



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KIRIKKALE VE ANKARA BÖLGESİNDE BULUNAN SAHİPLİ
DERMATİTİSLİ KÖPEKLERDE MALASSEZIA SPP.
ENFEKSİYONU VE PİRE ALERJİSİ İNSİDENSİNİN
BELİRLENMESİ**

MİRAY ÇINAR

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI**

KIRIKKALE – 2021



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KIRIKKALE VE ANKARA BÖLGESİNDE BULUNAN SAHİPLİ
DERMATİTİSLİ KÖPEKLERDE MALASSEZIA SPP.
ENFEKSİYONU VE PİRE ALERJİSİ İNSİDENSİNİN
BELİRLENMESİ**

MİRAY ÇINAR

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI**

ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Miray ÇINAR

07.07.2021

ÖZET

KIRIKKALE VE ANKARA BÖLGESİNDE BULUNAN SAHIPLİ DERMATİTİSLİ KÖPEKLERDE MALASSEZIA SPP. ENFEKSİYONU VE PİRE ALERJİSİ İNSİDENSİNİN BELİRLENMESİ

Kırıkkale Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI
Temmuz 2021, 56 Sayfa

Amaç: Bu çalışmada Ankara ve Kırıkkale illerinde yaşayan, dermatit şikayeti ile muayeneye getirilen köpekler arasında malassezia enfeksiyonu ve pire alerjisinin insidenslerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmanın materyalini Ankara ve Kırıkkale illerinde yetiştirilen farklı ırk, cinsiyet ve yaşta sahipli köpekler oluşturmuştur. Malassezia muayenesi asetat bant yöntemi ile alınan smear örneklerinin Wright's stain yöntemi ile boyanmasıyla, pire kontrolü ise inspeksiyon ve pire tarağı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 40 dermatitli köpekten 6'sında (%15) malassezia enfeksiyonu, 12'sinde (%30) ise pire enfestasyonu tespit edilmiştir.

Sonuç: Elde edilen sonuçlar ışığında Ankara ve Kırıkkale illerinde dermatit şikayeti ile veteriner kliniklerine muayeneye getirilen köpeklerde malassezia enfeksiyonu ve pire enfestasyonları önemli bir yere sahiptir. Klinisyen veteriner hekimlerin bu iki dermatit sebebinin bu bölgede oldukça yüksek olduğunu ve ayırıcı tanı listesinde özellikle incelenmesi gerektiğini hatırlaması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ankara, Kırıkkale, sahipli köpek, dermatit, malassezia, pire

ABSTRACT

DETERMINATION OF MALASSEZIA SPP. INFECTION AND FLEA ALLERGY INCIDENCES IN PET DOGS FOUND IN KIRIKKALE AND ANKARA REGIONS

Kırıkkale University
Graduate School of Health Sciences
Department of Internal Medicine, Master's Thesis
Supervisor: Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI
July 2021, 56 pages

Aim: The aim of this study is to determine the incidences of malassezia infection and flea allergy in dogs with dermatitis complaints which were brought to veterinarians for examination in Ankara and Kırıkkale provinces.

Materials and Methods: The material for this study consists of pet dogs of different breeds, genders and ages found in the Ankara and Kırıkkale provinces of Turkey. Malassezia examination was conducted by staining smear samples taken with the acetate band method with Modified Wright's Stain method. Flea existency examination was performed by using a flea comb.

Findings: Out of the 40 dogs with dermatitis which were included in this study, 6 dogs(15%) were found to have malassezia infection while 12 dogs(30%) were found to have flea infestation

Result: In light of the results that were found in this study, malassezia and flea infestation hold an important place for dogs which were brought with complaints of dermatitis to veterinary clinics for examination in Ankara and Kırıkkale provinces. Clinical veterinarians must keep in mind that, there is high incidence rates of these 2 dermatitis causing agents and also remember to especially consider them in the list of differential diagnosis.

Keywords: Ankara, Kırıkkale, pet dog, dermatitis, malassezia, flea

TEŞEKKÜR

Bu tez çalıŐmasının hazırlanması sırasında desteğini ve emeğini esirgemeyen danıŐmanım sayın Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAğCI' ya ve değerli hocalarım Prof. Dr. Kerem URAL, Prof. Dr. BarıŐ KÜRÜM'e, Dr. Öğr. Üyesi Erdal KARA' ya, Başkent Hayvan Hastanesinin değerli hekimleri; Doç. Dr. Nil MARAL'a, Dr. Yelda BAL'a, istatistik çalışmalarında emeği geçen sayın Prof. Dr. Abdulkadir ORMAN' A, eviride emeği geçen Jibran QADRI' ye, her koŐulda bana sonsuz destekleri ile yanımda olan anneme, babama ve kardeŐlerime, sevgili eŐim Uzm. Vet. Hek. Oytun ÇINAR'a teŐekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
GRAFİKLER DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
1.1. Malassezia spp.....	1
1.1.1. Etiyoloji.....	2
1.1.2. Epidemiyoloji.....	5
1.1.3. Patogenez.....	6
1.1.4. Klinik Bulgular.....	7
1.1.5. Tanı.....	8
1.1.5.1. Sitoloji.....	8
1.1.5.2. Histopatolojik İnceleme.....	10
1.1.5.3. Kültür.....	10
1.1.5.4. Serolojik Testler.....	11
1.1.6. Sağaltım.....	13
1.2. Pire.....	14
1.2.1. Etiyoloji.....	15
1.2.2. Epidemiyoloji ve Patogenez.....	16
1.2.3. Klinik Bulgular.....	17
1.2.4. Tanı.....	20
1.2.5. Sağaltım.....	22

2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	24
2.1. Gereç.....	24
2.2. Yöntem.....	24
2.2.1. Muayene Protokolü.....	24
2.2.2. Örneklerin Alınması ve İşlenmesi.....	24
2.2.3. Sitolojik İnceleme.....	25
2.2.4. Serolojik Test.....	25
2.2.5. İstatiksel İnceleme.....	27
3. BULGULAR.....	28
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	36
KAYNAKLAR.....	39
ÖZGEÇMİŞ.....	43

ÇİZELGELER

Sayfa

Çizelge 1.1.	Malassezia türleri ve saptandığı yıllar.....	2
Çizelge 1.2.	Polycheck ® (Allergy test, GmbH, Germany) Alerji Tanı Kitine ait 20 antijen ve geleneksel isimleri.....	12
Çizelge 1.3.	Antiinflamatuvar ilaçların IDT ve ASIS yapılmadan önceki bırakılma zamanları.....	21
Çizelge 2.1.	IgE konsantrasyonlarının skorlanması.....	26
Çizelge 3.1.	Olgulara ait deri lezyonları.....	28
Çizelge 3.2.	Çalışmaya dahil edilen 40 dermatitisli köpeğin yaş, cinsiyet ve ırklara göre dağılımı.....	29
Çizelge 3.3.	Malassezia spp. ve Pire tespit edilen vakaların sıra numaraları.....	30
Çizelge 3.4.	Çalışmaya dahil edilen köpeklerin alerjenlere verdikleri test yanıtlarının skorlarının karşılaştırılması.....	33
Çizelge 3.5.:	Çalışmaya dahil edilen köpeklerin alerjenlere verdikleri test yanıtlarının skorlarının oransal karşılaştırılması.....	34
Çizelge 3.6.:	Çalışmaya dahil edilen köpeklerin malassezia, pire ve her ikisinin bir arada görülme oranlarının karşılaştırılması.....	35

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 1.1.:	Otitis externa görülen bir köpekten alınan svap smear örneği.....	8
Şekil 1.2.:	Polycheck ®, Allergy test, GmbH, Germany.....	12
Şekil 1.3.:	Stenoponia tripectinata (famele).....	15
Şekil 1.4.:	Nosopsyllus fasciatus (male).....	16
Şekil 1.5.:	Pire alerjisi dermatitisi.....	18
Şekil 1.6.:	Pire alerjisi olan bir köpekte bakteriyel folikülit: eritem, papüller, püstüller, kabuklar.....	19
Şekil 3.1.:	Malassezia spp. dermatitli bir köpeğin çenesinde görülen eritem ve alopesi.....	31
Şekil 3.2.:	Malassezia spp. tespit edilen otitis externalı bir köpeğin kulak kepçesindeki likenifikasyon ve akıntı.....	31
Şekil 3.3.:	Bir köpekte interdigital bölgeden asetat bant smear yöntemi ile alınan örneğin, mikroskop altında modifiye Wright stain boyaması ile tespit edilen malassezia spp.....	32

GRAFİKLER

Sayfa

Grafik 3.1. Malassezia spp. ve Pire etkenlerinin çalışmadaki görülme oranları...30



SİMGELER ve KISALTMALAR

%:	Yüzde
<:	Küçüktür
>:	Büyüktür
µl:	Mikrometre
BCIP:	5-bromo-4-chloro-3'-indolyphosphate
cm:	Santimetre
CO₂:	Karbondioksit
D.:	Dermatophagoides
ELISA:	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
IgE:	İmmunglobulin E
IgG:	İmmunglobulin G
kg:	Kilogram
KOH:	Potasyum hidroksit
M.:	Malassezia
mg:	Miligram
mm:	Milimetre
NBT:	nitro-blue tetrazolium
°C:	Santigrat Derece
PAD:	Pire alerjisi dermatiti
PBS:	Paclobutrazol
PO:	Per os
rpm:	rounds per minute
Spp:	Species pulural
vb:	Ve benzeri

1. GİRİŞ

1.1. Malassezia spp.

Malassezia türleri hayvan ve insanların deri ve mukozalarının doğal mikrobiyotasında bulunan lipofilik mayalardır (Silva D ve ark 1981). Malassezia mayaları fırsatçı patojenlerdir. Predispozisyon oluşturan faktörlerin varlığında organizmada çeşitli hastalıkların oluşumunda rol oynarlar. (Faergemann J 2002).

Malassezia benzeri mayalar ilk olarak 1846'da Eichstedt tarafından rapor edilmiştir. Robin 1853 yılında deri lezyonlarındaki yuvarlak hücreleri ortaya koymuştur. Rivolta, 1873'te bir sedef hastasında çift konturlu yuvarlak tomurcuklanan hücrelerin varlığını tanımlamıştır. 1874'te Malassez, çeşitli dermatolojik hastaların stratum corneum tabakasında değişik şekillerde tomurcuklanan hücreleri fark etmiş; ancak bunları hiçbir zaman kültürleyememiştir. 1889 yılında Bailon tarafından bu hücrelere Malassezia furfur ismi önerilmiştir. Unna ve Von Sehlen mikroorganizmayı ilk olarak kültürde üretmeyi başarmışlardır. (Faergemann J 2002).

Malassezia cinsi mayalar, sıcak kanlı omurgalıların ortak deri mikro organizmalarıdır. İnsan ve hayvanlarda deri hastalıklarına neden olabilen fırsatçı patojenler olarak kabul edilmektedir (Eidi S ve ark 2011).

Malassezia cinsi mayalar, taksonomik olarak Basidiomycota şubesinin, Ustilaginomycotina altşubesinin, Exobasidiomycetes sınıfının, Malasseziales takımı içerisinde bulunan Malasseziaceae familyasında yer almaktadır (Gaitanis G ve ark 2012).

Türlerin büyük çoğunluğu lipit bağımlı olarak sınıflandırılır. Laboratuvarda yetiştirildiklerinde, karbon kaynağı olarak uzun zincirli yağ asitlerine ihtiyaçları vardır. Buna karşılık, sağlıklı köpek ve kedilerin deri ve kulaklarından en yaygın izole edilen maya türü olan *M. pachydermatis*, laboratuvarda yetiştirildiğinde lipite bağımlı değildir (Sykes Je ve ark 2014).

Günümüzde Malasseia cinsine 13 tür dahil edilmiştir. Bunlardan 12 si lipide bağımlı türlerdir. Bu türler; *M. furfur*, *M. symodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. restta*, *M.nana*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*, *M. caprae*, *M.equina* dır. Bunların içinde lipide bağımlı olmayan tek tür *M. pachydermatis*'in

zoofilik olduğu düşünölmüştür ve genellikle evcil hayvanlarda, özellikle köpeklerde otitits eksterna ve klinik dermatitler ile ilişkilidir (Eidi S ve ark 2011). Lipide bağımlı türler ise aşağıda listelenmiş olanlardır.

<i>M. furfur</i>	<i>M. nana</i>
<i>M. symodialis</i>	<i>M. dermatis</i>
<i>M. globosa</i>	<i>M. japonica</i>
<i>M. obtusa</i>	<i>M. yamatoensis</i>
<i>M. slooffiae</i>	<i>M. caprae</i>
<i>M. restta</i>	<i>M. equina</i>

Çizelge 1.1.: Malassezia türleri ve saptandığı yıllar (Pürnak S 2013)

SAPTANDIĞI YIL	MALASSEZIA TÜRLERİ
1889	<i>M. furfur</i>
1935	<i>M. pachydermatis</i>
1990	<i>M. symodialis</i>
1996	<i>M. globosa</i>
1996	<i>M. obhtusa</i>
1996	<i>M. restricta</i>
1996	<i>M. slooffiae</i>
2002	<i>M. dermatis</i>
2003	<i>M. japonica</i>
2004	<i>M. nana</i>
2004	<i>M. yamatoensis</i>
2007	<i>M. caprae</i>
2007	<i>M. equina</i>
2010	<i>M. cuniculi</i>

1.1.1. Etiyoloji

Malassezia cinsi mayalar; iç yüzeyi oluklu, çok katmanlı, kalın (yaklaşık 0.12 µm) bir hücre duvarına sahiptirler ve bu duvar total hücre hacminin %26-37'sini oluşturur. Protoplazmik membran, hücre duvarına sıkı biçimde yapışmıştır (Kantarcıoğlu SA. ve ark 2005).

Hücre duvarının ana bileşenleri mannopteinler (%75-80), lipidler (%15-20) ve kitindir (%1-2). Hücreler küre, yumurta, şişe veya silindir biçiminde olabilirler (Faergemann J 2002, Ashbee HR ve ark 2002, Kantarcıoğlu SA. ve ark 2005).

Hücre çekirdeği, granüler ve homojen nükleoplazma ile çevrili, iyi tanımlanmış bir sınırlayıcı membrana sahiptir. Hücrede bulunan vakuoller lipid içerir ve hücrenin yaşına göre boyutları değişir, her hücredeki mitokondri sayısı ve şekli farklılık gösterebilir (Ashbee HR ve ark 2002).

M. pachydermatis dışında kalan *Malassezia* türleri, miristik asidin *de novo* sentezindeki bir blok nedeniyle C14-C16 doymuş yağ asitlerini sentezleyemedikleri için eksojen bir lipid kaynağına ihtiyaç duyarlar (Ashbee 2006). Bu da mayaların, deri üzerindeki seboreik bölgelere olan affinitesini açıklar (Saunte DM ve ark 2020).

Mayaların eşeysiz üremeleri, tek kutuplu enteroblastik tomurcuklanma ile gerçekleşmektedir. Ana hücre, yavru hücreden bir bölme ile ayrılmaktadır. Tomurcuk, ana hücreden fission ile (transversal yönde bölme duvarı oluşturarak) ayrılır. Mayalar in-vitro olarak aerob şartlarda üreyebildiği gibi mikroaerofilik ve anaerob şartlarda da üreyebilirler. Lipit bağımlı *malassezia* türleri lipaz, oksidaz, lipoksigenaz etkinliğine sahiptir. Deri üzerinde bulunan doymamış yağ asitlerini, kolesterol, trigliserit ve doymamış lipitleri peroksitleyerek kullanabilirler (Kantarcıoğlu SA. ve ark 2005).

M. pachydermatis; tamamı düz kenarlı, 1-5 mm çapındadır, lipofilik değildir. Lipitsiz kültür ortamında kültürlenebilir. Hücreler küçüktür ve ovaldir. Geniş bir tabanda monopolar olarak tomurcuklanır. Filament üretmezler (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. furfur; uzun, silindirik, oval, küre biçimli olabilir. Yaklaşık 4-5 mm çaplı koloniler oluştururlar, tomurcuklanma geniş bir taban üzerindedir. Birkaç suşu filament üretebilir ve katalaz pozitifdir (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. symodialis; yaklaşık 5-8 mm çapındadır. hücreler küçük ovaldir. Dar bir tabanda monopolar tomurcuklanır ve katalaz pozitifdir (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. slooffiae; pürüzlü bir yüzeye sahiptir, yaklaşık 3-4 mm çapındadır. Geniş bir taban üzerinde oturtulmuş tomurcuklar ve kısa silindirik hücrelere sahiptir. Katalaz pozitifdir, filament ürettiği bilinmemektedir (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. obtusa; yaklaşık 1,5-2 mm çapındadır. Geniş tabanlı, büyük silindirik hücrelere sahiptir. Monopolar tomurcuklanır ve katalaz pozitifdir (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. globosa; yaklaşık 3-4 mm çapındadır. küresel hücrelere sahiptir. Tomurcuklar dar bir taban üzerinde monopolar oluşturulur. Kısa filamentler oluşturabilirler ve katalaz pozitifdir (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. restta; ortalama 1-2 mm çapındadır. Tomurcuklanma dar bir tabanda monopolardır. Küçük küresel veya oval hücrelere sahiptir. Katalaz negatifdir, filament üretmez (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. nana; yaklaşık 1.5- 2 mm çapındadır. Dar bir tabanda monopolar tomurcuklanır. Küresel veya oval şekillidir, filament üretmezler (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. dermatis; yaklaşık 5-6 mm çapındadır. Hücrelerin şekli küresel,oval veya elipsoidaldir. Tomurcuklanma, geniş bir tabanda monopolardır. Filament üretimi gözlenmemiştir (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. japonica; yaklaşık 2-3 mm çapındadır. Hücreler oval veya silindiriktir. Geniş bir tabanda monopolar tomurcuklanmaktadır. Filament üretimi gözlenmemiştir (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. yamatoensis; yaklaşık 3-4 mm çapındadır. Hücreler oval veya silindiriktir. Geniş bir tabanda monopolar tomurcuklanmaktadır (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. caprae; yaklaşık 1-2 mm çapındadır. Hücreler küresel veya ovaldir. Geniş bir tabanda tomucuklanmaktadır. Filament üretmezler (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

M. equina; yaklaşık 1-3 mm çapındadır. Hücreler oval veya elipsoidaldir. Dar bir tabanda monopolar tomurcuklanır. Filament üretmezler, katalaz reaksiyonu güçlüdür (Faergemann J 2002, Böhmova 2018).

1.1.2. Epidemiyoloji

Malassezia türleri, insan ve sıcakkanlı hayvanların normal deri florasında bulunan, aynı zamanda seboreik dermatit, pityriasis versicolor, kepek, kaşıntılı kulak, otitis eksterna ve atopik dermatit gibi pek çok klinik tablo ile ilişkili olan mayalardır. Uygun predispozan faktörleri bulunan hastalarda sistemik hastalıklara da yol açabilmektedir (Rodoplu G 2015). Bu predispozan faktörler; deri üzerindeki aşırı sebum üretimi ve azalan sebum kalitesi, bozulmuş epidermis, nem artışı, deri kıvrımlarının varlığı, değişen kutanöz pH seviyeleri, uygulanan antibiyotik tedavileri ve uzun süren kortikosteroid tedavilerdir. Aynı zamanda kommensal stafilokokların pyodermaları ile de simbyotik bir ilişki içinde oldukları düşünülmektedir (Bajwa J 2017).

Köpeklerde malassezia dermatiti; pire alerjisi, atopik dermatit gibi alerjik hastalıklar, tekrarlayan pyoderma, hiperadrenokortisizm, hipotiroidizm, diabetes mellitus, kutanöz veya internal neoplaziler, metabolik hastalıklardan sonra karşılaşılan ikincil bir sorundur (Bajwa J 2017).

Kulak kanalı, anal gland, dudak, çene, vajina, rectum ve deride bulunabilen *M. pachydermatis*; alopesi, lokalize veya genelleşmiş eritem, papüller ve maküller, yüz, gövde, perianal ve interdigital alanlarda ve deri kıvrımlarında kabuklu ve pullu bir görünüme neden olur. Köpeklerin normal kutanöz mikroflorasının bir parçası olması, potansiyel patojen olarak kabul edilmesinde karışıklığa yol açabilmektedir (Patteron A ve ark. 2002, Kamaljyoti ve ark. 2017). Nemli ve yağlı olan interdigital aralıklarda görülen Malassezia pododermatiti ise en yaygın olarak Cocker Spanieller ve Golden Retrieverlarda görülmektedir (Charach M, 1997).

Generalize ve lokal enfeksiyonlara sebep olan Malassezia, köpeklerde otitis eksterna'nın en yaygın nedenlerinden biridir. İnflamatorik süreci şiddetlendiren birincil faktör ortadan kalktıktan sonra otitis eksterna'nın kalıcı faktörü olarak kabul edilmektedir. Kulak kanalında patolojik değişikliklere neden olabilen Malassezia, tedavide başarısızlıkların ana unsurlarındandır (Kamaljyoti ve ark. 2017, Şentürk S ve ark. 2001).

Malassezia dermatitisi'nde yaş ve cinsiyet predispozisyonu olmamakla birlikte, bazı köpek ırkları predispozedir. Bu ırklar; Basset Hound, West Highland

White Terrier, American Cocker Spaniel, Shih Tzu, Silky Terrier, Boxer, German Shepherd, Maltese, Australian Terrier, Chihuahua, Shar Pei, English Setter, Poodle, Sjetland Seepdog, Ihaso Apso, Springer Spaniel, Dachshund ırklarıdır (Çakmak F ve İçen H 2010).

Masuda B ve ark.'larının 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada sarkık kulaklı 672 köpeğin 85'inde (%12.6) ve 698 dik kulaklı köpeğin 35'inde (%5.0) otitis eksterna görülmüştür. Bu fark sarkık kulaklı köpek kulaklarında fazla olan nem ile açıklanmıştır. Aynı çalışmanın sonucunda köpeklerde otitis eksterna insidensinin kulak kepçesi şekilleri ile ilişkili olmasına rağmen, apokrin bezler tarafından salgılanan lipid miktarına da bağlı olduğunu ve *M. pachydermatis*'in yağ asitlerini tercih ettiğini göstermişlerdir.

İnsanlarda *Malassezia* türlerinin; *ptyriasis versicolor*, seboreik dermatit, *malassezia* foliküliti ve topik dermatitten sorumlu olduğu düşünülmektedir. *Malassezia furfur*, insan doğal florasında; çocuklarda %18, erişkinlerde %90-100 olarak bulunmuştur. Stratum corneum'a yerleşim gösteren *M.furfur*, hiper veya hipopigmentli lekeler ile karakterize *ptyriasis versicolor*; genetik duyarlılık, malnutrisyon, artmış plazma kortizol düzeyi, nem, yüksek ortam sıcaklığı gibi hazırlayıcı koşullara sahip her yaşta bireyde gözlenebilecek kronik bir hastalığa neden olmaktadır (Kantarcıoğlu A, Yücel A 2005)

1.1.3. Patogenez

Kedi ve köpeklerin deri ve kulak kanalında bulunan *Malassezia*'nın patojenik potansiyeli, konakçının savunma sistemi ve mayanın virülans faktörleri ile ilişkilidir. Atopik veya seboreik dermatit, paraziter enfestasyon, köpeklerde diabetes mellitus, kedi immun yetmezlik virüsü, kedi lösemi virüsü enfeksiyonu gibi durumlar ve uzun süreli glukokortikoid ve antibiyotik kullanımı immunsupresyon oluşturarak *Malassezia*'nın patojenitesini göreceli olarak arttırarak patolojilerin gelişmesine yol açabilmektedir. Ayrıca bazen patolojiler, maya alerjenlerine aşırı duyarlılık reaksiyonunun sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir (Velegraiki A ve ark. 2015)

Konakçının mayaya karşı savunma reaksiyonu, spesifik olmayan savunma mekanizmalarını (nötrofiller tarafından fagositoz) ve ayrıca hücre aracılı spesifik

savunma mekanizmalarını içermektedir. Böyle bir durumda Langerhans hücreleri T hücrelerini aktive eden antijeni sunar. Bu T hücreleri çoğalır ve makrofajlar epidermal bazal hücrelerin çoğalması ile fagositozu uyaran lenfokinler üretir. Bu, mayaların yok olmasına veya mekanik olarak uzaklaştırılmasına yol açar.

Malassezia, proteoliz, lipoliz, kutanöz pH değişiklikleri, eikosanoid salınımı ve kompleman aktivasyonu yolu ile kutanöz inflamasyona katkıda bulunabilen bir çok enzim üretir. Bu mayalar stratum corneum hücrelerine tutunarak lipaz, proteinaz, fosfolipaz ve asit sfingomiyelinaz salgılar.

1.1.4. Klinik bulgular

M. pachydermatis, genellikle evcil hayvanlarda görülen, özellikle köpeklerde otitis eksterna ve farklı dermatit türleri ile ilişkili maya türüdür. Bu tür, köpeklerde kedilere göre daha sık izole edilmektedir. Deri yüzeyi veya konakçı savunmasında meydana gelen bir takım değişiklikler ile patojenik hale gelen fırsatçı bir yapıya sahiptir (Cabanés F, 2014).

M. pachydermatis in sebep olduğu malassezia dermatiti herhangi bir cins, yaş veya cinsiyette ortaya çıkabilir. İnsidensi yaz aylarında artabilmektedir. Malassezia dermatiti ile yaz ayları arasındaki ilişki, büyük olasılıkla alerji mevsimi ve yüksek nem oranı ile ilişkilidir (Patterson A ve ark. 2002).

En yaygın klinik belirti, kortikosteroidlere ve antibiyotiklere kısmen yanıt veren orta ile şiddetli derecede olabilen kaşıntılardır. Kaşıntı sonucunda hastalar yüzlerini sürter, başlarını sallar, ayaklarını yalar ya da çiğnerler (Aytuğ N, 2012). Bazı köpeklerde, kaşıntının yoğunluğu sebebiyle nörolojik veya davranış problemi olarak yanlış değerlendirilebilmektedir ki bu bir hatalı tanı durumudur (Patterson A ve ark. 2002).

Yüz, gövde, perianal ve interdigital gibi yağ bezlerinden zengin bölgelerde görülen eritem, plak, papül ve nodüller, hiperpigmentasyon, seborre, otitis eksterna ise diğer önemli klinik bulgulardandır (Şentürk S ve ark. 2001, Conkova E ve ark. 2011). Deri ve tüyler yağlı hale gelebilir ve buna bağlı olarak alopesi görülebilir. Kronik olgularda belirgin likenifikasyon görülebilir. Hiperpigmentasyon, ırka bağlı değişiklik gösterebilir. Örneğin West Highland White Terrier de görülebilirken, Basset Hounds da ise görülmemektedir (Bond R ve ark. 2020).

Malassezia' ya bağlı Şekillenen otitis eksternada görülen kırmızı-kahverengi akıntı neredeyse karakteristiktir (Şentürk S ve ark. 2001). Akıntı genellikle serminzdr ve nadiren prulenttir. İnflamasyon çoğu zaman kulak kepçesine uzanır (Guillot J ve ark. 2020). Deri yüzeyinde olduğu gibi, kronik olgularda kulak kepçesinin mediali de likenifiye olabilir (Bond R ve ark. 2020).

Malassezia dermatiti olan pek çok köpeğin eŐ zamanlı dermatozları, aşırı duyarlılık bozuklukları, ektoparaziter enfeksiyon, bakteriyel pyoderma, endokrinopatiler veya kornifikasyon bozuklukları mevcuttur. Klinik belirtilerin örtüŐmesi tanıyı kimi zaman karmaŐıklaŐtırabilmektedir (Şentürk S ve ark. 2001).

Kedilerde malassezia dermatiti eşzamanlı olarak seboreik dermatit ile iliŐkilendirilmiŐtir. Sıklıkla görülen eriteme yapışkan kahverengi eksdat eşlik etmektedir. Köpeklerin aksine kuyruk ve kulak bölgesi daha az etkilenirken; lezyonlar daha ziyade yüz, çene, boyun, uzuvlar ve karında daha çok lokalize olmaktadır (Bond R ve ark. 2020).



Şekil 1.1.: Otitis eksterna görülen bir köpekten alınan svap smear önekleri.

1.1.5. Tanı

1.1.5.1. Sitoloji

Malassezia dermatitinin en pratik tanı yöntemi sitolojik incelemedir. Svap smear, yüzeysel deri kazıntısı, asetat bant smear, impresyon smear gibi yöntemler kullanılarak toplanılan nekler, mikroskop altında değerlendirilmektedir. Kutanöz

sitoloji, malassezia organizmalarını bulmakta her zaman başarılı olmamaktadır. Böyle durumlarda lezyon görüntüsü, koku varlığı, önceki uygulanan tedavilere verilen yanıt eksiklikleri malassezia dermatitini düşündürse de tanı için bu kriterlere güvenilmemelidir. Kutanöz sitolojinin bir diğer dezavantajı ise, bulunan maya sayılarının önemi ile ilgili fikir birliğinin olmamasıdır. Vücudun farklı bölgelerinde farklı sayılarda maya bulunmaktadır ve bu sayılar ırklar arasında bile farklılık göstermektedir. Bu sebeple tanı, klinik bulgular ve kutanöz sitoloji kombinasyonuna dayanmalıdır (Bajwa J 2017).

Kutanöz sitolojide örnek toplamak için kullanılacak yöntem, etkilenen bölge ve deri yüzeyi göz önünde tutularak seçilmelidir. Örneğin impresyon smear ve svap smear, kıvrımlı ve nemli alanlar için daha uygundur. Asetat bant smear en sık kullanılan tekniktir. Asetat bantın yapışkan kısmı, etkilenen deri yüzeyine uygulanıp, modifiye Wright's stain (Diff- Quik) ile boyanıp cam slayt üzerinde immersiyon yağı eşliğinde fıstık, ayak izi, şişe şeklinde mayalar aranmaktadır (Patterson A, Frank L 2002).

Kazıntı örnekleri lam ve lamel arasında %10-15 lik Potasyumhidroksit (KOH) solüsyonu ve mürekkep (Parker kalıcı mavi ve siyah boyası) ile hazırlanmaktadır. Kırk büyütme (x40) objektif kullanılarak yapılan incelemede; bölmeli, 1,5-4 µm çaplı, düz ya da eğri hifler ile 3-8 µm çaplı, yuvarlak, tomurcuklanma gösterebilen mayaların varlığı karakteristik 'köfte ve spagetti' görüntüsünü ortaya çıkarmaktadır (Rodoplu G 2015).

Bazı araştırmacılar kulaktan alınan örneklerle yapılan incelemelerde x40 büyütmede 10 veya daha fazla mayanın varlığında malassezia otitisin, deriden alınan örneklerle yapılan incelemelerde ise 5 hücrenin varlığında malassezia dermatitin pozitif kabul edildiğini söylemektedir. (Velegaki A ve ark. 2015). Bazı dermatologlar ise, etkilenen bölgede 1 etken görülmesini pozitif kabul etmekte olup; etkenlerin sayılarına göre numaralandırılmasının, bu numaralandırmanın +1 ile +4 arasında ya da terminolojik olarak hafif, orta veya şiddetli olarak yapılması gerektiğini bildirmektedirler (Patterson A, Frank L 2002).

Kronik olgularda kaşıma ve yalamaya bağlı sekonder lezyonlar da görülmektedir (Kamaljyoti ve ark. 2017).

Lipid bağımlı diğer türler, insanlarda pityriasis versicolor, folikülit, seboreik dermatit, otitis ve yeni doğan bebeklerde fungemiye neden olmaktadır (Duarte E ve ark. 2009). Pityriasis versicolor, üzeri beyaz, kahverengi değişiklikler ya da depigmentasyonla karakterizedir. Lezyonlar genellikle yüzeyseldir. Bazen kızarıklık ve kaşıntı görülebilmektedir. Kol, boyun gibi genellikle vücudun üst kısmında görülen lezyonlara sahip hastalar çoğunlukla kozmetik olarak tedavi görmek istemektedir (Ertam İ, Aytimur D 2006)

1.1.5.2. Histopatolojik inceleme

Histopatolojik inceleme *Malassezia* türlerinin tespitinde düşük hassasiyete sahiptir. Çünkü işlem sırasında maya deri yüzeyinden uzaklaştırılır ve patolojik işlenen biyopsi örneğinde herhangi bir maya görmeyebilir. Histolojik bulgular arasında hiperkeratoz, akantoz ve dermiste yüzeysel, perivasküler infiltrasyon alanları, hücreler arası yaygın ödem, lenfositik ekzositoz, nadiren eozinofilik mikroapseler görülmektedir. Etkenler sadece stratum corneum içinde lokalize olmaktadır. *Malassezia*'nın hem sporları hem de hifaları görülebilmektedir (Patterson 2002, Karray M 2020).

1.1.5.3. Kültür

Malassezia türleri, deri üzerindeki kepeklerden ve diğer enfekte materyallerden Sabouraud besiyerinde (%2 glukoz, %1 pepton, %2 agar) veya zeytinyağı eklenmiş Sabouraud besiyerinde üretilmektedir. 1964 yılında Van Abbe, lipofilik *malassezia* türlerini üretmek amacıyla Dixon besiyerini ve bu besiyerinin modifiye formülünü tanımlamıştır. 1987 yılında ise Leeming ve Notman kendi isimleri ile anılan özel besiyerini tanımlamıştır.

Besiyerlerine kloramfenikol ve sikloheksimit ilavesi tavsiye edilmektedir. mDixon besiyeri, koyu rengi sebebiyle koloni sayımına kolaylık sağlaması ve birkaç türün birlikte mevcudiyetinde morfolojilerin daha iyi tanımlanmasına olanak sağlayabilmesi sebebiyle Leeming-Notman besiyerine göre avantajlıdır. Bu sebeple araştırmacılar çalışmalarında mDixon besiyerini tercih etmektedirler (Rodoplu G 2015).

1.1.5.4. Serolojik Testler

Bu testler, spesifik olarak immunglobulin IgE veya IgG' nin enzime bağı immunosorbent testleriyle (ELISA) saptanmasına dayanır. Ülkemizde veteriner hekimlik alanında, kliniklerde pratik olarak kullanılabilen Polycheck® (Polycheck, Allergy test, GmbH, Germany) ile ELISA yöntemiyle serum içerisinde spesifik IgE saptanabilmektedir.

Polycheck® in vitro alerji testi, hasta serumu içindeki IgE nin belirlenmesi için kullanılan, alerjen kaplı ve biyotinlenmiş monoklonal antikorlar kullanılan bir immunoassay prensibine dayanmaktadır.

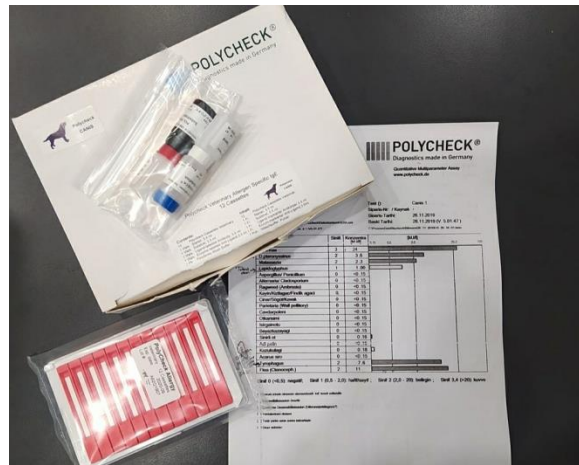
Serum ile yapılan ilk inkübasyon aşaması sırasında, alerjene özgü IgE molekülleri ilgili antijene bağlanır. İlk yıkama aşamasının ardından biyotinlenmiş antikor, IgE yi tespit ederek streptavidin-alkalin-fosfataz konjugatlarıyla başka bir inkübasyon adımında reaksiyona girer. Yıkama işlemi yapıldıktan sonra 5-bromo-4-kloro-3-indolil-1-fosfat/ nitro mavi tetrazolyum (BCIP/NBT) eklenir. Bunun sonucunda enzimler renkli bir çökelti geliştirir. Çökelti miktarı, örnek serumdaki spesifik IgE konantrasyonu ile doğru orantılıdır, bu nedenle her bir alerjen için az ya da çok yoğunlukta bir renklendirme ortaya çıkar (Polycheck ®, Allergy test, GmbH, Germany, Kullanma Klavuzu).

Testte kullanılan kit içeriğinde; 20 adet alerjen ile kaplı 12 alerji kaseti, başlangıç solüsyonu (tamponlu protein solüsyonu), tespit antikoru (protein solüsyonunda köpek IgE ye karşı biyotinlenmiş monoklonal antikor), enzim etiketli anti-ligand (alkalin fosfataza konjuge streptavidin), BCIP/NBT Substrat solüsyonu (substrat olarak 5-bromo-4-kloro-3-indolil-1-fosfat/ nitro mavi tetrazolyum), yıkama tamponu (membran yıkamak için kullanılan PBS bazlı tampon) bulunmaktadır (Polycheck ®, Allergy test, GmbH, Germany, Kullanma Klavuzu).

Çizelge 1.2.: Polycheck ® (Allergy test, GmbH, Germany) Alerji Tanı Kitine ait 20 antijen ve geleneksel isimleri (Barılı 2019)

Alerjen No	Alerjen İsmi	Geleneksel İsmi
1	D. farinae	Ev Akarı Tip-1
2	D. pteronyssinus	Ev Akarı Tip-2
3	Malassezia	Malassezia
4	Lepidoglyphus	Gıda Paraziti
5	Aspergillus / Penicillium	Aspergillus / Penicillium
6	Alternaria / Cladosporium	Klado Küfü
7	Ragweed (Ambrosia)	Saman Nezlesi Polenleri
8	Birch / Alder / Hazel	Gürgen Familyası Ağaçların Polenleri
9	Plantane / Willow / Poplar	Söğüt Familyası Ağaçların Polenleri
10	Parietaria (Wall Pellitory)	Yapışkan Otu Polenleri
11	Rye pollen	Çavdar Polenleri
12	Grass-Mix	Çimen / Ot tiplerinin Polenleri
13	Stinging nettle	Isırgan Otu Polenleri
14	Lambs quarter	Albüm Otu Polenleri
15	Plantain	Muz Familyası Bitki Polenleri
16	Mugwort	Pelin Otu Polenleri
17	Sorrel	Kuzukulağı Polenleri
18	Acarus siro	Bitki Akarı
19	Tyrophagus	Un Akarı
20	Flea	Pire

Testi uygulamak için kullanılan materyaller; pipet (200-1000 µl), shaker (30 rpm), tarayıcı ve özel yazılıma sahip bilgisayardır (Polycheck ®, Allergy test, GmbH, Germany, Kullanma Klavuzu)



Şekil 1.2.: Polycheck ®, Allergy test, GmbH, Germany.

1.1.6. Sağaltım

Sınırlı odaklar antifungal kremler veya kulak damlaları ile tedavi edilebilmektedir. Yaygın enfeksiyonların topikal tedavisinde klorheksidin, ketokanazol, klimbazol, mikonazol, borik asit içerikli preparatlar ile şampuan uygulamaları önerilmektedir. Topikal tedavinin uygulanamadığı ya da yetersiz kaldığı durumlarda oral antifungaller kullanılmaktadır. Itrakonazol, ketokonazol ve terbinafin, flukanazol en sık kullanılan ilaçlardır.

Ketokanazol , en sık tercih edilen ilaçtır, ve etken madde lökotrien sentezi üzerindeki etkisi ile anti-inflamatuar özelliğe sahiptir. Genelde 10 mg/kg/gün doz ile kullanılmaktadır. Ancak uzun süreli tedavilerde ketokonazolün yaratabileceği yan etkilerin saptanması/takibi açısından periyodik olarak biyokimya parametrelerinin değerlendirilmesi gerekir. Sebep olabileceği hepatik toksisiteye bağlı serum transaminaz seviye artışları, klinik tabloda anoreksi ve kusma ile seyredilmektedir. Tercih edilebilecek diğer bir etken madde de Itrakanazol'dür ve 5-20 mg/kg dozunda kullanılmaktadır. Terbinafin'in 2-4 hafta süre ile 30 mg/kg PO dozda kullanımı sonucunda da başarı elde edildiği bildirilmiştir. Griseofulvin ise malassezia tedavisinde etkili değildir (Carlotti ND 2005, Paterson S 2008).

Otitis eksternalı köpekler, topikal veya sistemik antibiyotik ve glukokortikoid kombinasyonu ile tedavi edilmektedir.

Cafarchia ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları bir çalışmanın sonucunda antifungallerin sıklıkla tekrar uygulamalarının ve ilaç direncinin önüne geçebilmek için alternatif terapötik protokoller önermişlerdir. Bu amaçla tek zincirli bir rekombinant anti-idiyoptik antikorun değişken bölgesinden tasarlanmış bir katil dekapeptidin 8 gün süre ile 150 µl, 2 mg/ml uygulamasının malassezia otitinde güvenli ve etkin olduğunu göstermişlerdir.

Malassezia enfestasyonlarında tedavi süresi predispozisyon oluşturan faktörlerden etkilenmektedir, genellikle 1-2 hafta içerisinde klinik iyileşme görülmesine rağmen tedavi ortalama 4 hafta boyunca sürdürülmelidir. Malassezia mayaları, deri mikrobiyotasının ayrılmaz bir parçasıdır. Bu sebeple tedavide asıl amacın bu mayaları ortadan kaldırmak olmayıp kontrol altına alınması olduğu

unutulmamalıdır. Haftada 1 ya da 2 kez topikal uygulamalar, haftada 1-3 gün sistemik antifungal uygulamalar nükslerin kontrolü için gerekli olabilmektedir (Rostaher A 2016, Velegraki A 2015).

1.2. Pire

Memelilerin ve kuşların zorunlu hematofajöz ektoparazitleri olan pireler; küçük, yanlardan basık, kanatsız ve özelleştirilmiş arthropodlardır. Dünyanın bir çok yerinde patojen taşıyıcılar olarak büyük önem taşımaktadır. Pireler 16 familya, 238 cinse ait yaklaşık 2574 türü içeren bir insektir. Buna karşın pirelerin oldukça az bir kısmı insanlarla yakın ilişki içinde bulunmaktadır (Bitam I ve ark. 2010).

Veteriner hekimlik ve beşeri hekimlikte önemli bir parazit olan pireler; insan ve hayvanlarda alerjik reaksiyona neden olarak Bartonella, Yersina, Rickettsia gibi etkenlere vektörlük yapmaktadır, ayrıca *Dipylidium caninum*, *Hymenolepis diminata* ve *Hymenolepis nana*' ya arakonaklık yaparak zarar vermektedir. Daha çok ılıman iklim kuşağında yoğunlaşan pirelerin gelişimi sıcaklık artışı ile paralel olarak hızlanmaktadır. (Acıöz M ve ark. 2020).

Pireler taksonomik olarak pek çok aile içeren Siphonaptera dizimi içinde gruplandırılırlar. En önemli insan ve hayvan piresi türleri Pulicidae ve Ceratophyllidae familyalarına mensuptur. Pulex spp, Ctenocephalides spp, Spilopsyllus spp, Archaeopsyllus spp, Pulicidae familyasına aitken, Ceratophyllidae ve Nosopsyllus Ceratophyllidae familyasına aittir (Tenter A, Schnieder T 2006).

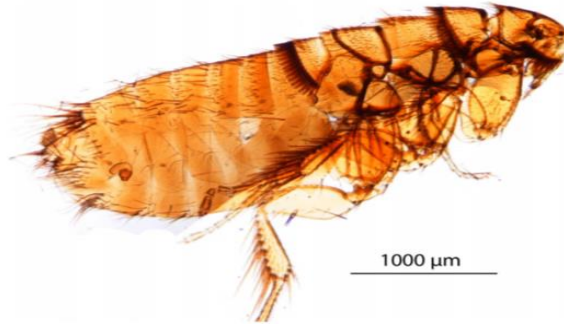
Pulex irritans; insan piresi olarak isimlendirilmiştir ancak kedi, köpek ve sıçanlar dahil olmak üzere pek çok memeliyi enfeste etmektedir.

Ctenocephalides felis; dünya çapında kedi ve köpeklerin en yaygın ektoparazitidir. Çevre koşullarına olan geniş toleransı ve diğer pire türlerinin larvaları ile beslenebilme özelliği bu yaygınlığa sebep olmaktadır. Dünya üzerinde bilinen 4 alt türü bulunmaktadır. Bunlar; Doğu Afrika'da bulunan *C. felis damarensis* ve *C. felis strongylus*, Hindistan ve Avustralya'da bulunan *C. felis orientis* ve Antartika hariç tüm kıtalarda görülen *C. felis felis* tir (Lannino F ve ark. 2017)

Ctenocephalides canis; hem kedi hem de köpekleri enfekte edebilen türdür. *C. Felis*'ten daha az yaygın olmasına rağmen dünya çapında oldukça yaygındır.

1.2.1. Etiyoloji

Pireler sarı-kahverengiden siyaha kadar değişen renklere sahip, yaklaşık 2-10 mm uzunluğunda küçük arthropodlardır. Uzun arka bacakları ile zıplayarak hareket ederler. Buldukları yerden çıkmalarını engelleyen düz gövdeye ve geriye dönük dikenlere sahiptir. Vücutları dışarıdan güçlü bir iskelet ile yatay olarak kaplıdır. Başın arka kısmı, göğüs bölgesini tamamen kaplayacak şekildedir. Bileşik gözleri yoktur (petek göz yapısı). Sahip oldukları farklı kafa şekilleri, tür ayrımı yapmak için kullanılan en önemli kriterlerdendir. Kısa antenleri vücudun alt kısmında yer almaktadır. Bu antenler çiftleşme esnasında erkeğe destek olmaktadır. Anten çukurunun altına uzanan bölge gena (yanak) olarak isimlendirilmektedir. Gena ve göğüs segmentlerinde bulunan yapı olan taraklar yapı ve konumları ile tür ayrımında kullanılan kriterlerdendir. Karın kısmında yer alan pygidium ismi verilen duyu organı, konağını bulmasına yardımcı olmaktadır (Kandemir Ç ve ark. 2019). Torax 3 bölgeye ayrılmakta (Bitam I ve ark. 2010), karın ise 10 segmentten oluşmaktadır ki son 3 segment dişi ve erkek pirelerde farklılaşmıştır. Vücudun son kısmında yer alan üreme organları, yapıları itibarıyla tür teşhisinde kullanılan kriterlerdendir (Kandemir Ç ve ark. 2019). Gelişmiş arka bacakları sayesinde 18-20 cm yüksekliğe ve 35-40 cm mesafeye kadar zıplayabilmektedirler. (Elsheikha H. 2018).



Şekil 1.3.: *Stenoponia tripectinata* (dişi) (Açııcı M ve ark. 2017)



Şekil 1.4. : *Nosopsyllus fasciatus* (erkek) (Açııcı M ve ark 2017)

1.2.2 Epidemiyoloji ve Patogenez

Pireler, bitlerin aksine tüm yaşamlarını konakçı üzerinde geçirmezler. Pirelerde sırasıyla yumurta, larva, pupa ve ergin dönemler görülmektedir (Kandemir Ç ve ark. 2019).

Yumurta halinden erişkin hale geçiş süreci sıcaklık, bağıl neme bağlı olarak 3-8 hafta sürebilmektedir. Yetişkin bir dişi pire günde yaklaşık elli kadar yumurta bırakabilmektedir. Bu yumurtalar yaklaşık 0.5 mm uzunluğunda, küresel ya da oval, sedefli beyaz ya da yarı saydam görünümündedir. Yumurtadan çıkma süresi çevresel faktörlere bağlı olarak 2 gün ile 2 hafta arasında gerçekleşmektedir (Elsheikha H. 2018)

Larvaların <math><50\%</math> bağıl neme maruz kalmaları öldürücü olmaktadır. Doğrudan ışıktan kaçınırlar ve halı liflerinde veya organik artıklar (çimen, dal, yaprak, toprak) içinde bulunmaktadır (Dryden M. 2014). Larvalar ince, beyaz, segmentli ve solucan benzeridirler, üzeri kısa, seyrek tüylerle kaplıdır. 1. dönem larvaları 1-2 mm, 2. dönem larvaları 4-5 mm uzunluğundadır. Yumurtaları ise 0.5 mm uzunluğuna sahip, oval, beyaz inci görüntüsüne sahiptir (Bitam I ve ark. 2010). Sindirilmemiş kan, deri hücreleri ve diğer organik kalıntılar ile beslenen pire larvaları, beslendikten sonra koyu renkli olarak görülürler.

Pire larvaları ipek benzeri bir koza oluşturarak pupaya dönüşmektedir. Pire kozaları toprakta, bitki örtüsünün altında, halılarda, mobilya altlarında ve hayvanların yatak altlarında bulunabilmektedir (Dryden M. 2014). Kozalarından 5-

14 gün içerisinde ortaya çıkan pireler; fiziksel basınç, titreşimler, artan sıcaklık ve CO₂ seviyeleri ile uyarılıp kozadan çıkabilmektedirler. Yetişkin bir pire 1 yıldan fazla süre yaşayabilmektedir ve bir günde ortalama 13.5 µl kan emmektedir (Elsheikha H. 2018).

Kedi, köpek gibi bir konak bulan ve üremeye başlayan pireler; tımar ya da böcek öldürücülere maruz kalmadıkça konaklarını terk etmemektedir. Kedi pirelerinin konakçılar arası hareketi genellikle minimumdur (Dryden M. 2014).

Pirelerin yaşam döngüsü ortalama 21 gün olmak üzere 12 ile 190 gün arasında değişmektedir. Bu döngü büyük ölçüde çevresel faktörlere bağlıdır. En önemli faktörler doğal olarak sıcaklık ve nemdir. Pireler için optimal sıcaklık 23,8 °C ve %78 bağıl nemdir (Lam A, Yu A 2009)

Pireler, özellikle genç hayvanlarda demir eksikliği anemisine neden olabilmektedir. Ctenocephalides cinsindeki pirelerin kedi, köpek, kümes hayvanları, koyun ve buzağılarda anemiye neden olduğu bildirilmiştir. *Rickettsia typhi* ve *Rickettsia felis*'in neden olduğu Murine Typhus da kedi pireleri yoluyla taşınmaktadır. Aynı zamanda kedi ve köpek nematodlarından olan *Dipylidium caninum*, *C.felis* içerisinde sistiserkoid olarak gelişebilmektedir. Kedi ve köpekler ise kendilerini tımar ederken enfekte pireleri yutarak sistiserkoidleri vücutlarına alabilmektedir (Dryden M. 2014).

1.2.3. Klinik bulgular

Pireler, evcil hayvanlarda ve sahiplerinde alerjik dermatit gibi pire kaynaklı deri hastalıklarına ve anemiye neden olabilmektedir (Lam A, Yu A 2009). *C. felis felis* dişileri 13.5 µl kan emmektedir. Pireler bazı zoonoz hastalıkları taşıma özelliğine de sahiptir. Tarihte veba hastalığının yayılmasında da büyük rol oynamışlardır (Kandemir Ç ve ark. 2019). Ayrıca murin tifüs (endemik tifüs) vektörü olarak da bilinen pireler ABD'deki kırsal alanlarda tifüsünün bulaşmasında ve tifüs salgınlarında rol oynamışlardır. Pirelerin 'kedi tırnağı hastalığı'nın ajanı olan *Bartonella henselae* dahil Bartonella türlerini de barındırdığı da bilinmektedir.

Pireler bazı helmintlere de ev sahipliği yapmaktadır. Bu parazitler *Dipylidium caninum* ve *Hymenolepis diminuta* dır (Bitam I ve ark. 2010).

Pire tükürüğü histamin benzeri bileşikler, proteolitik enzimler ve antikoagülanlar içermektedir. Bu maddeler pirenin beslenmesi esnasında konakçıya salınarak konakçıda ani veya gecikmiş duyarlılık reaksiyonlarına neden olmaktadır (Lam A, Yu A 2009).

Pire alerjisi dermatiti ile ilişkili klinik bulgular; pireye maruz kalma sıklığı, ikincil veya eşzamanlı deri hastalıkları varlığı, aşırı duyarlılık derecesi ve geçmiş tedavi etkilerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Köpeklerde pire alerjisi dermatiti ile ilişkili kaşıntı yoğun ve tüm vücutta yaygın olabilmektedir. Etkilenen köpeklerde caudal ve medial uyluk, ventral abdomen, boyun ve kulaklarda hassasiyet gelişmektedir. Bu bölgelerdeki tüylerde, yalanma ve kaşınma sebebiyle kahverengi renk değişiklikleri ve döküntüler görülmektedir. Pire alerjisi dermatitinde görülen ilk lezyon, pirenin ısırıldığı bölgede oluşan papüldür. Kızıl-kahve kabuklarla kaplı papüllerin yanı sıra alopesi de görülebilmektedir. Kıl köklerinde gerçekleşen hasar ikincil olarak pyodermaya neden olabilmektedir. Köpeklerin kendisini yoğun olarak kaşınması sebebiyle travmatik ıslak dermatit de oluşabilmektedir. Kronikleşebilen hastalık; yaygın alopesi, şiddetli sebore, hiperkeratoz ve hiperpigmentasyon ile kendini gösterebilmektedir. Kedilerde ise birincil lezyon; yüz, sırt ve boyunda görülen tipik milier lezyondur. (Dryden W, Blakemore J 1989).



Şekil 1.5.: Pire alerjisi dermatitisi.

Yetişkin pirenin ısırığı, konakta gecikmiş reaksiyon ve deri tahrişine neden olmaktadır. Lezyonlar öncelikle tek veya kümelenmiş hemorajik alanlar olarak görülmektedir ve sonrasında bu lezyonlar papüller lezyon haline gelebilmektedir. Pire ısırıklarına tekrar tekrar maruz kalmak, kedi ve köpeklerde pire alerjisi dermatitine (PAD) neden olmaktadır. PAD olan köpeklerde eritem, alopesi, ekssoriasyon, papüller, kabuklar ve kaşıntı görülürken PAD kedilerde alopesi, milier dermatit ve kaşıntı meydana getirmektedir. (Traversa D 2013).



Şekil 1.6.: Pire alerjisi olan bir köpekte bakteriyel folikülit: eritem, papüller, püstüller, kabuklar (Dassot CL 2009).

Veba, hayatı tehdit eden ve yeniden ortaya çıkan bir zoonozdur. *Yersinia pestis*, hem bubonik hem de pnömonik veba formlarına neden olmaktadır. İştahsızlık, lenfadenopati ve deri altı apseler görülen klinik bulgulardandır (Elsheikha H. 2018).

Hemoplazmalar, kedilerde hemolitik anemiye neden olabilen en önemli epi-eritrositik patojendir. Klinik bulguların şiddeti subklinik enfeksiyondan yaşamı tehdit edebilecek hemolitik krizlere kadar değişmektedir.

Dipylidium caninum, sistiserk içeren pirelerin yanlışlıkla yutulması ile hayvanları ve insanları enfekte etmektedir. Anal bölgede kaşıntı, ishal, kilo kaybı görülebilen belirtiler arasındadır. *Dipylidium caninum* enfestasyonları evcil hayvanlarda genellikle asemptomatik seyrederek ancak dışkıda ya da perianal bölgede proglottidler (tenya halkaları) tespit edilebilmektedir (Elsheikha H. 2018).

Bartonellae henselae dünya çapında oldukça yaygın ve zoonotik bir patojendir. Bulaşma genellikle doğrudan bir kedi tırmalaması ile olsa da kedi ısırığı ya da kedi piresi *C.felis* ile gerçekleşmektedir (Bitam I ve ark. 2010). Hayvan ve

insanlarda endokarditis, miyokarditis, artrit, hepatit ve artralji gibi klinik bulgulara neden olabilmektedir. Bu etken kedilerin kontamine tırnakları ile diğer kedilere ve insanlara bulaşabilmekte ve 3-10 gün içerisinde primer deri lezyonlarına neden olabilmektedir (Kandemir Ç ve ark. 2019). Papül, püstül, vezikül gibi lezyonlarla başlayan bulgulara lenf düğümlerinde büyüme eşlik edebilmektedir. Söz konusu lezyonlar hızlıca iyileşmesine rağmen, lenfadenopati 2 hafta ile 3 ay arasında devam edebilmektedir. Bu bulgulara ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi bulgular da eşlik edebilmektedir (Bitam I ve ark. 2010).

1.2.4. Tanı

Anamnez ve fiziksel muayene ve klinik bulgular, pire veya pire dışkısı varlığı, intradermal testler ve diğer dermatolojik hastalıkların elimine edilmesi PAD tanısı için en önemli yöntemlerdir (Dryden M 2014). PAD için ırk veya cinsiyet predispozisyonu yoktur ve her yaşta görülebilmektedir (Lam A, Yu A 2009).

Teşhis genellikle enfekte olmuş evcil hayvan üzerindeki pire varlığının saptanması ile yapılmaktadır. Bir pire tarağı kullanılarak yapılan deri ve tüy taraması ile yetişkin pireler ve pire dışkıları görülebilmektedir. Pire dışkısı kırmızımsı siyah renklidir. Suya veya nemli bir kağıt havlu üzerine konulan ve ezilen pire dışkısı, kırmızımsı bir kahverengi bir renk oluşturmaktadır. Pire dışkıları genellikle silindirik veya virgül şeklindedir (Dryden M 2014).

Alerjik dermatitin klinik tanısı ardından bir takım faktörler değerlendirilerek alerji testlerinin gerekliliğine karar verilmektedir. Şiddetli klinik semptomlar ve uygulanan tedaviye yeterince yanıt alınamaması durumu ile tedavide kullanılan ilaçların yan etki gösterdiği durumlarda alerji testi yapılması önerilmektedir. Bu amaçla yapılan intradermal alerji testi ve alerjene özgü IgE serolojik testi tanıyı doğrulamak amacıyla uygulanmaktadır (Barılı Ö, Pekmezci D 2018).

Intradermal Alerji testi, IgE varlığına bağlı olarak şekillenen kutanaöz mast hücre reaktivitesinin bir ölçümüdür. Test için uygun enjeksiyon bölgesi olarak lateral göğüs duvarı tercih edilmektedir. Hayvanların tüylerinin traş edilmesi ardından enjeksiyon noktaları 2 cm aralık ile işaretlenmektedir. Test konsantrasyonlarının her birinin 0.05-0.1 ml'lik intradermal enjeksiyonu yapılmakta ve 15-20 dakika sonra

sonuçları değerlendirilmektedir. Oluşan eritem, şişkinlik gibi reaksiyonlar ve bunların yoğunluğu ile boyutu gözlemlenerek test pozitif ya da negatif olarak değerlendirilmektedir (Hansel P ve ark. 2015). Antihistaminik ve sistemik glukokortikoid kullanımı negatif hatalı sonuçlara neden olabilmektedir. Bu hataya düşülmemesi için testin bu ilaç uygulamalarının üzerinden 2-4 hafta geçtikten sonra gerçekleştirilmesi önerilmektedir (Dryden M, Blakemore J 1989). Genellikle pozitif kontrol derece '4' olarak derecelendirilirken, negatif kontrol '0' olarak derecelendirilmektedir. Köpeklerde güvenilir bir pozitif kontrol oluşturmak için histamin fosfat, negatif kontrol için ise steril salin kullanılmaktadır (Hansel P ve ark. 2015). PAD teşhisi için yapılan bu testin güvenilirliği kediler için değişkendir (Dryden M. 2014).

Çizelge 1.3.: Antiinflatuar ilaçların IDT ve ASIS yapılmadan önceki bırakılma zamanları (Barılı Ö 2018)

IDT		ASIS	
Etken madde	Etki süresi	Etken madde	Etki süresi
Antihistaminikler	7 gün	Antihistaminikler	Gerekli olmayabilir
Kısa etkili oral glukokortikoidler	14 gün	Kısa etkili oral glukokortikoidler	Etkisizdir
Uzun etkili enjektabl glukokortikoidler	En az 28 gün	Uzun etkili enjektabl glukokortikoidler	<28 gün
Topikal glukokortikoidler	14 gün	Topikal glukokortikoidler	Etkisizdir
Siklosporin	Gerekli olmayabilir	Siklosporin	Etkisizdir
Pentoksifilin	Etkisizdir		

Alerjen-spesifik IgE testleri, alerjen paneline karşı spesifik IgE antikorlarını belirlemek için kullanılmaktadır (Hansel P ve ark. 2015). Ancak bu testlerden IgG ile oluşabilecek çapraz reaksiyonlar nedeniyle pozitif sonuçlar alınabilmekte olup, her zaman klinik alerjinin göstergesi olarak kabul edilmemektedir. Bu sebeple bu yöntemin kesin tanıda kullanılmaması gerektiği, sadece muhtemel alerjenlerin belirlenmesi amacıyla kullanılması gerektiği yapılan çalışmalarda vurgulanmaktadır (Temizel E ve ark 2010).

Asla unutulmaması gereken bir konu da pire varlığı ve intradermal testlerin pozitif sonuçlanmasının, başka dermatolojik hastalıkların varlığını elimine etmeyeceğidir. Köpeklerde diferansiye edilmesi gereken olası problemler arasında

gıda alerjisi dermatiti, atopik dermatit, sarkoptik veya demodektik uyuz, diğer ektoparazitler ve bakteriyel folikülit bulunmaktadır. Kedilerde ise diğer ektoparazitler, dermatofitoz, ilaç duyarlılıkları, gıda alerjisi, atopik dermatit, bakteriyel folikülit ve idiyopatik milier dermatit bulunmaktadır (Dryden M. 2014).

Wilkerson ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada, sırt ve lateral toraks bölgelerinden alınan biyopsi örneklerini Giemsa boya ile incelediklerinde mast hücreleri, eozinofiller, mononükleer hücreler, yüzeysel ödem ve perivasküler dermatit gözlemlemişlerdir. Diğer aşırı duyarlılık reaksiyonlarında da görülen yüzeysel perivasküler infiltrasyon alanları, histopatolojiyi spesifik olmaktan çıkarmaktadır (Lam A, Yu A 2009).

1.2.5. Sağaltım

PAD tedavisinin ilk basamağında, hayvanların pireler tarafından ısırılmasının önlenmesi yer almaktadır. Bu amaçla pire tasmaları yaygın olarak kullanılmakla beraber, bunlar tek başlarına yeterince etkinlik gösterememektedir. Bu nedenle günümüzde oral veya topikal uygulanan ürünler tercih edilmektedir.

Akut tedavide köpekler için oral kortikosteroidler önerilmektedir. Bu amaçla köpekler için 0,5-1 mg/kg, kediler için 1-2 mg/kg PO prednizolon 5-7 gün süre ile kullanılmalı, ardından doz 0.5 mg/kg' a düşülerek 3-4 günde 1 uygulanıp tedavi sonlandırılmalıdır. Metilprednisolon asetat, 4 mg/kg doz ile kedilerde uygulanabilmektedir. Bu uygulamalara topikal glukokortikoidler de eklenebilmektedir. %0,0125'lik triamkinolon 7 gün süre ile uygulanmasının ardından 4 günde 1 kez uygulama yapılarak kesilmelidir. Yine %1'lik hidrokortizon banyo uygulaması haftada 1-2 kez uygulanabilmektedir (Bruner 2011, Aytuğ 2012, Paterson 2008).

Antihistaminikler ve siklosporinler pire ısırığı alerjisi ile ilişkili yoğun kaşıntıyı kontrol etmede başarılı olamamaktadır. Ancak kullanılacak olan esansiyel yağ asitleri steroid benzeri etki gösterebilmektedir.

Hastalarda sekonder pyoderma gelişmesi halinde glukokortikoidler dikkatli kullanılmalı, tedaviye 3-4 hafta süre ile antibiyotik uygulamaları eklenmelidir.

İhtiyaç duyulması halinde tedavi süresi 6 haftaya kadar uzatılabilmektedir (Logas D 2014).

Pire kontrolü için; 6-8 haftadan küçük köpek yavrularında piretrin içerikli sprey ya da şampuanlar, 8 haftadan büyük köpek yavruları ve erişkin köpekler için fipronil veya imidakloprid damlalar kullanılabilmektedir. Permetrin damla veya sprey uygulamaları 16 haftalıktan büyük yavrular için kullanılabilir bir diğer seçenektir. Permetrin kedilerde kontraendikedir. 8 haftalıktan küçük kedi yavrularına piretrin içerikli banyo uygulamaları, 8 haftalıktan büyük kedi yavruları için fipronil damlalar, erişkin kediler için ise imidakloprid veya fipronil damlalar tercih edilebilmektedir. Selamectin içerikli damlalar da kedi ve köpeklerde pire kontrolü için deriye uygulanabilmektedir (Bruner 2011, Aytuğ 2012, Paterson 2008).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Gereç

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde yapılmış olup çalışmaya dahil edilen hastalar farklı ırk, yaş ve cinsiyette, dermatit problemi olan 40 adet sahipli köpektir. Deride kızarıklık, kaşıntı, alopesi, hiperkeratoz vb. şikayetler ile kliniğe getirilen bu köpeklerin, klinik muayene ve laboratuvar testleri yapıldıktan sonra; hastalardan serum örnekleri alınarak serolojik alerji testi gerçekleştirmiş ve sonuçları kayıt altına alınmıştır.

Söz konusu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Yerel Etik Kurul'u tarafından 15 Şubat 2014 tarih ve 28914 sayılı Resmi Gazetede yayımlanmış olan "Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik'in 8'inci maddesinin 8'inci fıkrasının "k" bendinde geçen HADYEK iznine tabi olmayan "*Teşhis ve tedavi amaçlı klinik uygulamalar*" kapsamında değerlendirilmiştir.

2.2. Yöntem

2.2.1. Muayene Protokolü

Öncelikle çalışmaya dahil edilen tüm hastaların sistemik klinik muayenesi gerçekleştirildi. Her hastanın anamnez bilgileri hasta muayene formuna; dermatolojik muayene sonuçları ise dermatolojik muayene formuna kaydedildi. (çizelgeler)

2.2.2. Örneklerin Alınması ve İşlenmesi

Olguların klinik muayeneleri inspeksiyon ile başladı ve ardından sık dişli pire tarağı ile tüy taraması yapıldı. Tarak üzerinde toplanan kırmızı-siyah renkli pire dışkıları ve erişkin pireler incelenmek üzere ayrıldı. Sık dişli pire tarağı ile tüy taraması ardından toplanan pire dışkılarının, nemli kağıt havlu ile temasları ile oluşturdukları kırmızımsı kahverengi renk değişimleri not edilerek değerlendirildi.

Farklı deri lezyonlarına sahip köpeklerin periorbital, perioral, dış kulak kanalı, interdigital, perioral ve ventral abdomen bölgelerinden asetat bant smear ve deri kazıntısı yöntemi ile mikroskopik incelemeleri yapılmak üzere örnekleri alındı.

Asetat bant smear yöntemi ile alınan örnekler modifiye Wright's stain yöntemi ile boyanarak lam üzerinde hazır hale getirildi. Uyuz etkenlerini elimine etmek için deri kazıntısı örneklerine başvuruldu, bu amaçla kazıntı örnekleri %15 lik KOH solüsyonu ile lam ve lamel arasında hazırlandı.

2.2.3. Sitolojik İnceleme

Asetat bant smear yöntemi ile alınan örnekler mikroskop altında immersiyon yağı ile birlikte 100 büyütmede incelendi. Çalışmaya alınan dermatitisli köpeklerden alınan örneklerinde 5 ve üzeri sayıda malassezia spp. etkeninin varlığı tespit edildiğinde sonuç pozitif olarak kabul edildi.

Deri kazıntısı örnekleri %15 lik KOH solüsyonu ile muamele ettikten sonra mikroskop altında 40 büyütmede Sarcoptes scabiei ve demodikozis yönünden incelendi.

2.2.4. Serolojik Test

Dermatitis teşhisi konulan hastalardan serolojik alerji testi yapılmak amacıyla kan örnekleri toplandı. Kan örnekleri vena cephalica antebraçii'den kırmızı kapaklı kan tüplerine alındı. Bu kan örnekleri 3000 rpm de 10 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri hazırlandı. Hazırlanan serum örnekleri Polycheck® alerji testi (Polycheck®, Allergy test, GmbH, Germany) kullanılarak test edildi.

Buzdolabından çıkarılan kit içerikleri teste başlanmadan önce bir süre bekletilerek oda sıcaklığına kadar ısınmaları sağlandı. Toz buffer, test başlangıcından 30 dakika önce 1 litre su içerisinde çözdürüldü. Test kasedi 250 µl yıkama solüsyonu ile kaplandı. Ardından absorban kağıt üzerine vurularak kurulandı. Kaset haznesine mavi solüsyondan 250 µl yayıldı, 1 dakika inkübasyonun ardından kaset absorban kağıt üzerine vurularak kurulandı. 200 µl hasta serumu kaset haznesine yayıldı ve shaker üzerine konarak 60 dakika inkübasyona bırakıldı. 60 dakikanın sonunda 1 ml

polycheck yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkama işlemi yapıldı. Kaset üzerine tekrar 250 µl yıkama solüsyonu ilave edildi ve 5 dakika inkübe edildi. Kaset 1 ml yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkandı. Kaset üzerine tekrar 250 µl yıkama solüsyonu ilave edildi ve 5 dakika inkübe edildi. Kaset 1 ml yıkama solüsyonu ile tekrar 3 kez yıkandı. Kaset ters çevirilerek absorban kağıt üzerine vurularak kurulandı. Kaset üzerine kırmızı kapaklı şişeden 250 µl tespit antikoru ilave edilerek 90 dakika boyunca shaker üzerinde inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda kaset 1 ml yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkandı ve kaset ters çevirilerek absorban kağıt üzerine vurularak kurulandı. Kaset üzerine beyaz kapaklı şişeden 250 µl enzim işaretli streptavidin konjugatı ilave edilerek, shaker üzerinde 20 dakika inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda kaset 1 ml yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkandı ve ters çevirilerek absorban kağıt üzerine vurularak kurulandı. Kaset üzerine siyah şişeden 250 µl substrat solüsyonu ilave edildi. Kaset karanlık ortamda (siyah kapak altında) 20 dakika shaker olmaksızın inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda kaset 1 ml yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkandı ve ters çevirilerek absorban kağıt üzerine vurularak kurulandı. Kaset, kurutma makinesi ile kurutuldu ve scanner ile okutularak Biocheck Software® aracılığı ile değerlendirildi. Program, her alerjene özgü IgE miktarını litre başına kilo birim (kU/l) olarak verdi. (Polycheck ®, Allergy test, GmbH, Germany, Kullanma Klavuzu)

Testlerin değerlendirilmesi için tarayıcı ve üretici firmanın sunduğu Biocheck görüntüleme yazılımı (Biocheck Imaging Software®)'nın yüklü olduğu bilgisayar kullanıldı. Serum örneklerinin bulunduğu kasetlerin verileri her bir alerjen için bilgisayar programı vasıtasıyla hesaplandı. Her bir alerjen için serum spesifik IgE konsantrasyonları (kU/l) otomatik olarak yazılım dahilinde skorlandırıldı.

Çizelge 2.1.: IgE konsantrasyonlarının skorlanması.

IgE Konsantrasyonu (kU/l)	Seviye
<0.5	0 (negatif)
0.5-2.0	1 (hafif / zayıf)
2.0-20	2 (belirgin/ kuvvetli)
>20	3-4 (çok kuvvetli)

2.2.5. İstatistiksel İnceleme

Köpeklerin alerjenlere verdikleri test yanıtlarının skorları, Paired Simple T-test ile karşılaştırılırken; IgE değerlerinin gruplar arası karşılaştırması Kruskal-Wallis H, ikili karşılaştırmalar ise Mann Whitney U testleri ile yapıldı.

Oransal verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı ve analiz sonuçları Pearson Chi-Square ya da Fisher's Exact Test'e göre yorumlandı. Önemlilik düzeyi olarak 0,05 dikkate alındı.

Verilerin analizinde SPSS (version 23) programı kullanıldı.



3. BULGULAR

Çalışma; sadece dermatolojik problemleri olduğu belirlenen, farklı ırk, cinsiyet (18 erkek, 22 dişi) ve yaşlardaki (1-10 yaş arası) toplam 40 köpekte yürütüldü. Çalışmaya dahil edilen köpeklere ait veriler Çizelge 3.2. de gösterildi.

Hasta yakınlarından köpeklerin beslenmesine dair alınan anamneze göre, 32 köpeğin sadece kuru mama ile, 2 köpeğin kuru mama ve nadiren ev yemeği ile, 5 köpeğin hem kuru mama hem ev yemeği ile, 1 köpeğin ise sadece ev yemeği ile beslendiği öğrenildi. Yapılan aşı karnesi kontrolünde 13 köpeğin koruyucu ektoparaziter uygulamalarının düzenli yapılmadığı görüldü.

Yapılan klinik muayene sonucunda dermatolojik problemler dışında hastaların hiçbirinde başka bir klinik patolojiye rastlanmadı. Yapılan dermatolojik muayene sonrası, muayene bulguları kayıt altına alındı ve dermatolojik lezyonlar her hasta için gruplandı. Hastalara ait tespit edilen dermatolojik lezyonlar Çizelge 3.1’de verildi

Çizelge 3.1.: Olgulara ait deri lezyonları

DERİ LEZYONLARI	Olgu Numarası																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Lezyonsuz Kaşıntı									+										+	
Primer Deri Lezyonları																				
Eritem	+		+							+	+	+	+		+		+		+	+
Papül		+						+				+	+			+				+
Püstül		+		+											+					
Sekonder Deri Lezyonları																				
Epidermal kollaret					+											+				
Kabuklanma				+	+	+	+							+	+					
Tükürükle boyanma	+									+										
Alopesi	+				+	+				+	+	+	+	+		+		+		+
Likenifikasyon							+					+	+			+		+		+
Hiperpigmentasyon					+	+				+	+			+				+		+
DERİ LEZYONLARI	Olgu Numarası																			
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Lezyonsuz Kaşıntı				+																
Primer Deri Lezyonları																				
Eritem			+		+			+	+	+	+	+			+					
Papül		+						+		+	+	+			+		+	+	+	+
Püstül		+			+					+	+					+		+		
Sekonder Deri Lezyonları																				
Epidermal kollaret		+					+												+	+
Kabuklanma	+							+		+		+		+	+			+	+	+
Tükürükle boyanma			+																	
Alopesi			+		+	+				+			+		+	+			+	+
Likenifikasyon					+	+		+				+	+			+				
Hiperpigmentasyon						+	+						+			+	+			

Çizelge 3.2.: Çalışmaya dahil edilen 40 köpeğin yaş, cinsiyet ve ırklara göre dağılımı.

Olgu No	Yaş	Cinsiyet	İrk
1	3	Dişi	Pug
2	6	Dişi	Golden Retriever
3	1	Erkek	Husky
4	4	Dişi	Alman Çoban
5	7	Erkek	Bull Terrier
6	2	Erkek	Labrador Retriever
7	4	Dişi	Pekingese
8	8	Erkek	Melez
9	3	Erkek	Spitz
10	4	Dişi	Golden Retriever
11	6	Dişi	Melez
12	1	Erkek	Pug
13	2	Dişi	Pug
14	9	Dişi	Golden Retriever
15	3	Dişi	Terrier
16	4	Erkek	Cavalier King Charles
17	1	Dişi	Melez
18	4	Dişi	Maltese Terrier
19	6	Erkek	Pekingese
20	7	Erkek	Melez
21	1	Erkek	Cocker Spaniel
22	2	Dişi	Golden Retriever
23	3	Erkek	Jack Russel
24	3	Dişi	Cavalier King Charles
25	5	Dişi	Pitbull
26	4	Erkek	Melez
27	7	Dişi	Melez
28	10	Erkek	Golden Retriever
29	3	Erkek	Kangal
30	2	Dişi	Chow Chow
31	6	Erkek	Maltese Terrier
32	4	Dişi	Alman Çoban
33	7	Dişi	Labrador Retriever
34	3	Erkek	Cocker Spaniel
35	1	Dişi	Poodle
36	5	Dişi	Setter
37	4	Dişi	Melez
38	2	Erkek	Bernese
39	3	Dişi	Melez
40	6	Erkek	Golden Retriever

Hastaların klinik ve dermatolojik muayeneleri sonrasında; laboratuvar testleri yapıldı. Hastaların tamamından asetat bant smear yöntemiyle alınan dermatolojik örneklerle; Modifiye Wright's Stain boyama uygulandı ve bu olguların 6'sında 5 ve üzeri malassezia spp. etkenine rastlandı.

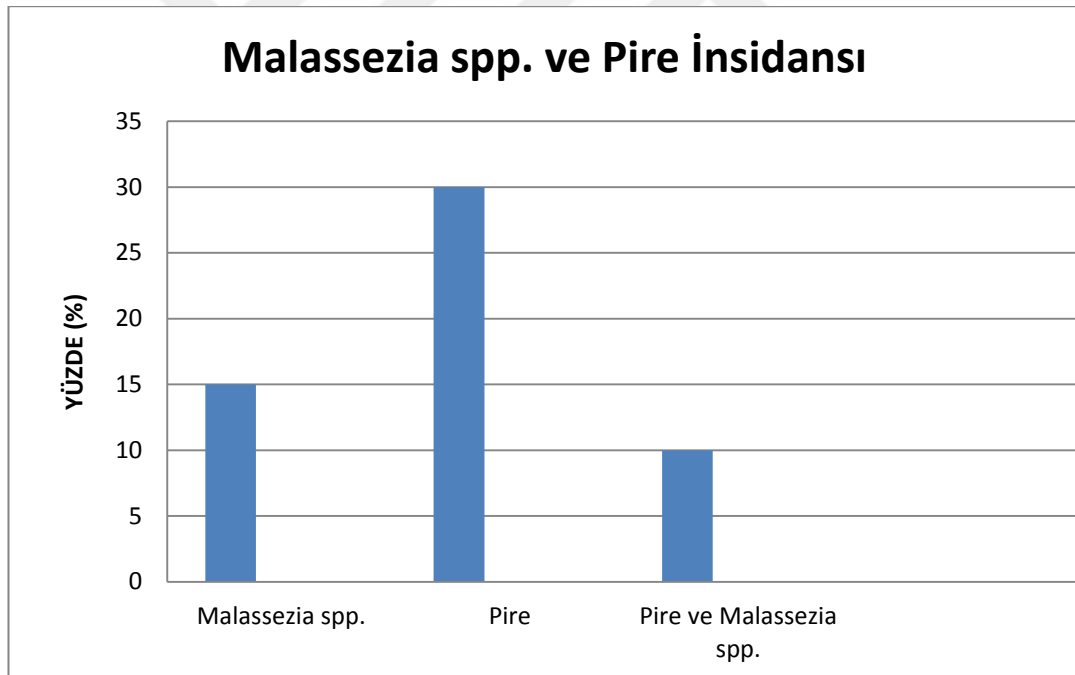
10 olguda inspeksiyonda ve sık dişli pire tarağı taramasında erişkin pireler görülürken, 2 olguda sık dişli pire tarağıyla yapılan taramada pire dışkısına rastlandı.

Olguların 4'ünde (olgu no: 1-7-11-12) malassezia spp. ve pire etkenlerine birlikte rastlandı.

Çizelge 3.3.: Malassezia spp. ve Pire tespit edilen olgu numaraları

	Malassezia spp.	Pire	Malassezia spp ve Pire
Olgu Numaraları	1-7-9-11-12-25	1-7-11-12-14-20-27-29-31-34-37-39	1-7-11-12

Çalışmaya 40 dermatitisli köpek dahil edilmiş ve bu köpeklerin %30'unda pire, %15'inde malassezia,%10'unda ise hem pire hem malassezia spp etkeni saptanmıştır.



Grafik 3.1.: Malassezia spp. ve Pire etkenlerinin çalışmadaki görülme oranları.

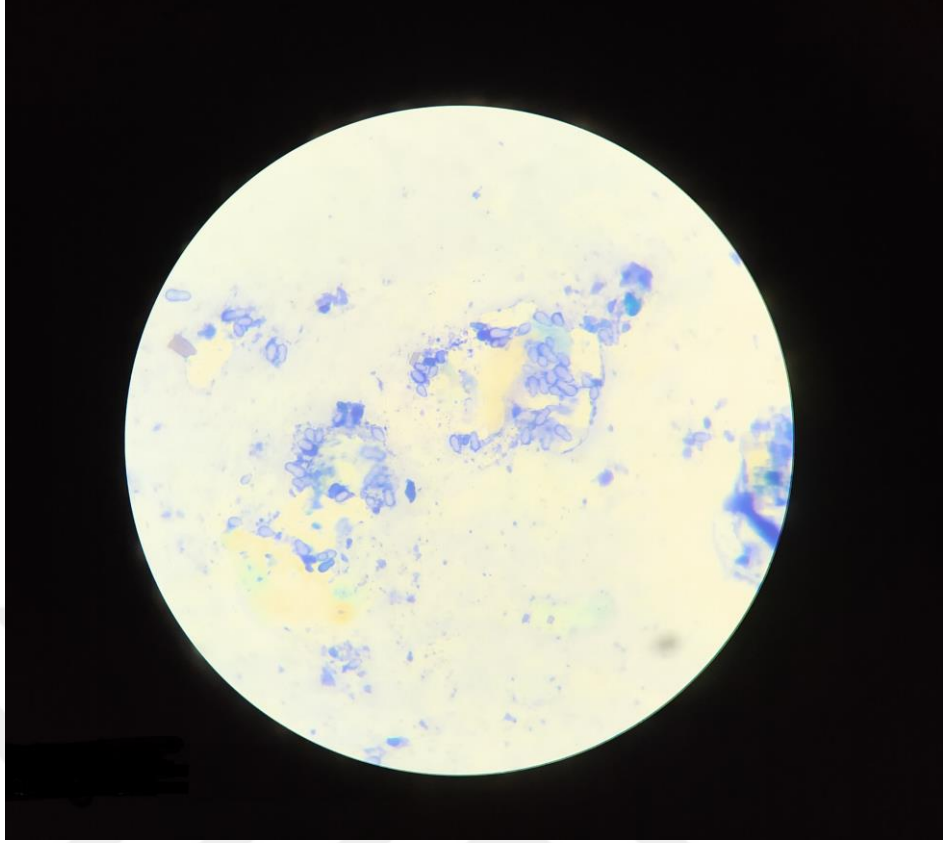
19 olguda dermatolojik lezyonlar saptanmasına rağmen yapılan incelemelerde malassezia spp. veya pire bulunamadı. Olguların 3'ünde herhangi bir dermatolojik lezyona rastlanmayıp, sadece kaşıntı saptandı.



Şekil 3.1.: Malassezia spp. dermatitli bir köpeğin çenesinde görülen eritem ve alopesi.



Şekil 3.2.: Malassezia spp tespit edilen otitis eksternalı bir köpeğin kulak kepçesindeki likenifikasyon ve akıntı.



Şekil 3.3.: Bir köpekte interdigital bölgeden asetat bant smear yöntemi ile alınan örneğin, mikroskop altında modifiye wright's stain boyaması ile tespit edilen malassezia spp.

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin klinik, dermatolojik ve laboratuvar muayenelerinin ardından; tüm olgulara serolojik test (Polycheck ®, Allergy test, GmbH, Germany) uygulandı ve sonuçları Biocheck Software® ile değerlendirilerek kayıt altına alındı.

Serolojik test kiti uygulaması sonrası; sonuçlar her bir alerjen için skorlanarak kayıt edildi. Olgulara göre elde edilen skorlama sonuçları ve yapılan serolojik test sonuçları aynı zamanda; olgulara göre her bir alerjen için oluşan IgE konsantrasyonları açısından değerlendirilip Çizelge 3.4.'de sunuldu.

Çizelge 3.4.: Çalışmaya dahil edilen köpeklerin alerjenlere verdikleri test yanıtlarının skorlarının karşılaştırılması.

PARAMETRE	Grup	n	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	P
SKOR	Malassezia	40	0,30	0,61	0,10	< 0,001
	Pire	40	0,85	0,80	0,13	
IgE	Malassezia	40	0,50	0,79	0,12	0,001
	Pire	40	2,08	3,10	0,49	

IgE

	n	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Malasezia	2	1,20 ^a	0,14	0,10	-0,07	2,47	1,10	1,30
Pire	8	5,27 ^b	3,99	1,41	1,94	8,61	1,90	14,00
Malasezia + Pire (Malasezia)	4	2,41 ^a _b	1,38	0,69	0,21	4,61	0,83	4,20
Malasezia + Pire (Pire)	4	5,45 ^a _b	4,85	2,42	-2,26	13,16	1,00	11,00
Total	18	4,22	3,71	0,87	2,38	6,07	0,83	14,00

a, b: P=0,036

Çizelge 3.5.: Çalışmaya dahil edilen köpeklerin alerjenlere verdikleri test yanıtlarının skorlarının oransal karşılaştırılması.

		KOD		Toplam	P
		0	Diğer (1 ve 2)		
Grup	Malassezia	Sayı	31	9	40
		Oran	77,5%	22,5%	100,0%
	Pire	Sayı	16	24	40
		Oran	40,0%	60,0%	100,0%
					0,001

		KOD		Toplam	P
		1	Diğer (0 ve 2)		
Grup	Malassezia	Sayı	6	34	40
		Oran	15,0%	85,0%	100,0%
	Pire	Sayı	14	26	40
		Oran	35,0%	65,0%	100,0%
					0,039

		KOD		Toplam	P
		2	Diğer (0 ve 1)		
Grup	Malassezia	Sayı	3	37	40
		Oran	7,5%	92,5%	100,0%
	Pire	Sayı	10	30	40
		Oran	25,0%	75,0%	100,0%
					0,034

Çizelge 3.6.: Çalışmaya dahil edilen köpeklerin malasezzia, pire ve her ikisinin bir arada görülme oranlarının karşılaştırılması.

			KOD		Toplam	P
			SADECE	Diğer		
Grup	Sadece Malasezzia	Sayı	2	38	40	0,043
		Oran	5,0%	95,0%	100,0%	
	Sadece Pire	Sayı	8	32	40	
		Oran	20,0%	80,0%	100,0%	
Grup	Malasezzia + Pire	Sayı	4	36	40	0,21
		Oran	10,0%	90,0%	100,0%	
	Sadece Pire	Sayı	8	32	40	
		Oran	20,0%	80,0%	100,0%	
Grup	Malasezzia + Pire	Sayı	4	36	40	0,39
		Oran	10,0%	90,0%	100,0%	
	Sadece Malasezzia	Sayı	2	38	40	
		Oran	5,0%	95,0%	100,0%	

4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Malassezia türleri hayvan ve insanların deri ve mukozalarının doğal mikrobiyotasında bulunan lipofilik mayalardır (Silva D ve ark 1981). Malassezia mayaları fırsatçı patojenlerdir. Çeşitli predispozan faktörler aracılığıyla çeşitli hastalıklarda rol oynarlar (Faergemann J 2002). Bu predispozan faktörler; deri üzerindeki aşırı sebum üretimi ve azalan sebum kalitesi, bozulmuş epidermis, nem artışı, deri kıvrımlarının varlığı, değişen kutanöz pH seviyeleri, uygulanan antibiyotik tedavileri ve uzun süren kortikosteroid tedavilerdir. (Bajwa J 2017). Kulak kanalı, anal gland, dudak, çene, vajina, rectum ve deride bulunabilen M. pachydermatis; alopesi, lokalize veya genelleşmiş eritem, papüller ve maküller, yüz, gövde, perianal ve interdigital alanlarda ve deri kıvrımlarında kabuklu ve pullu bir görünüme neden olur (Patteron A ve ark. 2002).

Malassezia dermatitisi'nde yaş ve cinsiyet predispozisyonu yoktur. Predispoze köpek ırkları; West Highland White Terrier, Basset Hound, English Setter, Poodle, American Cocker Spaniel, Jack Russel terrier, Shih Tzu, Silky Terrier, Boxer, German Shepherd, Maltese, Australian Terrier, Chihuahua, Shar Pei, Sjetland Seepdog, Ihaso Apso, Springer Spaniel, Dachshund ırklarıdır (Paterson S, 2008, Çakmak F ve ark 2010). Yaptığımız çalışmada malassezia spp. etkenine rastanan 6 dermatitisli köpeğin tamamı predispoze ırklar dışında tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki bu 6 köpeğin 2'si Pug, diğerleri; mix, pekingese, spitz ve pitbull ırklarındandır. Malassezia spp tespit edilen 4 dişi ve 2 erkek köpeğin; yaş ortalaması 3,66 olarak bulunmuştur.

En yaygın klinik belirti, kortikosteroidlere ve antibiyotiklere kısmen yanıt veren orta ile şiddetli kaşıntılardır. Kaşıntı sonucunda hastalar yüzlerini sürter, başlarını sallar, ayaklarını yalar ya da çiğnerler (Aytuğ N, 2012). Lezyonlar genellikle boyun, koltuk altı, karın, kasık gibi vücudun ventral kısmında ve kulak, dudak, ağız ekstremitelerin medialinde görülmektedir. (Jasmin P, 2011). Deride genellikle rahatsız edici ve ekşimsi bir koku mevcuttur. Yağ bezlerinden zengin bu bölgelerde görülen eritem, plak, papül ve nodüller, hiperpigmentasyon, seborre, otitits eksterna ise diğer önemli klinik bulgulardandır (Şentürk S ve ark. 2001, Conkova E ve ark. 2011). Malassezia' ya bağlı şekillenen otitis eksternada görülen

kırmızı-kahverengi akıntı karakteristiktir (Şentürk S ve ark. 2001). Çalışmaya katılan ve malassezia etkeni saptanmış olan 6 köpeğin tamamında alopesi görülmüştür. Sıklıkla görülen diğer deri lezyonları; eritem (5/6'sında), hiperpigmentasyon, likenifikasyon ve papül (3/6'sında), tükürükle boyanma (2/6'sında) ve püstül (1/6'sında) olarak saptanmıştır.

Memelilerin ve kuşların zorunlu hematofajöz ektoparazitleri olan pireler; küçük, yanlardan basık, kanatsız ve özelleştirilmiş böceklerdir. Dünyanın bir çok yerinde patojen taşıyıcılar olarak büyük önem taşımaktadır (Bitam I ve ark. 2010). Veteriner hekimlik ve beşeri hekimlikte önemli bir parazit olan pireler; insan ve hayvanlarda alerjik reaksiyona neden olarak Bartonella, Yersina, Rickettsia gibi etkenlere vektörlük yapmaktadır. Ayrıca Dipylidium caninum, Hymenolepis dimunata ve Hymenolepis nana' ya arakonaklık yaparak zarar vermektedir (Acıöz M ve ark. 2020).

Pireler, evcil hayvanlara ve sahiplerine alerjik dermatit gibi pire kaynaklı deri hastalıklarına ve anemiye neden olabilmektedir. (Lam A, Yu A 2009). Köpeklerde pire alerjisi dermatiti ile ilişkili kaşıntı yoğun ve tüm vücutta yaygın olabilmektedir. Etkilenen köpeklerde caudal ve medial uyluk, ventral abdomen, boyun ve kulaklarda hassasiyet gelişmektedir. Bu bölgelerdeki tüylerde, yalanma ve kaşınma sebebiyle kahverengi renk değişiklikleri ve kopmalar görülmektedir. Pire alerjisi dermatitinde görülen ilk lezyon, pirenin ısırıldığı bölgede oluşan hemorajik alanlardır. Bu lezyonlar papüller lezyon haline gelebilmektedir. Kızıl kahve kabuklarla kaplı papüllerin yanı sıra alopesi de görülebilmektedir. Kıl köklerinde gerçekleşen hasar ikincil olarak pyodermaya neden olabilmektedir. Köpeklerin kendisini yoğun kaşınması sebebiyle travmatik ıslak dermatit de oluşabilmektedir. Kronikleşebilen hastalık; yaygın alopesi, şiddetli sebore, hiperkeratoz ve hiperpigmentasyon ile kendini gösterebilmektedir. Kedilerde ise birincil lezyon; yüz, sırt ve boyunda görülen tipik milier dermatittir. (Dryden W ve ark 1989, Traversa D 2013). Çalışmaya katılan ve pire etkeni saptanan köpeklerde tespit edilen lezyonlar sıklıkla papül (9/12'sinde), eritem (8/12'sinde) ve kabuklanma (8/12'sinde), hiperpigmentasyon (6/12'sinde), alopesi (5/12'sinde), likenifikasyon (4/12'sinde), püstül (1/12'sinde) ve tükürükle boyanma (1/12'sinde) olarak ortaya konulmuştur. Cinsiyet ve ırk predispozisyonu bulunmayan pire alerjisini tespit ettiğimiz; 7'si dişi, 5'i erkek olan toplam 12 köpeğin yaş ortalaması 4,66 olarak bulunmuştur.

Bu alışmada Kırıkkale ve Ankara bölgesinde kliniğe getirilen dermatitis tespit edilmiş sahipli köpeklerdeki malassezia spp ve pire alerjisi insidansının saptanması amaçlanmıştır. Insidans, belirli bir popülasyonda belirli bir zaman dilimi içerisinde belirli bir hastalık veya hastalıkların yeni olgularının sayısını ifade etmektedir.



KAYNAKLAR

Acıöz, M. ve Aydın, MF. (2020) Türkiye'nin muğla ili datça ilçesinde sahipli köpeklerde pire enfestasyonları. *Etilik Vet. Mikrobiyol Derg*, 31(1), 70-74.

Açııcı, M., Demirtaş, S., Umur, Ş., Gürler, A. ve Bölükbaş, C. (2017) Infestations of flea species on small, wild mammals in the provinces of aydın and manisa in the aegean region, turkey. *Turk J Vet Anim Sci.*, 41, 449-452.

Ashbee, HR. ve Evans, E. (2002) Immunology of disease associated with malassezia species. *Clin Microbiol Rev.*, 1, 21-57.

Ashbee, HR. (2006) Recent developments in the immunology and biology of Malassezia species. *Skin Research Centre, Institute of Molecular and Cellular Biology, Faculty of Biological Sciences, University of Leed*, 47, 14-23.

Aytuğ, N. (2012). Köpek ve Kedilerin İç Hastalıkları Klinik El Kitabı, 2.baskı, Malatya: Medipres Matbaacılık Ltd. Şti.

Bajwa, J. (2017) Canine malassezia dermatitis. *Can Vet J.*, 10, 1119-1121.

Barlı, Ö. ve Pekmezci, D. (2018) Köpek atopik dermatitisinde teşhis ve alerjen tayinindeki güncel yaklaşımlar. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 27, 176-181.

Bitam, I., Dittmar, K., Parola, P., Whiting, M. ve Raoult, D. (2010) Fleas and flea-borne diseases. *International Journal on Infectious Diseases* 14, 667-76.

Bond, R., Morris, D., Guillot, J., Bensignor, E., Robson, D., Mason, K., Kano, R. ve Hill, P. (2020) Biology, diagnosis and treatment of malassezia dermatitis in dogs and cats. *Vet Dermatol*. 31, 27-e4.

Böhmova, E., Conkova, E., Sihelska, Z. ve Hrcrova, M. (2018) Diagnostics of malassezia species: a review. *Folia Veterinaria*, 62(2), 19-29.

Bruner, SR. (2011) Flea bite allergy. İçinde E. Cote (Edt.) *Clinical Veterinary Advisor Dogs and Cats* (ss. 397-399). Missouri: Elsevier.

Cabanes, F. (2014) Malassezia yeasts: how many species infect humans and animals? *PLOS Pathogens*, 10(2), e1003892.

Cafarchia, C., Immediato, D., Paola, G., Magliani, W., Ciociola, T., Conti, S., Otranto, D. ve Polonelli, L. (2014) In vitro and in vivo activity of a killer peptide against malassezia pachydermatis causing otitis in dogs. *Med. Mycol.* 52, 350-355.

Carlotti, DN. (2005) Malassezia dermatitis in the dog. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings. Mexico. 11-14 May.

Charach, M. (1997) Malassezia dermatitis. *Can Vet J.*, 5, 311-314.

Conkova, E., Sezszakova, E., Palenik, L., Smrco, P. ve Bilek, J. (2011) Prevalance of malassezia dermatitis pachydermatis in dogs with suspected malassezia dermatiti sor otitis in slovakia. *Acta Vet. Brno.*, 80, 249-254.

Çakmak, F. ve İçen, H. (2010) Köpeklerde malassezia dermatitis. *Dicle Üniv Vet Fak Derg.*, 2, 34-40.

Dassot, CL. (2009) Flea allergy in dogs: clinical signs and diagnosis. *EJCAP.*, 19, 242-248.

Dryden, M. ve Blakemore, J. (1989) A review of flea allergy dermatitis in the dog and cats. *Companion Animal Practice- Parasitology* 19, 10-17.

Duarte, E. ve Hamdan, J. (2010) Rapd differentiation of Malassezia spp. From cattle, dogs and humans. *Mycoses Diagnosis, Therapy and Prophylaxis of Fungal Diseseses.* 53(1), 48-56.

Eıdı, S., Khosravi, A. ve Jamshidi, S. (2011) A comparison of different kinds of malassezia species in healthy dogs with otitis externa and skin lessions. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 5, 345-350.

Ertam, İ. ve Aytimur, D. (2006) *Malassezia spp. ve dermatolojideki yeri.* *Türkderm* 1, 7-10.

Faergemann, J. (2002) Atopic dermatitis and fungi. *Clin Microbiol Rev.*, 4, 545-563.

Hansel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P. ve Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identidication. *BMC Veterinary Research* 11:196.

Jasmin, P. (2011) Clinical Handbook on Canine Dermatology (3 th ed.) Carros: Virbac.

Kamaljyoti, Sharma, A., Folia, G. ve Sharma, S. (2017) Studies on malassezia infection in otitis external of dogs. *Journal of Animal Research*, 7, 197-200.

Karray, M. ve Mckinney, W. (2020) Tinea Versicolor. *Stat Pearls*. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482500/>

Lam, A. ve Yu, A. (2009) Overview of flea allergy dermatitis. *Compend Contin Educ Vet.* 31(5), E1-10.

Lannino, F., Sulli, N., Maitino, A., Pascucci, I., Pampiglione, G. ve Salucci, S. (2017) Fleas of dog and cat: species biology and flea-borne diseases. *Veterinara Italiana* 53(4), 277-288.

Logas, D. (2014) Flea bite allergy. İçinde C. Noli, A. Foster, W. Rosenkrantz (Edt.) *Veterinary Allergy* (ss. 158-160). Hong Kong: Wiley Blackwell.

Masuda, A., Sukegawa ,T., Mizumoto, N., Tanı, H., Miyamoto, T., Sasai, K. ve Baba, E. (2000) Study of lipid in the ear canal in canine otitis eterna with malassezia pachydermatis. *Veterinary Internal Medicine, Osaka Prefecture University, Sakai, Osaka* 599-8531 and *Masuda Dog & Cat Hospital, Hirakata, Osaka* 573-111.

Rodoplu, G. (2015) Malassezia species and pityriasis versicolor. *Clin anal med.*, 2, 231-6.

Gaitanis, G., Magiatis, P., Hantschke, M., Bassukas, I. ve Valegraki, A. (2012) The malassezi genus in skin and systemic disease. *Clin Microbiol Rev.*, 1, 106-141.

Guillot, J. ve Bond, R. (2020) Malassezia yeasts in veterinary dermatology: an updated overview. *Front Cell Infect Microbiol* 10, 79.

Kantarcioğlu, SA. ve Yücel, A. (2005) *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 36, 134-154.

Paterson, S. (2008) Manuel of Skin Diseases of the Dog and Cats, 2nd Ed., Blackwell Publishing, Chapter 7.

Patterson, A. ve Frank, L. (2002) How to diagnose and treat malassezia dermatitis in dogs. *Veterinary Medicine – Bonner Springs then Edwardsville* 97(8), 612-623.

Pürnak, S. (2013) Papülopüstüler akneli hastalarda malassezia folikülünün sıklığı ve tedaviye yanıtının belirlenmesi. Uzmanlık Tezi. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı.

Rostaher, A. (2016) Malassezia dermatitis- how do I manage this? 8th World Congress of Veterinary Dermatology, Bordeaux, France, 31 May - 4 June.

Saunte, DM., Gaitanis, G. ve Hay, RJ. (2020) Malassezia-associated skin disease, the use of diagnostics and treatment. *Front Cell Infect Microbiol*, 10, 112.

Silva, D., Lessa, I., Medeiros, M., Lacerda, G., Mascarenhas, M., Ferreira, A., Lucio, I. Ve Moreira, R. (1981) *Journal of Nursing*, 8963.

Sykes, JE. (2014) *Canine and Feline Infectious Diseases*, 1st ed, Saunders, Missouri.

Şentürk, S., Batmaz, H. ve Şen, A. (2001) Bir köpekte malassezia dermatiti. *J Fac Vet Med.*, 20, 79-83.

Temizel, E. ve Aytuğ, N. (2010) Köpeklerde atopik dermatitisin tnisında intradermal deri testi ve alerjen spesifik ige düzeylerinin karşılaştırılması. *Uludğ Univ. J. Fac. Vet. Med.*, 1, 11-15.

Tender, A. ve Schnieder, T. (2006). Veterinärmedizinische Parasitologie. IN: SCHNIEDER T (EDt.), *Pathogens of parasitic diseases: Taxonomy, systematics and general criteria* Stuttgart: Parey in MVS. p 26-73.

Traversa, D. (2013) Fleas infesting pets şn the era of emerging extra-intestinal nematodes. *Parasites&Vectors*, 6,59.

Velegraki, A., Cafarchia, C., Gaitanis, G., Latta, R. ve Boekhout, T. (2015) Malassezia infections in human and animals: pathophysiology, detection, and treatment. *PLoS Pathog.*, 11(1).

Wilkerson, M., Swanson, M., Wheeler, D., Hawkins, K., Craig, C., Lee, K. ve Dryden, M. (2004). The immunopathogenesis of flea allergy dermaatitis in dogs, an experimental study. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 99, 179-192.