, Y. (2005). Silver-containing alginate fibres and dressings. *International Wound Journal*, 2: 172–176.
- Rai, M., Yadav, A., Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol Adv*, 27(1): 76–83
- Ramadinha, R.R., Reis, R.K., Campos, S.G., Riberio, S.S., Peixoto, P.V. (2010). Lufenuron no tratamento da dermatofitose em gatos? *Pesq Vet Bras*, (30)2: 132-138.
- Retief, F. P., Cilliers, L. (2006). Lead poisoning in ancient Rome. *Acta Theologica*, 26(2): 147–164.
- Richard, J. W., Spencer, B. A., McCoy, L. F., Carina, E., Washington, J., Edgar, P. (2002). Acticoat versus Silverlon: The truth. *Journal of Burns and Surgical Wound Care*, 1: 11–20.
- Robert, R., Pihet, M. (2008). Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. *Mycopathologia*, 166(5-6): 295-306.
- Roshanzamir, H., Naserli, S., Ziaie, B., Fakour, M. (2015). Incidence of dermatophytes isolated from dogs and cats in the city of Baku, Azerbaijan. *Comparative Clinical Pathology*, 24(5): 1–3.
- Rudramurthy, G.R. Swamy, M.K., Sinnah, U.R., Ghasemzadeh, A. (2016). Nanoparticles: alternatives against drug-resistant pathogenic. *Microbes*. 21: 836.
- Sağdıç, E., 2017, Sığır dermatofitozisinin tedavisinde lokal uygulanan biyogümüş bileşiğinin etkinliğinin araştırılması, Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 68s, Kırıkkale.
- Santana, A.E., Taborda, C.P., Severo, J.S., Rittner, G.M., Muñoz, J.E., Larsson Jr, C.E., Larsson, C.E. (2018). Development of enzyme immunoassays (ELISA and Western blot) for the serological diagnosis of dermatophytosis in symptomatic and asymptomatic cats. *Med Mycol J*, 56(1): 95-102
- Saravanan, M., Vemu, A.K., Barik, S.K. (2011). Rapid biosynthesis of silver nanoparticles from *Bacillus megaterium* (NCIM 2326) and their antibacterial activity on multi drug resistant clinical pathogens. *Colloids Surf B*, 88(1): 325–331
- Scarpella, F., Zanna, G., Peano, A., Fabbri, E., Tosti, A. (2015). Dermoscopic features in 12 cats with dermatophytosis and in 12 cats with self-induced alopecia due to other causes: An observational descriptive study. *Veterinary Dermatology*, 26(4): 282-e63.
- Schmidt-Braekling, T., Streitberger, A., Gosheger, G., Boettner, F., Nottrott, M., Ahrens, H., Dieckmann, R., Guder, W., Andreou, D., Hauschild, G., Moellenbeck, B., Waldstein, W., Harges, J. (2017). Silver-coated megaprotheses: review of the literature. *European Journal of Orthopaedic Surgery ve Traumatology*, 27(4): 483-489.

- Scott, D.W., Miller, W.H., Griffin, C.E. (2001). Fungal skin diseases. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 6th ed., W.B. Saunders, Missouri, p: 336-361.
- Segal, E., Elad, D. (2021). Human and zoonotic dermatophytoses: Epidemiological aspects. *Front Microbiol*, 12: 713532.
- Seker, E., Dogan, N. (2011). Isolation of dermatophytes from dogs and cats with suspected dermatophytosis in Western Turkey. *Prev Vet Med*, 98: 46–51.
- Shahverdi, A.R., Fakhimi, A., Hamid, R., Shahverdi, M.S. (2007). Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 3: 168–171.
- Sharma, R., De Hoog, S., Presber, W., Graser, Y. (2007). A virulent genotype of *Microsporum canis* is responsible for the majority of human infections. *J Med Microbiol*, 56: 1377–1385.
- Sieklucki, U., Oh S.H., Hoyer, L.L. (2014). Frequent isolation of *Arthroderma benhamiae* from dogs with dermatophytosis. *Vet Dermatol*, 25: 39-e14.
- Sierra, P., Guillot, J., Jacob, H., Bussieras, S., Chermette, R. (2000). Fungal flora on cutaneous and mucosal surfaces of cats infected with feline immunodeficiency virus or feline leukemia virus. *Am J Vet Res*, 61:158.
- Silver, S. (2003). Bacterial silver resistance: Molecular biology and uses and misuses of silver compounds. *FEMS Microbiology Reviews*, 27, 341–353. [https://doi.org/10.1016/S0168-6445\(03\)00047-0](https://doi.org/10.1016/S0168-6445(03)00047-0)
- Simpanya, M.F., Baxter, M. (1996). Isolation of fungi from the pelage of cats and dogs using the hairbrush technique. *Mycopathologia*, 134: 129.
- Singathia, R., Gupta, S., Yadav, R., Gupta, Y., Lakhota, R.L. (2014). Prevalence of canine dermatophytosis in semi-arid Jalpur. *Haryana Veterinary Journal*, 53(1): 43–45.
- Sparkes, A., Gruffydd-Jones, T., Shaw, S., Wright, A.I., Stokes, C.R. (1993). Epidemiological and diagnostic features of canine and feline dermatophytosis in the United Kingdom from 1956 to 1991. *Veterinary Record*, 133(3): 57-61.
- Sparkes, A.H., Werrett, G., Stokes, C.R., Gruffydd-Jones, T.J. (1994). Improved sensitivity in the diagnosis of dermatophytosis by fluorescence microscopy with calcafluor white. *Veterinary Record*, 134(13): 307–308.
- Sparks, A., Werret, G., Stokes, C., Gruffydd-Jones, T.J. (1994) Improved sensitivity in the diagnosis of dermatophytosis by fluorescence microscopy with calcofluor white. *Vet Rec*, 134: 307–308.
- Stenwig, H., Taksdal, T. (1984). Isolation of *Epidermophyton floccosum* from a dog in Norway. *Sabouraudia*, 22(2): 171–172.
- Stuntebeck, R., Moriello, K.A., Verbrugge, M. (2018). Evaluation of incubation time for *Microsporum canis* dermatophyte cultures. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(11): 997–1000.
- Sundaram, P.A., Augustine, R., Kannan, M. (2012). Extracellular biosynthesis of iron oxide nanoparticles by *Bacillus subtilis* strains isolated from rhizosphere soil. *Biotechnol Bioprocess Eng*, 17(4): 835–840.
- Symoens, F., Jousson, O., Packeu, A., Fratti, M., Staib, P., Mignon, B., Monod, M. (2013). The dermatophyte species *Arthroderma benhamiae*: intraspecies variability and mating behaviour. *J Med Micro*, 62: 377–385.
- Şahan Yapıcıer, Ö., Şababoğlu, E., Öztürk, D., Pehlivanoğlu, F., Kaya, M., Türütoğlu, H. (2017). Kedi ve Köpeklerden Dermatofitlerin İzolasyonu. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 2(2): 125-130.
- Taschdjian, C.L. (1955). Fountain pen ink as an aid in mycologic technique. *Journal of Investigative Dermatology*, 24(2): 77-80.
- Taylor, J.W. (2011). One fungus=one name: DNA and fungal nomenclature twenty years after PCR. *IMA Fungus*, 2: 113-120.

- Tel, O.Y., Akan, M. (2008) Kedi ve köpeklerden dermatofitlerin izolasyonu. *Ankara Univ Vet Fak Derg.* 55: 167-171.
- Terreni, A.A., Gregg, W.B., Morris, P. R., Disalvo, A.F. (1985). *Epidermophyton floccosum* infection in a dog from the United States. *Sabouraudia*, 23(2), 141–142.
- Thian, A., Woodgyer, A., Holloway, S. (2008). Dysgonic strain of *Microsporium canis* pseudomycetoma in a Domestic Long-hair cat. *Aust Vet J*, 86: 324–328.
- Thomas, B. (2003). Clear choices in managing epidermal tinea infections. *J Fam Pract.*, 52: 850-62.
- Tyavambiza, C., Elbagory, A. M., Madiehe, A. M., Meyer, M., Meyer, S. (2021). The Antimicrobial and Anti-Inflammatory Effects of Silver Nanoparticles Synthesised from *Cotyledon orbiculata* Aqueous Extract, *Nanomaterials*, 11 (5): 1343.
- Unnithan, A.R., Barakat, N.A., Pichiah, P.T., Gnanasekaran, G., Nirmala, R., Cha, Y.S., Kim, H.Y. (2012) Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun polyurethane–dextran nanofiber mats containing ciprofloxacin HCl. *Carbohydr Polym*, 90(4): 1786–1793.
- Vermout, S., Tabart, J., Baldo, A., Mathy, A., Losson, B., Mignon, B. (2008). Pathogenesis of dermatophytosis. *Mycopathologia*, 166: 267–275.
- Weese, J.S., Fulford, M. (2010). *Companion Animal Zoonoses*. Wiley-Blackwell, New Jersey, p: 278–279.
- Weitzman, I. (1995). The dermatophytes. *Clin Microbiol*, 8: 240-259.
- White-Weithers, N., Medleau, L. (1995). Evaluation of topical therapies for the treatment of dermatophyte-infected hairs from dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31(3): 250–253.
- Wiegand, C., Hipler, U. (2008). Methods for the measurement of cell and tissue compatibility including tissue regeneration processes. *GMS Krankenhhyg Interdiszip*, 3(1): Doc12.
- Wijnhoven S.W.P., Peijnenburg, W.J.G.M., Herberts, C.A., Hagens, W.I., Oomen, A.G., Heugens, E.H.W., Roszek, B., Bisschops, J., Gosens, I., van de Meent, D., Dekkers, S., De Jong, W.H., van Zijverden, M., Sips, A.J.A.M., Geertsma, R.E. (2009). Nano-silver–a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment, *Nanotoxicology*, 3(2): 109-138.
- Wright, A. (1989). Ringworm in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 30(4): 242-249.
- Xu, F., Weng, B., Gilkerson, R., Materon, L.A., Lozano, K. (2015). Development of tannic acid/chitosan/pullulan composite nano fibers from aqueous solution for potential applications as wound dressing. *Carbohydr Polym*, 115: 16–24.
- Yakabe, Y., Sano, T., Ushio, H., Yasunaga, T. (1980). Kinetic studies of the interaction between silver ion and deoxyribonucleic acid. *Chemical Letters*, 9: 373–376.
- Yamada, C., Amada, C., Ono, K., Pal, M., Kitamura, C., Takahashi, H. (1991). *Trichophyton rubrum* infection in a dog. *Japanese Journal of Medical Mycology*, 32(2), 67-70.
- Yamada, K. (1998). The two phases of the formation of ancient medicine. In: *The Origins of Acupuncture and Moxibustion, The Origins of Decoction*. International Research Center for Japanese Studies, Kyoto, Japan. p: 154.
- Yarsan, E., Durgut, R. (2002). *Veteriner Hekimliğinde Deri Hastalıkları ve Sağaltım* (1. Baskı). Medisan Yayınevi, Ankara.