

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DERMATOFİTOZİSLİ SIĞIRLARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE
SONRASI SERUM AMYLOİD A, HAPTOGLOBİN VE SERULOPLAZMİN
DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜLMESİ**

Veteriner Hekim Neslihan ŞELİMAN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Erdoğan UZLU

2018-KARS

T.C
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DERMATOFİTOZİSLİ SIĞIRLARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE
SONRASI SERUM AMYLOİD A, HAPTOGLOBİN VE SERULOPLAZMİN
DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜLMESİ**

Veteriner Hekim Neslihan ŞELİMAN

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Erdoğan UZLU

2018-KARS

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde **Neslihan ŞELİMAN** tarafından hazırlanmış olan **Dermatofitozisli Sığırlarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Serum Amyloid A, Haptoglobin ve Seruloplazmin Düzeylerinin Ölçülmesi** adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonucunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmenliği uyarınca değerlendirilerek oy **birlikte** ile **kabul** edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 25/01/2018

Adı Soyadı:

Başkan: Prof. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL

Üye: Prof. Dr. Erdoğan UZLU

Üye: Doç. Dr. Sibel YASA DURU

İmza:



Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../ .../... gün ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Duygu KAYA

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Dermatofitozis (ringworm, trikofitozis) hayvanlarda tüy ve derinin keratinize yapısının yüzeysel bir enfeksiyonudur. Hastalık ülkemizde yaygın olmakla birlikte, hayvanlarda et ve deri kalitesinin bozulmasına sebebiyet vermesi açısından oldukça önem arz etmektedir. Ayrıca dermatofitozisin zoonoz bir hastalık olması yetiştiricileri, veteriner hekimleri ve halk sağlığını da yakından ilgilendirmektedir. Sığırlarda *Trichophyton verrucosum* en sık görülen dermatofitozis etkenidir. Enfeksiyonun ortaya çıkmasında ortamın nemi ve ısısı, hayvanların sıkışık ortamda bulundurulması, uzun süre kapalı yerde kalmaları etkili olmaktadır. Hastalık genç hayvanlarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Hastalık hayvanların genelde baş ve boyun bölgesinde olmak üzere vücudun değişik yerlerinde yangının derecesine göre kaşıntısız, kızarıklık, yuvarlak, kuru-kabarık, kepekli, ve düzenli alopesiler şeklinde belirti göstermektedir. Haptoglobin (Hp) iki α , iki β -polipeptit zincirinin birbirlerine disülfid bağlarıyla bağlı olduğu en önemli akut faz proteini olup, yangı oluşturucu uyarılardan yaklaşık 8 saat sonra artış göstermektedir. Hp primer fonksiyonu eritrositlerden açığa çıkan serbest hemoglobini bağlamaktır. Hp-hemoglobin bileşiği bakterilerin üremelerini yavaşlatır. Hp, yangının şiddetini belirlemede kullanılan parametrelerden birisidir. Serum amyloid A'nın (SAA) fonksiyonları tam olarak bilinmemekle beraber kolesterolün hepatositlere taşınması, ateşin baskılanması, nötrofil granüositlerin oksidatif olarak yıkımlanmasının engellenmesi, monositler tarafından kalsiyum mobilizasyonunun uyarılması, endotoksin detoksifikasyonu, lenfosit ve endotel hücre proliferasyonunu engelleme gibi fonksiyonlarının olabileceği rapor edilmiştir. Seruloplazmin (Cp) kandaki bakırın taşınmasında görev alan önemli proteindir ve hastalık durumlarında teşhis kullanılabilir. Ayrıca oksijen radikallerini toplayarak dokularda daha ileri derecede hasarlar oluşmasına engel olmaktadır. Kars yöresinde kış şartlarının ağır ve uzun geçmesi, bölge halkının ekonomik yönden yetersiz oluşu ve buna bağlı olarak hayvanların kapalı ve elverişsiz ortamlarda bulunmasının hastalığın insidensini artırdığı araştırmalar tarafından bildirilmiştir.

TEŞEKKÜRLER

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmam süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen saygıdeğer danışmanın Prof. Dr. Erdoğan UZLU ve bu sürecin önemli bir bölümünde bana yol gösteren Prof. Dr. Ali Haydar KIRMIZIGÜL'e, biyokimyasal analizlerin yapılması sırasında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Oğuz MERHAN'a, çalışmamın istatistiksel değerlendirmelerinin yapılması sırasında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Ekin Emre KILIÇ'a, çalışmamın farklı aşamalarında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Volkan GELEN'e ve Dr. Nevin ÖZDAMAR'a, sadece yüksek lisans eğitimim boyunca değil hayatımın tüm evrelerinde benim yanımda olan ve beni destekleyen anne ve babama ayrıca her koşulda yanımda olan, beni motive eden, çalışmam boyunca sabır ve güler yüzünü esirgemeyen eşim Emrah ŞELİMAN'a en içten duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	II
TEŞEKKÜRLER	III
İÇİNDEKİLER	IV
SİMGELER ve KISALTMALAR	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
RESİMLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
SUMMARY	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
1.1. GİRİŞ	1
1.2. AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Dermatofitozis	2
2.2. Akut Faz Proteinleri	10
3. MATERYAL ve METOT	14
3.1. Örneklerinin Toplanması ve Mikolojik Kültür	14
3.2. Akut Faz Protein Analizleri	15
3.3. İstatistik Analizler	15
4. BULGULAR	17
4.1. Klinik Bulgular	17
4.2. Mikrobiyolojik Bulgular	17
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	20
6. KAYNAKLAR	24
7. ÖZGEÇMİŞ	29

SİMGELER ve KISALTMALAR

AGP	Alfa1 Asid Glikoprotein
AFP	Akut Faz Protein
AFY	Akut Faz Yanıt
ELISA	Enzim Linked Immunsorbent Assay
Cp	Seruloplazmin
CRP	C reaktif protein
Hp	Haptoglobin
M	Microsporum
RBP	Retinol Bağlayıcı Protein
SAA	Serum Amyloid A
SDA	Sabouraud Dekstroz Agar
T	Trichophyton
TÖ	Tedavi Öncesi
TS	Tedavi Sonrası

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Dermatofitlerin konağa girişi ve konakta şekillenen immün yanıt	5
Şekil 2. Grup I hayvanların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile Grup II hayvanların SAA değerlerindeki değişim	18
Şekil 3. Grup I hayvanlarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile Grup II hayvanlarda Hp değerlerindeki değişim	18
Şekil 4. Grup I hayvanlarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile Grup II hayvanlarda Cp değerlerindeki değişim	19

RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Resim 1. Bir hayvanın inguinal bölgesinde belirgin Trichophytosis lezyonu	6
Resim 2. Bir hayvanda aşı uygulamasından 4 hafta sonra lezyonların iyileşmesi.	6
Resim 3. Bir hayvanın baş bölgesinde belirgin Trichophytosis lezyonu	7
Resim 4. Bir hayvanda aşı uygulamasından 4 hafta sonra lezyonların iyileşmesi.	7



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Tedavi grubundaki (Grup I) hayvanların tedavi öncesi ve sonrası ile kontrol grubundaki (Grup II) hayvanların biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler

17



ÖZET

Bu çalışmada; dermatofitozisli hayvanlarda mantar aşısının uygulanmasından önce ve sonra akut faz proteinlerinin düzeyleri belirlendi. Çalışmada toplam 30 adet sığır kullanıldı. Bu hayvanların 10 tanesini Grup II'deki kontrol grubu oluşturdu. Bu hayvanlardan tedavi öncesi kan örnekleri alınıp, Trichoben® (İnterhas, TR) aşısı uygulandı ve aşı 14 gün ara ile 2 kez tekrar edildi. Tedavi sonrası tekrar kan örnekleri alındı. Kan örneklerinden serumları elde edildikten sonra, akut faz proteinlerinden Hp ve SAA ile Cp düzeyleri ölçüldü.



SUMMARY

In this study, acute phase protein levels were determined at the animals who had dermatophytosis before and after applying fungal vaccine. There were used 20 bovines in this study. Before curement, there was taken blood from the bovines, applied Trichoben vaccine and the vaccine was applied twice with 14 days interval. There was taken blood samples after the curement. After getting serum from the blood samples, Hp and SAA from the acute phase proteins and Cp limits was measured.



1.GİRİŞ ve AMAÇ

1.1. GİRİŞ

Dermatofitozis (ringworm, trikofitozis) hayvanlarda ty ve derinin keratinize yapısının yüzeysel bir enfeksiyonudur (Gke ve ark. 1999). Hastalık lkemizde yaygın olmakla birlikte, hayvanlarda et ve deri kalitesinin bozulmasına sebebiyet vermesi açısından oldukça önem arz etmektedir (Gökçe ve ark. 1999, Aslan ve ark. 2010). Ayrıca dermatofitozisin zoonoz bir hastalık olması yetiştiricileri, veteriner hekimleri ve halk sağlığını da yakından ilgilendirmektedir (enesiz ve ark. 2007).

Sığırlarda *Trichophyton verrucosum* en sık görülen dermatofitozis etkenidir. Enfeksiyonun ortaya çıkmasında ortamın nemi ve ısısı, hayvanların sıkışık ortamda bulundurulması, uzun süre kapalı yerde kalmaları etkili olmaktadır. Hastalık geç hayvanlarda daha sık ortaya çıkmaktadır (Karapehlivan ve ark 2007, Aytekin ve ark 2009). Hastalık hayvanların genelde baş ve boyun bölgesinde olmak üzere vücudun değişik yerlerinde yangının derecesine göre kaşıntısız, kızarık, yuvarlak, kurukabarık, kepekli ve düzenli alopesiler şeklinde belirti göstermektedir (Yılmazer ve Aslan 2010, Paksoy ve ark. 2013).

Kars yöresinde kış şartlarının ağır ve uzun geçmesi, bölge halkının ekonomik yönden yetersiz oluşu ve buna bağlı olarak hayvanların kapalı ve elverişsiz ortamlarda bulunmasının hastalığın insidensini artırdığı da araştırmalar tarafından bildirilmiştir (Kırmızıgül ve ark. 2009).

1.2. AMAÇ

Bu alışma ile Dermatofitozis tespit edilen hayvanlarda bazı akut faz proteinlerindeki değişimlerin belirlenmesi ve bu proteinlerde aşı uygulamasını takiben oluşacak değişimlerin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dermatofitozis

Dermatofitozis, keratin bakımından zengin deri, saç, kıl, tüy ve tırnakların bir grup yüzeysel mantar enfeksiyonu olup, cansız kornifiye dokularla sınırlı zoonoz bir enfeksiyondur (Aslan ve ark 2010). Hastalık sadece deriyi etkilemekle kalmayıp, hayvanlarda stres oluşumuna, ağırlık kaybına, süt veriminde azalmaya ve gelişme geriliğine neden olmakla birlikte bu etkileri sebebiyle ülkemizde ekonomik açıdan önem arz etmektedir (Sudhakara Reddy ve ark. 2014, Bhikane ve ark. 2015).

2.1.1. Konak Spesifitesi

Dermatofit türlerinde konak spesifitesi mevcut olup, bu durumun keratin kompozisyonundaki farklılıkla ilgili olduğu bildirilmiştir (Lakshmipathy ve Kannabiran 2010). Dermatofitler buldukları konağa göre antropopilik, zoofilik, jeofilik olarak sınıflandırılırlar. Antropopilik dermatofitler; insanlara duyarlı olmakla birlikte genellikle insandan insana bulaşabilmekte ve nadiren de olsa hayvanlarda enfeksiyona neden olabilmektedir (Abou-Eisha ve ark. 2008). Antropopilik dermatofitler; *Trichophyton (T) rubrum*, *T. kanei*, *T. schoenleini*, *T. concentricum*, *T. tonsurans*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum ferrugineum* ve *Epidermophyton floccosum* türlerini kapsamaktadır.

Zoofilik dermatofitler, sadece hayvan konaklarında patojen olup, hayvan materyalleri üzerinde bulunurlar. Zoofilik dermatofitlerin de insanlarda enfeksiyona yol açtığı bildirilmiştir (Weitzman ve Summerbell 1995).

Dermatofitlerin çok az bir kısmı ise jeofilik dermatofitler olarak adlandırılır ve çevredeki parazitlerde bulunurlar. Jeofilik dermatofit etkenleri; *T. ajelloi*, *T. terrestre*, *Microsporum fulvum*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum cookie* ve *Epidermophyton stockdaleae* türlerini kapsamaktadır (Lakshmipathy ve Kannabiran 2010, Shathele ve Fadlemula 2010).

2.1.2. Etiyoloji

Sığır sürülerinde dermatofitozis genellikle enzootik olarak seyreder (Kırmızıgül ve ark. 2008, Aslan ve ark. 2010). Hastalığa sığırlarda *Trichophyton*, *Microsporum* ve *Epidermophyton* genusuna bağlı, dermatofitler olarak da adlandırılan mantarlar neden olmaktadır. Hayvanlarda enfeksiyonlardan çoğunlukla *Trichophyton* türleri sorumlu olup, bunu *Epidermophyton* ve *Microsporum* türleri takip eder. *Trichophyton* türleri içinde etiyolojik ajanların % 69.5'inden *T. rubrum* sorumlu olup bunu *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum* ve *T. tonsurans* takip eder (Lakshmiathy ve Kannabiran 2010).

Sığırlar *T. verrucosum*'a daha çok duyarlı olup, etken koyun, keçi ve develer başta olmak üzere diğer konakları da etkileyebilir. Etkenin nadiren at, domuz, köpek ve tavşan gibi diğer türlerde bulunduğu da bildirilmiştir (www.cfsph.iastate.edu, Erişim Tarihi: 02.06.2017). Bu patojen türler haricinde zaman zaman *aspergillus* veya *candida* türlerinin de sığırlarda hastalığa yol açtığı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Gül 2006). Dermatofitlerden *M. canis*, *M. nanum*, *M. gypseum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. equinum* türleri dünyada daha yaygın olmakla birlikte bu türlerin prevalansı bölgelere göre farklılık göstermektedir (www.cfsph.iastate.edu, Erişim Tarihi: 02.06.2017).

2.1.3. Epidemiyoloji

Dünyanın her yerinde yaygın olarak görülen dermatofitozisin gelişmesinde en önemli faktörler; bireysel farklılık, ırk predispozisyonu ve çevresel koşullardır. Enfeksiyonun oluşumunda fungal sporların alınması, hayvanlar arası temas, enfekte materyaller ve deri bütünlüğünün bozulmasına yol açan travmalar önemlidir (Çenesiz ve ark. 2007, Shams-Ghahfarokhi ve ark. 2009). Hastalığın diğer hayvanlar, insanlar ve çevreye bulaştırılmasında ise klinik olarak hasta veya herhangi bir belirti göstermeyen hayvanlar önemli rol oynamaktadır. Dişi hayvanlar, genç, zayıf ve immun sistemi baskılanmış hayvanlar ile erkek hayvanlara göre hastalığa daha fazla yatkınlık göstermektedirler (Çenesiz ve ark. 2007, Swai ve ark. 2012).

Araştırmacılar tarafından sunulan bir çalışmada dermatofitozisin yaşlara göre dağılımlı incelenmiş ve hastalığın 3-6 aylık hayvanları % 31.5, 7-12 aylık hayvanları % 15.9 ve 12 aylıktan büyük hayvanları ise % 1.1 oranında etkilediği bildirilmiştir (Shams-Ghahfarokhi ve ark. 2009). Sunulan farklı bir çalışmada ise çiftlik hayvanlarının % 29-74 oranında bu hastalıktan etkilenebileceği rapor edilmiştir (Gudding ve Lund 1995).

Dermatofitlerin üremesi için en uygun evre ısısı 25-28 C olarak bildirilmiş ve etkenin tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak bulunduğu belirlenmiştir (Al-Anı ve ark. 2002, Sharma ve ark. 2015, www.cfsph.iastate.edu, Erişim Tarihi: 02.06.2017). Enfeksiyonun ortaya çıkmasında evre ısısı haricinde barınakların ısısı, güneş işığının yetersizliği, havanın nemi, hijyenik koşulların kötü olması, vitamin A yetersizliği, diğer deri hastalıklarının varlığı, beslenme bozuklukları ve barsak parazitleri de önemli rol oynamaktadır (Aytekin ve ark. 2009, Aslan ve ark. 2010). Kış aylarında hayvanların uzun süre kapalı yerde kalmaları ve sıkışık ortamda bulunmaları hastalığın insidensini ayrıca arttırır (Karapehlivan ve ark 2007, Kırmızıgül ve ark 2009). Hastalığın yayılmasında bit, pire gibi bazı dış parazitlerin mekanik yolla mantar sporlarını yayarak etkili olduğu ve bu sporların doğada yaklaşık 2-3 yıl canlı kaldığı bildirilmiştir (Gudding ve Lund 1995, Cafarchia ve ark. 2010).

2.1.4. Patogenez

Dermatofitlerin konakçıya girişi genellikle deri yaralanması, yanık ve skar dokusu ile gerçekleşir. Enfeksiyon arthrosporlar ya da conidialar yolu ile şekillenir. Dermatofitler ilk olarak *Stratum corneum* olarak adlandırılan derinin cansız tabakasını etkiler ve keratinaz enzimi salgılayarak enfeksiyon bölgesinde yangısal reaksiyonlara sebep olurlar. Enfeksiyon bölgesindeki yangısal reaksiyonlar genellikle; kızarıklık, kabarıklık, ısı artışı ve alopesi şeklinindedir. İNFLAMASYONUN etkileri patojenlerin enfeksiyon bölgesinden içeri girmesine ve yeni bir yere yerleşmesine sebep olur. Bu durum enfeksiyon bölgesinde halka şeklinde lezyonlarla kendini belli eder (Cafarchia ve ark. 2010, Lakshmipathy ve Kannabiran 2010). Lezyonlar klinik olarak asbest görünümünde, kaşıntısız, pullanmış, yuvarlak (bazen

düzensiz), kuru, kabarık ve kepekli alopesiler ile karakterizedir. Hastalıkta kaşıntı ya çok azdır ya da hiç görülmemektedir. Lezyonlar vücudun her yanında gözlenebileceği gibi çoğunlukla alın, yanaklar, göz ve burun çevresi gibi baş bölgesinde (% 60), boyun (% 30) ve kuyruk kısmında lokalize olabilmektedir. Lezyonların vücudun diğer kısımlarında görülmesi ise nadirdir (Yılmazer ve ark. 2010, Paksoy ve ark. 2013, Bhikane ve ark. 2015). Bazı vakalarda lezyonların 2-4 ay arasında kendiliğinden geçebileceği de bildirilmiştir (Jameel ve ark. 2015).



Şekil 1. Dermatofitlerin konağa girişi ve konakta şekillenen immün yanıt



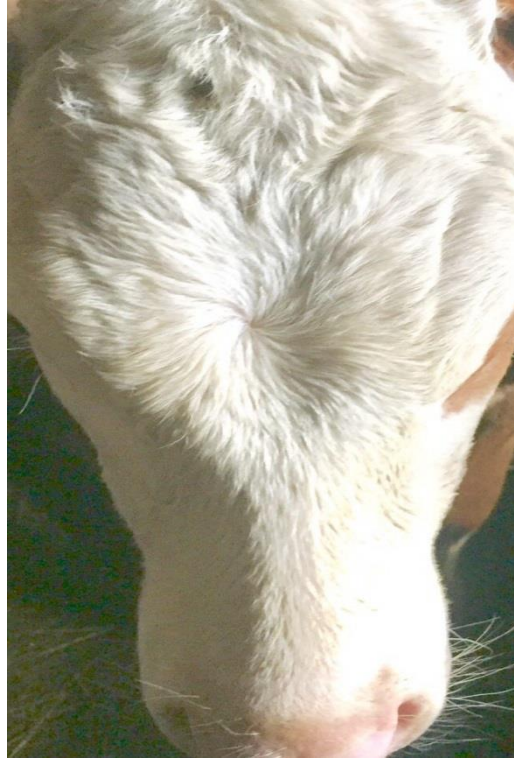
Resim 1. Bir hayvanın inguinal bölgesinde belirgin Trichophytosis lezyonu



Resim 2. Bir hayvanda aşı uygulamasından 4 hafta sonra lezyonların iyileşmesi



Resim 3. Bir hayvanın baş bölgesinde belirgin Trichophytosis lezyonu



Resim 4. Bir hayvanda aşı uygulamasından 4 hafta sonra lezyonların iyileşmesi

2.1.5. Teşhis

Teşhis için fiziksel muayene esnasında lezyonlu bölgelerden alınan kazıntının mikroskopik muayenesi, kültür muayenesi ile Wood Lambası muayenesi ve dokuların histolojisi gibi diğer tekniklerden yararlanır. Bazı dermatofit türleri Wood lambasında özel ultraviyole ışığı altında incelendiğinde enfekte kılların sarı-yeşil floresans renk verip vermediklerine bakılarak teşhis konulabilir. Ancak kullanılan bazı pomat ve solüsyonlara bağlı olarak da aynı renk ışımının görülebileceği unutulmamalıdır. Deri kazıntısı muayenesinde kazıntı ve koparılan kıllar %10-20'lik sodyum hidroksit ya da potasyum hidroksit gibi uygun solüsyonlar içerisinde 20-30 dakika bekletilerek mikroskop altında incelenir ve mantar sporlarının görülmesiyle hastalıktan şüphelenilir. Kültür muayenesi en kesin teşhis yöntemi olup genellikle Sabouraud's Dextrose Agar ya da Dermatophyte Test Medium adı verilen besi yerleri kullanılır ve ortalama 15-21 gün içinde kolonilerin ürediği görülmektedir (Gül 2006, www.cfsph.iastate.edu, Erişim Tarihi: 02.06.2017).

2.1.6. Tedavi

Dermatofitler *stratum corneum*'da, özellikle de keratonistler içinde bulunmaktadır. Antifungal ajanların bu bölgelere penetrasyon yetenekleri oldukça gelişmiştir. Dermatofitoziste tedavi süresi enfeksiyonun şiddeti ile semptomların tipine bağlı olarak değişiklik göstermektedir ve genellikle deri lezyonları 2-3 hafta içinde, ayak lezyonları ise 4-6 hafta içerisinde iyileşme sağlanabilmektedir (Lakshmiathy ve Kannabiran 2010).

Dermatofitozis topikal ya da sistemik olarak birçok kimyasal/bitkisel ilaç kullanılarak tedavi edilebilir fakat topikal tedavi hayvanlarda pratikte daha sık kullanılır. Sistemik tedavi ise genellikle lezyonların yaygın olması durumunda kullanılmaktadır. Tedavide sıklıkla kullanılan griseofulvin ve nystatin oral, amphoteresin ise parenteral antifungal ajanlardandır. Klotrimazole, mikonazole, ketokonazole ve itrakonazole gibi kimyasal antifungal ilaçlar ya solüsyon, şampuan, sprey ya da pomat olarak haricen kullanılabilir (Bhikane ve ark. 2015). Dermatofitozisli hayvanlara *Aloe vera* jel yaprakları ve % 10'luk iodin pomat

uygulamasý yapılan bir çalışmada, *Aloe vera* jel yapraklarının lezyonları daha kısa sürede iyileştirdiği araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (Hassan ve ark. 2004).

Hayvanlarda Dermatofitozisten korunmada hüresel bağışıklığın oldukça önemli olduğu bildirilmiştir. Bu hastalığa karşı koruyucu bağışıklığın artması ya deneysel ya da doğal enfeksiyonlardan sonra oluşmaktadır. Dermatofitozis tedavisinin ivermectin uygulamaları ile desteklenmesinin ise hem selüler hem de humoral yanıtı uyararak olumlu sonuçlar verdiği de rapor edilmiştir (Kırmızıgül ve ark. 2012).

Enilkonazole, imidazol grubuna ait geniş spektrumlu antimikotik olup, bu grup ilaçlar mantar hrelerindeki P450 sitokromuna bağlı 14 α -demetilazın etkinliğini bozarak mantar hrelerinin sitoplazmik zarı için önemli bileşeni olan ergosterol sentezini engellerler. Bu durum mantar hrelerinin geçirgenliğini olumsuz etkileyerek antifungal etkinin oluşmasını sağlar (Lakshmipathy ve Kannabiran 2010). Yapılan bir çalışmada % 10'luk Enilkonazole'nun topikal uygulamasına bağlı olarak dermatofitoz lezyonlarında iyileşme görüldüğü bazı araştırmacılarca bildirilmiştir (Aytekin ve ark. 2009, Kırmızıgül ve ark. 2009).

Triklorfon organik fosforlu bileşikler grubunda olup, parazitlerde asetilkolin sentezini inhibe ederek etkisini göstermektedir. Yapılan bir çalışmada Triklorfon, Triklorfon+gliserin pomat, Triklorfon+ Whitfield's pomat (salisilik asit, benzoik asit, sülfür, iyodin, vaselin) uygulanan hayvanlarda bu etken maddenin dermatofitoz lezyonları üzerine önemli derecede etkili olduğu bildirilmiştir (Yılmazer ve ark 2010). Thiabendazole+DMSO+salisilik asit ile yapılan farklı çalışmada ise 16 uygulama sonrasında dermatofitozis lezyonlarının tamamen iyileştiği rapor edilmiştir (Gabal, 1986).

Dermatofitoziste proflaktik ve terapotik amaçla aşı uygulamalarının yapılabileceği de farklı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Gökçe ve ark. 1999).

2.2. Akut Faz Proteinleri

Akut faz proteinler (AFP), akut faz yanıtta (AFY) hepatositler tarafından sentezlenen kan proteinleridir. Akut faz yanıt ise organizmada oluşan yangı, doku hasarı, enfeksiyon, neoplastik büyüme veya immünolojik bozukluklar sonucu oluşan homeostazise karşı organizmanın göstermiş olduğu non-spesifik, kompleks bir reaksiyondur (Merhan ve Özcan 2010). AFY boyunca belirli plazma proteinlerinin (C reaktif protein-CRP, Serüloplazmin-Cp, Haptoglobülin-Hp) sentezinde artış gözlenmektedir. Bu proteinlerin plazma ya da serumdaki düzeylerine bakılarak hastalığın belirlenmesi ve prognozu açısından klinik değeri olan önemli bir fikir edinilebilir (Ulutaş ve ark. 2007)

AFP'leri hemostatik görevler (fibrinojen), mikrobisidal ve fagositik fonksiyonlar (komplement bileşenleri, CRP), antitrombotik özellikler (AGP) ve yangının bulunduğu bölgede proteaz aktivitesini sağlamak için önemli olan antiproteolitik etkileri (ör. α 2-makroglobulin, α 1-antitripsin ve α 1-antikimotripsin) gösterirler (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Yangı bölgesinde başlayan AFY sonucu bu bölgede doğal bağışıklık hücrelerinin (makrofajlar, monositler vs.) ve inflamatorik mediatörlerin (sitokinler) artışı gerçekleşir (Tothova ve ark. 2014).

Akut faz proteinleri pozitif ve negatif akut faz proteinleri olmak üzere 2 şekilde sınıflandırılır (Merhan ve Özcan 2010). Pozitif AFP; hepatositlerden yangısal sitokinlerin uyarılmasıyla salınan glikoprotein yapısındaki maddeler olup, serum düzeyleri artan proteinlerdir. Hastalıkların teşhisi ve prognozun belirlenmesi ile birlikte rasyonel sağaltım prensiplerinin tespitinde önemli olan proteinler pozitif AFP'dir (Sekin ve ark. 1999). Pozitif AFP'nin opsonizasyon, vücut için zararlı maddelerin uzaklaştırılması, enzim nötralizasyonu, serbest radikallerin ve hemoglobinin toplanması gibi önemli görevleri vardır (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Negatif AFP'ler ise kanda yaygın bir şekilde bulunan yapısal plazma proteinleridir.

2.2.1. Pozitif Akut Faz Proteinleri

2.2.1.1.Haptoglobin

Haptoglobin, yaklaşık 125 kDa ağırlığında olup, karaciğer parankim hücreleri tarafından sentezlenir ve serbest olarak kanda bulunur. Hp, iki α , iki β -polipeptit zincirinin birbirlerine disülfid bağlarıyla bağlı olduğu en önemli akut faz proteini olup, yangı oluşturucu uyarılardan yaklaşık 8 saat sonra artış göstermektedir (Karaca ve Akgül 2006, Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Haptoglobinin primer fonksiyonu eritrositlerden açığa çıkan serbest hemoglobini bağlamaktır. Hp-hemoglobin bileşiği bakterilerin üremelerini yavaşlatır. Hp, yangının şiddetini belirlemede kullanılan önemli parametrelerden biridir (Tothova ve ark. 2014).

Sığırlarda, Hp'in lipit metabolizmasının düzenlenmesi ve immunomodulasyon ile ilişkisi olduğu bildirilmektedir. Hp, hemoglobin gibi lökositlerin hücre duvarında ana reseptörler olan integrinleri de bağlar ve antienflamatuar özelliğe sahiptir (Sevgisunar ve Şahinduran 2014).

2.2.1.2. Serum Amyloid A

Serum amyloid A (SAA), yapısında lipoproteinlerle kompleks oluşturduğundan moleküler ağırlığı 180 kDa olan ve apolipoprotein olarak da adlandırılan bir AFP'dir. SAA'nın sığırlarda bilinen 7 izoformu bulunmaktadır (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014).

Serum amyloid A'nın fonksiyonları tam olarak bilinmemekle beraber kolesterolün hepatositlere taşınması, ateşin baskılanması, nötrofil granüositlerin oksidatif olarak yıkılmasının engellenmesi, monositler tarafından kalsiyum mobilizasyonunun uyarılması, endotoksin detoksifikasyonu, lenfosit ve endotel hücre proliferasyonunu engelleme gibi fonksiyonlarının olabileceği rapor edilmiştir (Gökçe ve Bozukluhan 2009, Tothova ve ark. 2014).

2.2.1.3. Seruloplazmin

Seruloplazmin (Cp), bakır taşıyan alfa-2 glikoprotein olarak bilinen ve yaklaşık 160 kDa ağırlığında olan bir proteindir. Birincil olarak karaciğerde sentezlenir ama ekstrahepatik alanlarda da üretimi mevcuttur (Ulutaş ve ark. 2007, Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Cp kandaki bakırın taşınmasında görev alan oldukça önemli proteindir ve hastalık durumlarında teşhis kullanılabilir. Ayrıca oksijen radikallerini toplayarak dokularda daha ileri derecede hasarlar oluşmasına engel olmaktadır (Ulutaş ve ark. 2007, Gökçe ve Bozukluhan 2009, Tothova ve ark. 2014).

2.2.1.4. Alfa1 Asid Glikoprotein

Alfa 1-asit glikoprotein'in (AGP), molekül yapısı % 45'i karbonhidratla glikozillenmiş doğal bir anti-inflamator ve immünolojik ajan olduğu düşünülmektedir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). AGP, kapillar permeabilitenin devamlılığı için gereklidir (Tothova ve ark. 2014). AGP'in fonksiyonu, lenfosit transformasyonu ve immün sistem ile ilişkili gözükmekle birlikte apoptozisi azaltıcı, antibakteriyel ve hücre koruyucu özellikleri de vardır (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014).

2.2.1.5. Fibrinojen

Görevleri arasında homeostazis ve fibrin formasyonu için bir substrat sağlanması, doku hasarının giderilmesi ve yangı hücrelerinin migrasyonu için bir matriks oluşturmak gibi fonksiyonlar yer almaktadır. Yangısal reaksiyonlar sırasında fibrinojen düzeylerinin 2-3 kat arttığı bilinmektedir. Bu artış arteriosklerotik plakların gelişimi için gerekli olan kırılmızı kan hücrelerinin bir araya gelmesini sağlar (Tothova ve ark. 2014).

2.2.2. Negatif Akut Faz Proteinleri

2.2.2.1. Albumin

Serum albumin en önemli negatif akut faz proteinidir. Albumin plazma osmotik basıncın % 75'inden sorumlu olup, gerektiği zaman hayvanlar tarafından

kullanılan aminoasitlerin de en önemli kaynağıdır. Albumin 69 kDa moleküler ağırlıklı bir proteindir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014, Tothova ve ark. 2014).

2.2.2.2. Transferrin

Transferrin yaklaşık 700 aminoasitlik tek polipeptid zincirinden oluşan ve demirin taşınmasında görev yapan en önemli plazma proteindir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Bu madde viral, bakteriyel ve fungal organizmaların üremesi için gerekli olan demiri sınırlandırarak üremeyi inhibe eder (Tothova ve ark. 2014).

2.2.2.3. Retinol Bağlayıcı Protein

Retinol bağlayıcı proteinin (RBP) A vitamininin kanda taşınması, karaciğerdeki A vitaminin çevre dokulara taşınması gibi işlevleri olmakla birlikte antiinflamatuvar olarak görev yaptığı da bildirilmiştir (Sevgisunar ve Şahinduran, 2014).

3. MATERYAL ve METOT

Bu çalışmanın materyalini Kars ve çevre köylerinde bulunan hayvancılık işletmelerinden elde edilen, farklı ırklarda (7 adet montofon melezi ve 13 adet simental melezi), her iki cinsiyetten (10 dişi ve 10 erkek), yaşları 7-24 aylık arasında değişen ve dermatofitozisin tüm klinik belirtilerini gösteren 20 adet sığır ve kontrol grubunu oluşturan 10 adet sağlıklı sığır olmak üzere toplam 30 adet genç sığır oluşturdu. Bu hayvanlardan tedavi öncesi kan örnekleri alınıp tedavi amaçlı Trichoben® (İnterhas,TR) aşısı 10 ml/IM uygulandı ve aşı 14 gün ara ile 2. kez tekrar edildi. Ayrıca hayvanlar ilaç uygulamasını takiben haftalık periyotlar halinde kontrol edildi ve iyileşme süreçleri gözlemlendi. Aşı tekrarından 28 gün sonra kan örnekleri yeniden alındı.

3.1. Örneklerinin Toplanması ve Mikolojik Kültür

Çalışma kapsamında, hayvanlardan uygulama öncesi ve sonrasında (0 ve 28. gün sonra) *V. jugularis*'ten 8,5 ml'lik vakumlu, jelli (BD Vakutainer, UK) tüplere, uygun holder ve holder iğnesi ile kan örnekleri alındı. Vakumlu tüplere alınan kan örnekleri 3000 devirde 10 dk. santrifüj edilerek elde edilen serumlar biyokimyasal analizler yapılncaya kadar -20°C'de muhafaza edildi.

Çalışmayı oluşturan sığırların lezyonlu bölgeleri kazıntı alınmadan önce % 70'lik alkol emdirilen pamuk ile temizlendi. Daha sonra steril bir bistürü yardımı ile lezyonlu bölgelerden deri kazıntısı alındı. Alınan örnekler % 10'luk KOH ile işlenerek preparat hazırlandıktan sonra mikroskop altında incelendi. İncelemede tipik sporların görülmesi dermatofitozis yönünden pozitif olarak değerlendirildi. Sığırların lezyonlu bölge ile sağlıklı deri kısmının olduğu sınır bölgesinden alınan kazıntılar Sabouraud Dekstroz Agara (SDA) yatık saplama yöntemi ile ekim yapılarak 32°C'de aerob nemli ortamda 2-6 hafta süre ile inkübe edildi. İnkübasyon süresinde üreyen mantar kolonilerinin, çıplak göz ve stero-mikroskop ile morfolojileri incelendi.

3.2. Akut Faz Protein Analizleri

3.2.1. Serum Amiloid-A Ölçümü

Serum Amyloid A Assay Kit (Tridelta, Development Ltd, İrlanda), SAA miktarını belirleyen sandviç ELISA temelli bir test kitidir. Kit, SAA spesifik monoklonal antikolarla kaplanmış test stripleri şeklinde sunulmaktadır. Örnekler (test materyalleri) ve standartlar (SAA konsantrasyonları bilinen örnekler) anti-SAA monoklonal antikolarla (konjugat) birlikte strip kuyucuklarına eklenir. Kuyucuklarda hem sabit (kaplanmış) antikolar tarafından yakalanan hem de konjugat antikolar tarafından işaretlenen SAA'lar birikir. Bağlanmamış materyallerin uzaklaştırılması için yıkama yapıldıktan sonra, TMB substrat solüsyonu eklenir. Oluşan renk yoğunluğu orijinal örnekteki SAA miktarıyla orantılı olarak değerlendirilir.

3.2.2. Haptoglobin Ölçümü

Haptoglobin Assay Kit; (Tridelta, Development Ltd, İrlanda) kullanılarak spektrofotometrik olarak ölçüldü. Serbest hemoglobin düşük pH'da inhibe olarak peroksidaz aktivitesi gösterir. Hemoglobin ile kombine numunelerde Hp ortaya çıkar. Hemoglobinin peroksidaz aktivitesini koruması, direkt olarak numunedeki hemoglobin varlığıyla orantılıdır. Kitin çalışma esası bu prensibe dayanmaktadır.

3.2.3. Seruloplazmin Ölçümü

Seruloplazmin konsantrasyonu, Richterich ve Colombo tarafından pH 5.6 ve 546 nm olarak tanımlanan "*p-phenylenediamine oxidaz aktivitesi yöntemiyle*" sfektrofotometrik olarak ölçülmüştür.

3.3. İstatistik Analizler

İstatistiksel analizler SPSS-20. 0 windows programıyla yapıldı. Çalışma sırasında elde edilen veriler "ortalama±standart hata" (Mean±SE) şeklinde verildi. Kontrol ve I. gruptaki hayvanlarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası belirlenen parametrelerin değişimlerini belirlemek için tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

yöntemi kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde $P < 0.05$ ve daha küçük değer önemli olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmada kullanılan sığırların dermatofitozis lezyonları, 11 hayvanda baş, 5 hayvanda boyun, 2 hayvanda inguinal bölge ve 2 hayvanda sırt bölgesinde lokalizeydi. Lezyonlar, kepekli, kuru, pullanmış ve halka şeklindeydi.

4.2. Mikrobiyolojik Bulgular

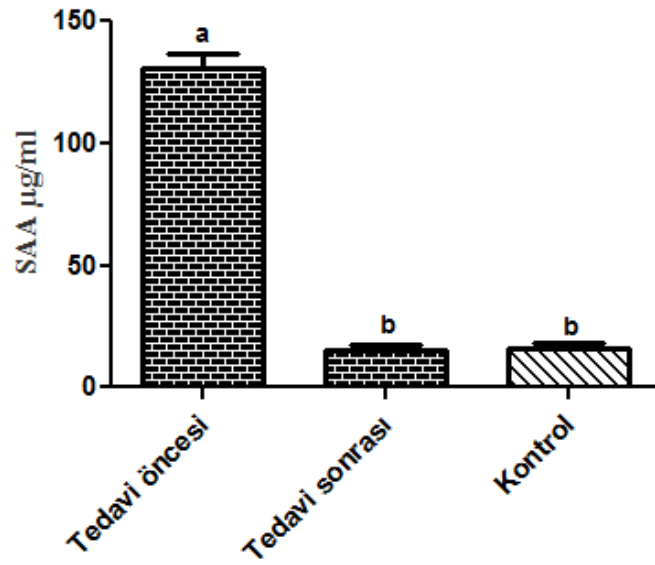
Çalışmada kullanılan sığırların lezyonlarından alınan örnekler mikroskopik olarak incelendiğinde etkenlerin tümünün *Trichopyton verrucosum* olduğu tespit edildi.

Parametreler	Grup I (n=20)		Grup II (n=10)	P
	Tedavi öncesi (x±Sx) (min-max)	Tedavi sonrası (x±Sx) (min-max)		
SAA (µg/dL)	96.44±174.38 A	8.02±20.78 B	8.02±19.27 B	0.001
Hp (µg/dL)	0.21±0.53 A	0.06±0.12 B	0.07±0.10 B	0.001
Cp	18.13±34.28 A	8.96±16.87 B	8.47±14.53 B	0.001

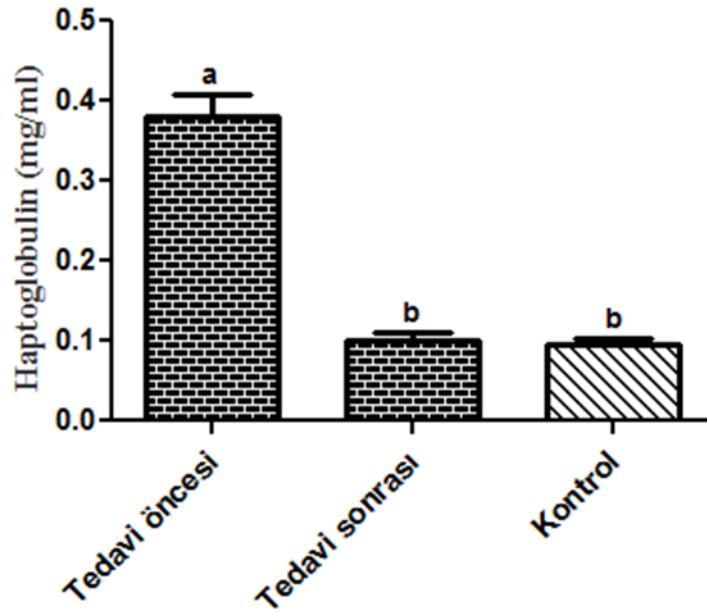
A, B Aynı satırda farklı harf taşıyan gruplar istatistiksel olarak önemlidir.

Tablo 1. Tedavi grubundaki (Grup I) hayvanların tedavi öncesi ve sonrası ile kontrol grubundaki (Grup II) hayvanların biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler

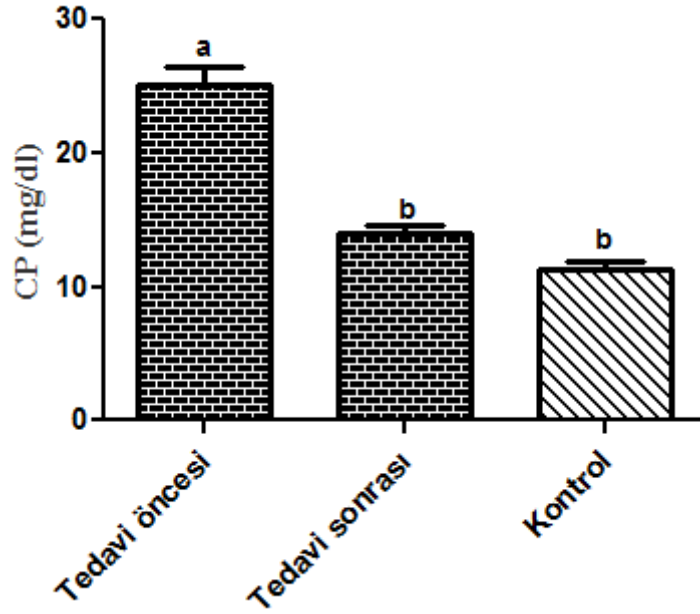
Çalışma süresi boyunca kontrol grubundaki hayvanların SAA, Hp ve Cp konsantrasyonları ile tedavi öncesi (TÖ) gruptaki hayvanların SAA, Hp ve Cp konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak önemli değişimler olduğu belirlendi (P<0.001).



Şekil 2. Grup I hayvanların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile Grup II hayvanların SAA değerlerindeki değişim



Şekil 3. Grup I hayvanlarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile Grup II hayvanlarda Hp değerlerindeki değişim



Şekil 4. Grup I hayvanlarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası ile Grup II hayvanlarda Cp değerlerindeki değişim

Yapılan bu çalışmada kontrol grubundaki sağlıklı hayvanların serum SAA, Hp ve Cp konsantrasyonları ile I.gruptaki hayvanların tedavi sonrası (TS) serum SAA, Hp ve Cp konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadığı tespit edildi. ($P>0.05$). Ancak aynı I. gruptaki hayvanların TÖ ve TS serum SAA, Hp ve Cp konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı düşüşler olduğu belirlendi ($P<0.001$).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dermatofitozis, sığırlarda epitel tabakasının keratinize olarak kalınlaşması, enfekte olan tüylerin dökülmesiyle karakterizedir. Dünyada yaygın olarak görülen dermatofitozisin insan ve hayvanlarda değişik şiddette hastalığa neden olduğu bilinmekte ve zoonotik olarak önemli olduğu belirtilmektedir. Hastalık hayvanlarda canlı ağırlık kaybına, deri kalitesinin bozulmasına, gelişme geriliğine yol açmakta ve hasta hayvanların ihracatının yasak olması yönüyle ciddi ekonomik kayıplara sebep olmaktadır.

Bu çalışmada, dermatofitozisli hayvanlara; TÖ ve TS bazı akut faz proteinlerinin seviyelerini belirlemek için tedavi dozunda 10ml/IM Trichoben® (İnterhas,TR) isimli ticari aşı uygulandı ve dermatofitozisli hayvanlar ile sağlıklı hayvanlardaki bazı pozitif AFP'ler ölçülerek sonucu değerlendirilmiştir.

Hayvanlarda teşhis edilen çoğu yangısal hastalıklarında AFP konsantrasyonlarında önemli derecede değişiklikler olduğu araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (Çitil, 2003, Ulutaş ve ark. 2007, Kabu ve Sayın, 2016). Bu durum ruminantlarda dermatolojik hastalıkların araştırıldığı sınırlı sayıdaki çalışmada da incelenmeye çalışılmıştır (Kabu ve Sayın, 2016). Buna ilaveten yapılan bir çalışmada fiziksel strese (zemin, ahır şartları) maruz kalan buzağılarda önemli bir AFP olan SAA seviyesinin arttığı yine araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Coşkun ve Şen, 2011).

Serum amyloid A, apolipoprotein olarak da adlandırılan, fonksiyonları tam olarak ortaya konmamakla birlikte yangısal olaylarda ateşin baskılanması, nötrofil granülositlerin oksidatif olarak yıkımlanmasının engellenmesi, lenfosit ve endotel hücre proliferasyonunu engelleme gibi fonksiyonları araştırmacılar tarafından ortaya konmuş ve sığırlarda bilinen 7 izoformu bulunan önemli bir AFP'dir (Gökçe ve Bozukluhan 2009, Sevgisunar ve Şahinduran, 2014 Tothova ve ark. 2014). Ruminantlarda dermatolojik olgularda SAA'nın incelendiği çalışmalara ise oldukça nadiren rastlanmaktadır. Bu çalışmada araştırmacılar, Anadolu manda'sında yaptıkları bir çalışmada birçok yangısal olguda arttığı diğer araştırmacılar tarafından

bildirilen ama dermatofitozis vakalarında bu güne değin incelenmemiş olan SAA değerinin de etkileneceği hipotezinden yola çıkarak bu değeri incelemişler ve dermatofitozisli hayvanlardan oluşan çalışma gurubunda bu değeri sağlıklı mandalardan oluşan kontrol gurubuna göre oldukça yüksek bulmuşlardır. İstatistiksel olarak yapılan değerlendirmede iki gurup arasında $p<0.001$ değerinde buldukları önemlilik bizim çalışmamızda elde ettiğimiz nispi yükseklik ve istatistiksel önemlilikle benzerlik göstermektedir (Kabu ve Sayın, 2016). Bu durum araştırmacılar tarafından SAA değerinin yangısal olgu veya enfeksiyonlardan etkilenecek arttığı şeklinde açıklanmaktadır (El-Bahr ve El-Deeb, 2013, Kabu ve Sayın, 2016). Çalışmamızda dermatofitozisli sığırlardan elde edilen yüksek SAA değerinin araştırmacıların bildirdiğine uyumlu olarak dermatofitozisten kaynaklanan inflamasyon sebebi ile olduğunu düşünmekteyiz.

Haptoglobin en önemli akut faz proteini olup yangı oluşturucu uyarılardan yaklaşık 8 saat sonra artış göstermektedir (Karaca ve Akgül 2006, Sevgisunar ve Şahinduran, 2014). Haptoglobinin primer fonksiyonu eritrositlerden açığa çıkan serbest hemoglobini bağlamak ve oluşan bu bileşik vasıtası ile bakterilerin üremelerini yavaşlatmaktır. Bu ve antienflamatuar özelliği gibi birçok sebepten ötürü Hp, yangının şiddeti ve sağlık durumunu belirlemede kullanılan önemli parametrelerden biridir (Sevgisunar ve Şahinduran 2014, Tothova ve ark. 2014). Bu sebeple sığırlarda farklı olgu ve fizyolojik periyotlarda serum Hp değerlerinin araştırıldığı önemli çalışmalara rastlanmaktadır (Chan ve ark. 2004, Debski ve ark.2016). Hayvan türlerinde deri problemleri veya ruminantlarda dermatofitoziste Hp değerlerinin araştırıldığı çalışmalar kısıtlıdır (Ulutaş ve ark. 2007, Kabu ve Sayın, 2016). Dermatolojik etkilerin bulunduğu bu çalışmalarda Hp değerinin sağlıklı hayvanlara göre önemli derecede arttığı ve dermatofitozisli mandalarda ise bu değer istatistiksel olarak oldukça önemlilik ($p<0.001$) arz ettiği ortaya konulmuştur. Çalışmamızda elde ettiğimiz Hp değerinin dermatofitozisli mandalar ve deri problemlili köpeklerde elde edilen Hp değerleri gibi sağlıklı hayvanlara göre önemli miktarda yüksek olduğu ve bu artışın önceki çalışmalarda bildirilenlere benzer şekilde istatistiksel olarak yüksek önemlilik ($P<0.001$) gösterdiği tespit edildi. Hp'nin yangının şiddetini anlamada oldukça önemli bir AFP olduğu araştırmacılar

tarafından da bildirildiğinden çalışmamızda tespit edilen bu artışın dermatofitozisten kaynaklanan şiddetli inflamasyon sebebi ile olduğunu kanaatine varıldı.

Seruloplazmin (Cp) birincil olarak karaciğerde sentezlenen ama ekstrahepatik alanlarda da üretilen, kandaki bakırın taşınmasında görev alan ve hastalık durumlarında teşhis için kullanılabilen oldukça önemli AFP'dir. Cp, ayrıca oksijen radikallerini toplayarak dokularda daha ileri derecede hasarlar oluşmasına da önemli derecede engel olmaktadır (Ulutaş ve ark. 2007, Gökçe ve Bozukluhan 2009, Sevgisunar ve Şahinduran, 2014, Tothova ve ark. 2014). Ulutaş ve ark. (2007) deri problemi olan köpeklerde AFP proteinlerinden bazılarını ölçümledikleri bir çalışmada Cp değerini köpekler için bildirilen ortalama değerlerin üzerinde bulmuşlardır (Charlton ve ark. 2002). Arslan ve ark. (2008) çevresel strese maruz kalan sığırlarda yaptıkları bir çalışmada ise tedavi sonrasında Cp değerinin düştüğünü ve sağlıklı hayvanlardan oluşan kontrol grubu ile istatistiksel fark göstermeyen seviyelere indiğini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda Dermatofitozis teşhisi konulan sığırlarda elde edilen Cp değerinin tedavi sonrasında önemli derecede azaldığı, bu durumun istatistiksel olarak oldukça önemli olduğu ($P < 0,001$) tespit edilmekle birlikte hasta hayvanlardan oluşan gruptan tedavi sonrası elde edilen Cp değerlerinin kontrol grubu değerleri ile oldukça yakın olduğu, bu iki değer arasında araştırmacıların bildirdiklerine benzer şekilde istatistiksel olarak da bir fark bulunmadığı belirlendi (Ulutaş ve ark, 2007, Arslan ve ark. 2008). Dermatofitozisli sığırlardan elde ettiğimiz Cp değerlerindeki artışların, hayvanlardaki yangısal hastalıklarda AFP'lerini değerlendiren kısıtlı sayıdaki araştırmacıların da bildirdiklerine uyumlu olarak dermatofitozisin neden olduğu yoğun inflamasyon ve deri hücrelerindeki hasara bağlı şekillendiği kanısına varıldı.

Sonuç olarak dermatofitozisli hayvanlarda konsantrasyonunun arttığı tespit edilen AFP'lerinin Trichoben (İnterhas, TR) uygulamasını takiben tedavi sürecinin başlaması, stresin azalması, derinin iyileşmesine eşlik eden klinik iyileşme ve yangı belirtilerinin ortadan kalkmasına bağlı olarak azaldığı tespit edildi. AFP'lerinden SAA, Hp ve Cp değerlerinden elde ettiğimiz bu sonuçlar araştırmacılar tarafından sığırlardaki dermatofitozis vakalarında daha önce değerlendirilmemiş ve bildirilmemiştir. Bu yönü ile sunulan bu çalışma, insanlarda ve farklı hayvan

türlerinde kısıtlı olarak çalışılan bu üç AFP değerinin sığırlardaki dermatofitozis olgularından önemli derecede etkilendiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte bu çalışmadan elde edilen sonuçların gerek sığırlarda gerekse diğer hayvan türlerinde tespit edilebilecek tüm yangısal süreçlerde, bu ve diğer AFP değerlerinin inceleneceği gelecekteki araştırmalara hipotez ve sonuçları ile katkı sağlayacağı kanaatine varılmıştır.



6. KAYNAKLAR

Abou-Eisha AM, Sobih MA, Hanaa, Fadel and Heba M, El-Mahallawy S: Dermatophytes in animals and their zoonotic importance in Suez Canal area. SCVMJ, 13(2): 625-641, 2008.

Al-Anı FK, Younes FA, Al-Rawashdeh OF: Ringworm Infection in Cattle and Horses in Jordan. Acta vet. Brno, 71: 55–60, 2002.

Arslan H, Nispet C, Sarıpınar D, Çenesiz S, Çenesiz M: Sığırlarda Asetilmetiyonin, L-Karnitin, Vitamin E ve Vitamin B12 Kombinasyonunun Bazı Klinik, Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi. YYÜ Vet Fak Derg, 19(1): 9-14, 2008.

Aslan Ö, Aksoy A, İça T: Dermatofitozisli genç sığırlarda serum çinko, bakır ve mangan seviyeleri: Erciyes Üniv Vet Fak Derg, 7(1): 29-33, 2010.

Aytekın İ, Alp H, Mamak N, Aslan S: The treatment of cattless with dermatofitozis via Enilconazole. Journal of Animal and Veterinary Advances 8(12): 2602-2607, 2009.

Bhikane AU, Jaibhaye CS, Syed AM, Bhonsle AV, Ghoke SS, Masare PS: Epidemiological investigations on dermatomycosis in cattle with special reference to polyherbal therapy. Inter J Vet Sci, 4(2): 92-96, 2015.

Cafarchia C, Camarda A, Coccioli C, Figueredo LA, Circella E, Danesi P, Capelli G, Otranto D: Epidemiology and risk factors for dermatophytoses in rabbit farms. Medical Mycology, 48: 975-980, 2010.

Chan JP, Chu CC, Fung HP, Chuang ST, Lin YC, Chu RM, Lee SL: Serum haptoglobin concentration in cattle. J Vet Med Sci, 66(1): 43-46, 2004.

Charlton CJ, Wattam SL, Skinner ND: Validation and normal ranges of plasma ceruloplasmin concentration in dogs and cats, In: Trace elements in man and animals, Eds: Roussel AM, Anderson RA, Favier AV. Kluwer Academic Publishers, New York, p:779, 2002.

Coşkun A, Şen İ: Sığırlarda akut faz proteinleri ve klinik kullanım alanları. Sağlık Bilimleri Dergisi 20(3): 240-246, 2011.

Çenesiz S, Nisbet C, Yarım GF, Arslan HH, Çiftçi A: Trikofitozisli ineklerde serum adenozin deaminaz aktivitesi (ADA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri. Ankara Üniv Vet Fak Derg, 54, 155-158, 2007.

Çitil M: Puerperal enfeksiyonlu ve abomasum deplasmanlı ineklerde serum amiloid-a ve haptoglobin düzeyleri. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg, 9(2): 147-151, 2003.

Dębski B, Nowicki T, Zalewski W, Ochota M, Mrowiec J, Twardoń J: Evaluation of Acute Phase Proteins in Clinically Healthy Dairy Cows in Perinatal Period and During Lactation. Pol J of Vet Sci, 19 (3): 519–523, 2016.

El-Bahr SM, El-Deeb WM: Acute phase proteins, lipid profile and proinflammatory cytokines in healthy and bronchopneumonic water buffalo calves. American Journal of Biochemistry and Biotechnology 9, 34–40, 2013.

Gabal MA: Study on the evaluation of the use of thiabendazole in the treatment and control of bovine dermatophytosis. Mycopathologia, 93: 63-68, 1986.

Gökçe G, Şahin M, Irmak K, Otlu S, Aydın F, Genç O: Sığır Trichophytosis'inde proflaktik ve terapötik amaçla aşı kullanımı. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg., 5(1): 81-86, 1999.

Gökce Hİ, Bozukluhan K: Çiftlik hayvanlarında önemli akut faz proteinleri ve bunların veteriner hekimlik alanındaki kullanımı. Dicle Üniv Vet Fak Derg, 1(1): 1-14, 2009.

Gudding R, Lund A: Immunoprophylaxis of bovine dermatophytosis. Can Vet J; 36: 302-306, 1995.

Gül Y: Geviş getiren hayvanların iç hastalıkları, 2. baskı. Medipress, Malatya. s. 392-393, 2006.

Hassan HY, Sayed ME, Salah MA, Zaghawa: Efficacy of aloe vera gel leaves for treatment of skin affection among animals. II) Treatment trial of calves dermatophytosis. 1st Ann. Confr., FVM., Moshtohor, 2004.

Jameel GH, Ahmed AA, Jalil OK, Dawood WS: Ivermectin Activity In Treatment Of Cattle Dermatophytosis. Diyala Agricultural Sciences Journal, 7 (1): 30-40, 2015.

Kabu M, Sayın Z: Concentrations of serum amyloid-A, haptoglobin, tumour necrosis factor and interleukin-1 and -6 in Anatolian buffaloes naturally infected with dermatophytosis. Veterinarni Medicina, 61(3): 133-135, 2016.

Karaca M, Akgül Y: Köpeklerin karaciğer toksikasyonlarında akut faz proteinleri (Haptoglobin, Seruloplazmin ve Fibrinojen) ve lipid peroksidasyonunun (Malondialdehit ve redükte Glutasyon) tanısal önemi. Yüzüncü Yıl Üniv. Sağlık Bilimleri Dergisi 9(1): 203-217, 2006.

Karapehlivan M, Uzlu E, Kaya N, Kankavi O, Ural K, Çitil M: Investigation of Some Biochemical Parameters and the Antioxidant System in Calves with Dermatophytosis. Turk. J. Vet. Anim. Sci.,; 31(2): 85-89, 2007.

Kırmızıgül AH, Gökçe E, Özyıldız Z, Büyük F, Şahin M: Sığırlarda Dermatofitozis Tedavisinde Enilconazole'ün (%10) Topikal Kullanımı: Klinik, Mikolojik ve Histopatolojik Bulgular. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 15 (2): 273-277, 2009.

Kırmızıgül AH, Gökçe E, Şahin M, Büyük F, Irmak K: Dermatofitozisli Sığırlarda Enilconazole'ün (%10'luk Pour-On) Etkinliği. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 14 (2): 141-144, 2008.

Kırmızıgül AH, Gökçe E, Şahin M, Kızıltepe Ş, Büyük F, Erkıılıç EE: Clinical effectiveness of ivermectin on bovine dermatophytosis. Kafkas Univ Vet Fak Derg, 18(3): 523-526, 2012.

Lakshmipathy DT, Kannabiran K: Review on dermatomycosis: pathogenesis and treatment. Natural Science, 2(7): 726-731, 2010.

Merhan O, Özcan A: Peripartum Dönemdeki Koyunlarda Seruloplazmin, Haptogloblin, Fibrinojen, Albümin ve Transferrin Düzeylerinin Araştırılması. Erciyes Üniv Vet Fak Derg,7(1):13-20, 2010.

Paksoy N, Özçelik M, Erkıılıç EE, Büyük F, Öğün M, Kırmızıgül AH: Kars Yöresindeki Dermatofitozisli Sığırlarda Serum Bakır, Çinko ve Mangana Seviyeleri. Atatürk Üniv. Vet. Bil. Derg., 8(3): 210--215, 2013.

Sekin S, Elitok ÖM, Elitok B: Akut faz proteinlerinden Haptoglobinin hastalıkların tanı ve ayırıcı tanısındaki önemi. Yüzüncü Yıl . Üniv. Vet. Fak. Derg, 10(1-2): 113-117, 1999.

Sevgisunar NS, Şahinduran Ş: Hayvanlarda akut faz proteinleri, kullanım amaçları ve klinik önemi. MAKÜ Sağ. Bil. Enst. Derg., 2(1): 50-72, 2014.

Shams-Ghahfarokhi M, Mosleh-Tehrani F, Ranjbar-Bahadori S, Razzaghi-Abyaneh M: An epidemiological survey on cattle Ringworm in major dairy farms of Mashad city, Easten Iran. Iranian Journal of Microbiology, 1(3): 31-36, 2009.

Sharma V, Kumawat TK, Sharma A, Seth R, Chandra S: Dermatophytes: Diagnosis of dermatophytosis and its treatment. African Journal of Microbiology Research, 9(19): 1286-1293, 2015.

Shathele MS, Fadlemula A: In vitro effectiveness of some antifungal drugs in treatment of Trichophyton verrucosum; Dermatophytic fungi. Asian Journal of Animal and Veterinary Advances, 1-13, 2010.

Sudhakara Reddy B, Rani Prameela D, Sivajodhi S, Venkatasivakumar R, Solmon Raju KG: Dermatophilosis in cross-bred cattle in Y.S.R. district of andhra pradesh. International Journal of Science, Environment and Techonology, 3(4): 1371-1374, 2014.

Swai ES, Sanka PN: Bovine Dermatophytosis Caused by Trychophyton Verrucosum: A Case Report. Vet. World, 5(5): 297-300, 2012.

The Center for Food Security and Public Health,
Dermatophytosis, <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/dermatophytosis.pdf>,
Erişim Tarihi: 02.06.2017.

Tothova C, Nagy O, Kovac G: Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: a review. *Veterinarni Medicina*, 59(4): 163-180, 2014.

Ulutaş PA, Ulutaş B, Sarierler M, Bayramlı G: Serum haptoglobin and ceruloplasmin concentrations in dogs with various diseases. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 33(2): 35-42, 2007.

Weitzman I, Summerbell RC: The Dermatophytes. *Clinical Microbiology Reviews*, 8(2): 240-259, 1995.

Yılmaz RE, Aslan Ö: Sığırlarda Mantar Hastalığının Sağaltımında Neguvon Ve Whitfield's Merheminin Birlikte Kullanımının Etkinliğinin Araştırılması. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 19(3): 175-183, 2010.

7. ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Kars'ta doğdu. İlköğrenimini 2003 İsmet Paşa İlköğretim okulunda, lise öğrenimini 2006 yılında Alpaslan Lisesi'nde tamamladı. 2007 yılında girdiği Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesini 2012 yılında bitirdi. 2013 yılında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başlayarak 2018 yılında tamamladı. Halen Kars ili Selim İlçesi İlçe Gıda Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak görev yapmaktadır.

