



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
VİH-YL-2010-0001

DERMATOZLU KÖPEKLERDE
MALASSEZIA
ETKENLERİNİN PREVALANSI

Veteriner Hekim Fırat SEVEN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bülent ULUTAŞ

AYDIN - 2010

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
VİH-YL-2010-0001**

**DERMATOZLU KÖPEKLERDE
MALASSEZIA
ETKENLERİNİN PREVALANSI**

Veteriner Hekim Fırat SEVEN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Bülent ULUTAŞ

AYDIN - 2010

ÖNSÖZ

Dermatolojik hastalıklar Veteriner Hekimlikte önemli yer tutmaktadır ve Veteriner Hekim kliniklerinde sık olarak karşılaşılmaktadır. İnsan-köpek yakınlaşması ve köpeklerin pet hayvanı olarak evde beslenilmeye başlanmasının yaygınlaşması ile birlikte tüm dünyada ve ülkemizde, köpeklerde bulunan dermatolojik hastalıkların insanlara geçmesi gibi riskleri beraberinde getirmektedir.

Veteriner Hekimlikte dermatolojik hastalıkların çeşitliliği, tanı yöntemlerinin sınırlılığı ve *Malassezia* ile ilgili bilgilerin yetersizliği nedeniyle sağaltıma yönelik uygulamaların doğru yapılmaması başarılı sonuç alınmasını olanaksız hale getirmekte ve ayrıca zaman, para ve güç kaybı oluşturmaktadır. Bu nedenle tanı ve semptomatik sağaltım amacıyla yapılan eksik ya da hatalı uygulamalar, kullanılan ilaçlar ülke ekonomisi açısından büyük önem oluşturmaktadır. Bu durum göz önünde tutulduğunda hastalığa maruz kalan köpeklerde zaman tanımaksızın kesin tanının konulması ve sağaltımda başarının tam olarak sağlanması ve sağaltım sonuçlarının izlenmesi çok önemlidir.

Malassezia türleri insanın ve birçok sıcakkanlı omurgalının normal kommensal deri mikroflorasının üyesi olan mantarlardır ve bir kısım deri hastalıkları ile de ilişkilidirler. *Malassezia* türlerinin patojenik rolünün, derinin mikrobiyel kolonizasyonu kısıtlayan fiziksel, kimyasal ve immünolojik mekanizmalarını bozması ve fosfolipazların üretimini etkilemesi ile ilişkilendirildiği bildirilmektedir.

Malassezia türleri özellikle altta yatan uygun koşulları bulunan çocuk ve erişkinlerde sistemik hastalık ve yeni doğanlarda sepsis yapabilmektedirler. Bu mantar, kuşların, kedi ve köpeklerin deri ve mukozalarında bulunmakta; hayvanlarda da deri hastalıkları ve otitis eksterna ile ilişkilendirilmekte olup; kommensalizm ile patojenlik arasında bir geçiş fazı oluşturdıkları düşünülmektedir.

Bu çalışmada dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin prevelansının ortaya konulması amaçlandı.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Etiyoloji	3
1.2. Epidemiyoloji	5
1.3. Patogenez	7
1.4. Klinik Bulgular	10
1.5. Tanı	15
1.5.1. Sitolojik İnceleme	15
1.5.2. Histopatolojik inceleme	17
1.5.3. Kültür	17
1.5.4. Serolojik ve Moleküler Testler	19
1.6. Sağaltım	21
1.6.1. Topikal Sağaltım	21
1.6.2. Sistemik Sağaltım	23

2. GEREÇ ve YÖNTEM	25
2.1. Hayvan Materyali	25
2.2. Yöntem	25
2.2.1. Muayene Protokolü	25
2.2.2. Örneklerin Alınması ve İşlenmesi	27
2.2.3. Sitolojik İnceleme	27
2.2.4. İstatistiksel Değerlendirme	28
3. BULGULAR	29
4. TARTIŞMA	36
5. SONUÇ.....	41
ÖZET.....	42
SUMMARY.....	43
KAYNAKLAR.....	44
ÖZGEÇMİŞ.....	51
TEŞEKKÜR	52

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AGID	Agar-jel immunodifüzyon
ELISA	Enzim-linked immunosorbent assay
DİF	Direkt immunoflorasan
İİF	İndirekt immunoflorasan
ITS	Internal transcribed spacer
PCR	Polimerase chain reaction
RAPD	Randomly amplified polymorphic DNA analysis
SDA	Sabouraud dextrose agar
SGA	Sabouraud glyucose agar

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 1.6.1.1.	<i>Malassezia dermatitis</i> 'te kullanılan topikal ajanlar	22
Çizelge 2.2.1.1.	Sağlıklı ve Dermatozlu Köpeklerde kullanılan Klinik Muayene Protokolü	26
Çizelge 3.1.	Örnek alınan köpeklerin cinsiyet dağılımı	29
Çizelge 3.2.	Örnek alınan köpeklerin ırk dağılımı	30
Çizelge 3.3.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin dağılımı	31
Çizelge 3.4.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin farklı bölgelerdeki dağılımı	32
Çizelge 3.5.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin periorbital bölgedeki dağılımları	32
Çizelge 3.6.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin perioral bölgedeki dağılımları	33
Çizelge 3.7.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin dış kulak bölgesindeki dağılımları	33
Çizelge 3.8.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin boynun dorsal bölgesindeki dağılımları	34
Çizelge 3.9.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin inguinal bölgedeki dağılımları	34
Çizelge 3.10.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin perianal bölgedeki dağılımları	35
Çizelge 3.11.	Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde <i>Malassezia</i> etkenlerinin interdigital bölgedeki dağılımları	35

Şekil 1.5.3.1. *Malassezia* türlerinin tiplendirilme sistemi

18

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 1.4.1.	Bir köpekte generalize <i>Malassezia dermatitis</i>	10
Resim 1.4.2.	<i>Malassezia dermatitis</i> 'li bir köpeğin perioral ve periorbital bölgesindeki lezyonlar	11
Resim 1.4.3.	<i>Malassezia dermatitis</i> 'li bir köpeğin boyun dorsalindeki lezyon	11
Resim 1.4.4.	<i>Malassezia dermatitis</i> 'li bir köpeğin inguinal bölgesindeki lezyon ve kepeklenmeler	12
Resim 1.4.5.	Generalize <i>Malassezia dermatitis</i> 'li bir köpekte kepeklenme tablosu	12
Resim 1.4.6.	West Highland Terrierin karın bölgesinde <i>Malassezia dermatitis</i> lezyonu (fil derisi)	13
Resim 1.4.7.	Tipik <i>Malassezia</i> pododermatitisi	13
Resim 1.4.8.	Kolda hipopigmente beyaz lekeler	14
Resim 1.4.9.	Sırt bölgesinde hiperpigmente kahverengi lekeler	14
Resim 1.5.1.1.	Bir köpeğin kulağından swap tekniğiyle alınan örnekte <i>Malassezia pachydermatis</i> görüntüsü (Wright-Giemsa boyama)	16
Resim 2.2.2.1.	Sağlıklı bir köpeğin periorbital bölgesinden örnek alırken	27
Resim 3.1.	Dermatozlu bir köpeğin perioral bölgesinden alınan örnekte <i>Malassezia</i> etkenlerinin mikroskopik görüntüsü	31
Resim 3.2.	Dermatozlu bir köpeğin kulak kanalından alınan örnekte <i>Malassezia</i> etkenlerinin mikroskopik görüntüsü	31

1. GİRİŞ

Malassezia cinsi mayalar insan, memeli ve kuşların deri mikroflorasında saprofit olarak yaşarlar. Lipofilik olmaları nedeniyle karbon kaynağı olarak lipidleri kullanırlar. Normalde patojen olmayan *Malassezia* türleri, endokrinopati, keratinizasyon bozuklukları, ektoparaziter ve alerjik deri hastalıkları, glukokortikoid ile antibiyotik kullanımında oportunistik enfeksiyon yaparlar (Faergemann 2002). Özellikle karnivorlarda kronik dermatitis ve kronik otitis externaya neden olmakla beraber atopik dermatitisi oluşturan faktörlerden birisidir. İnsanlarda ise iatrojenik katater kaynaklı sepsis, seboreik dermatitis, pityriasis versicolor, atopik dermatitis ve immunkompromize kişilerde follikülitise neden olurlar (Marcon ve Powell 1991). Veteriner Hekimlik açısından zoonoz karakterli *Malassezia* türlerinin bulunması ve evcil hayvan sahiplerinde ve hekimlerde hastalık oluşturmaları bakımından önem teşkil ederler.

Malassezia cinsi mayalar sınıflandırmaya göre *Mycetae* aleminde, *Basidiomycota* divizyonunda, *Hymenomycetes* sınıfında, *Tremellales* takımında, *Filobasidium uniguttulatum* familyasında yer alırlar (Faergemann 2002).

Malassezia hakkındaki ilk rapor 1846 yılında Eichstedt tarafından hazırlanmıştır. Ancak organizma ilk üretildiğinde; optimal kültür medyumunu, organizmanın farklı morfolojik ve koloniyel çeşitleri arasındaki ilişki, cinsin nasıl adlandırılacağı ve kutanöz hastalıklarda nasıl bir rol oynadığı konularında anlaşmazlık çıkmıştır (Ashbee ve ark. 2002). Robin 1853’de hastalarının derilerinde kepeklerle birlikte yuvarlak hücreler tanımlamıştır. Bu tarihe kadar isimlendirilmeyen cinsi Robin, *Microsporon furfur* olarak adlandırmıştır (Ashbee ve ark. 2002). Rivolta 1873’de psoriasisli bir hastada yuvarlak çift konturlu tomurcuklu hücreler belirlemiştir (Faergemann 2002). Malassez 1874’de farklı

deri hastalıkları olan hastaların derilerinin stratum corneum tabakasında çeşitli şekillerde tomurcuklu hücreler tanımlamıştır (Ashbee ve ark. 2002). Bailon 1899'da *Malassezia furfur* adını teklif etmiştir (Faergemann 2002). Sabouraud 1904'te cins adının *Pityrosporum* olmasını teklif etmiştir ve maya hücreleri ve miselyal formları tanımlayıp ayrılmasını isteyen ilk araştırmacıdır (Ashbee ve ark. 2002). Panja 1927'de genel olarak kabul edilen ilk izolasyonu gerçekleştirmiştir ve resmi sınıflandırmayı gerçekleştirerek *Pityrosporum* cinsi altında *P. ovale* ve *P. pachydermatis* iki tür tanımlamıştır (Ashbee ve ark. 2002). 1990'lı yıllara kadar *Malassezia* cinsinin ve türlerinin sınıflandırılması ve isimlendirilmesi sorunu devam etmiştir. Guillot ve Gueho 1995'te moleküler biyoloji çalışmalarıyla bu soruna son vermiştir. Yüzdört *Malassezia* izolatu üzerinde yaptıkları rRNA sekans analizleri ve nükleer DNA karşılaştırmalarıyla 7 farklı *Malassezia* türünü belirlemişlerdir (Ashbee ve ark. 2002). Bunlar; *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae* ve *M. pachydermatis*'tir (Ashbee ve ark. 2002). Günümüzde ise 10 adet *Malassezia* türü belirlenmiştir ve bunlardan 9 tanesi lipofilik (*M. furfur*, *M. dermatis*, *M. globosa*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. sympodialis*) yalnızca 1 tanesi (*M. pachydermatis*) lipofilik değildir (Gueho ve ark. 1996). Lipofilik olan 9 tür sıklıkla insanlardaki deri hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir, ancak *M. pachydermatis* evcil ve vahşi karnivorların kulak kanalı ve deri yüzeyinde sekonder olarak gelişen bir patojendir (Guillot ve Bond 1999). Son yıllarda, lipofilik olan *M. furfur*, *M. globosa* ve *M. sympodialis* gibi türler sağlıklı ve dermatozlu olan köpek ve kedilerin deri ve kulak kanalından izole edilmiştir (Bond ve ark. 1997, Crespo ve ark. 2000).

Crespo ve ark. (2000) at, koyun, keçi ve sığırlardan *Malassezia* türlerinin ilk izolasyonlarını elde ettiklerini rapor etmişlerdir.

1.1. Etiyoloji

Malassezia cinsindeki mayaların genel özellikleri lipofilik olmalarıdır. Ancak *M. pachydermatis* zorunlu lipofilik değilken diğer 9 *Malassezia* türü zorunlu lipofiliktir. Çünkü orta ve uzun zincirli yağ asitlerini sentezleyemezler ve in-vitro olarak C21-C24 serisindeki ekzojen yağ asitlerine ihtiyaç duyarlar. *M. pachydermatis* ise lipid bağımlı olmamasına rağmen yağlı ortamda daha iyi ürer (Faergemann 2002).

Malassezia türlerine göre hücre ve koloni şekilleri çeşitlilik gösterir: *M. pachydermatis* hücreleri küçük, yuvarlaktan ovale değişen şekilde 2,5–5 mikrometre uzunluğundadırlar ve in-vivo ve in-vitro ortamlarda hifa şekillendirmezler. Tomurcukları geniş tabandan köken alırlar ve belirgin bir kabukları vardır. Kolonileri solgun, kabarık, düzgün yüzeyli, şeffaf, gevrek yapıda ve krem renklidir (Faergemann 2002). *M. furfur*'un mikroskopik incelemelerinde iki formu görülür. Daha çok sayıda görülen form oval elipsoid veya silindirik yapıda ve 1,5–4,5 x 2,0–6,5 mikrometre boyutlarındadır. Daha az sayıda görülen yuvarlak formu 2,5–4,5 mikrometre çapındadır. Lezyonda görülen iyi gelişmiş hifa yapıları kültürde görülmezler. Geniş tabanlı tomurcuklanma gösterirler. *M. furfur* kolonileri genelde düzgün yüzeyli, şeffaf, gevrek yapıda ve krem renklidir. *M. furfur* hücre yüzeyi antijenlerindeki serolojik farklılıklara göre 3 serotipe (A, B, C) ayrılmıştır. Serotip A ve B mikroskop altında yuvarlak, serotip C ise oval şekillidir (Ashbee ve ark. 2002, Faergemann 2002). *M. sympodialis* hücreleri oval veya yuvarlak şekilli 2,5–5 mikrometre uzunluğundadırlar ve simpodiyal tomurcuklanma gösterirler. Düzgün yüzeyli, kabarık olmayan parlak, şeffaf ve kremden kahverengiye değişen renklerde koloniler şekillendirirler (Faergemann 2002). *M. slooffiae* hücreleri kısa silindirik veya oval şekilli ve 1,5–3,5 mikrometre uzunluğundadır. Tomurcuklar geniş bir tabandan gelişim gösterirler. *M. slooffiae* kolonileri ince kıvrımlı, kırılkan ve krem-kahverengindedir (Faergemann 2002). *M. globosa* mayaları küre şeklinde ve 6–8 mikrometre çapındadırlar. Tomurcuklar dar bir tabandan köken alırlar. Kolonileri kırılkan yapıda, pürüzlü yüzeylidir ve krem-kahverengindedir (Faergemann 2002). *M. restricta* hücreleri küre, oval şekilli 2–4 mikrometre çapındadırlar ve tomurcuklanma dar bir tabandan gerçekleşir. Kolonileri mat, düzgün yüzeyli, sert, kırılkan yapıda ve krem renklidir (Faergemann 2002). *M. obtusa* türü silindir şekilli 4–6 mikrometre çapında hücrelere sahiptir. Tomurcuklar geniş bir tabandan

köken alırlar. Koloniler düzgün yüzeyli, kabarık olmayan ve yapışkan yapıda, krem renklidir (Faergemann 2002).

Japonya’da 2001 ve 2003 yıllarında atopik dermatitis görülen kadın ve erkeklerden alınan izolasyon materyalleriyle yapılan çalışmalarda 2 yeni *Malassezia* türü bulunmuştur. Bu türler mikrobiyolojik klasifikasyona göre *M. dermatis* ve *M. japonica* olarak adlandırılmıştır (Sugita ve ark. 2001, Sugita ve ark. 2003). *M. japonica* ise daha çok *M. sympodialis*’e benzerlik gösterir. Koloniler sarımsı-krem renkte, mat ya da yarı parlak ve kırılğan yapıdadır. Hücreler küre, oval ya da elipsoidal şekilli, 2–5 x 2–7 mikrometre büyüklüğündedirler ve simpodiyal tomurcuklanma gösterirler (Sugita ve ark. 2003).

Japonya ve Brezilyada hayvanlardan alınan 5 izolatta *Malassezia* cinsine ait yeni bir tür bulunmuştur. Bu izolatların *M. dermatis* ve *M. sympodialis*’e yakın özellikler gösterdiği, ancak bu iki tür ve diğer türlerle aralarında açık farklar bulunduğu belirlenerek bu yeni türe *M. nana* adı verilmiştir. Morfolojik ve fizyolojik olarak *M. nana*, *M. sympodialis* ve *M. dermatis*’ e benzemektedir, ama bu türlerden ayrımı Kremofor EL testinin pozitif sonuç vermesi ve eskülini hidrolize edebilmesiyle yapılır (Hirai ve ark. 2004).

Malassezia cinsi mayalar aerobik ve Gram pozitif özellik gösterirler. Boyama için Diff-Quick ve Diazonyum Mavisi B boyaları da kullanılabilir. Üreyi hidrolize edebilmeleri, elektron mikroskopik incelemelerde hücre duvarının çok katlı (laminer) oluşu, iç katmanda karakteristik invaginasyon gözlenmesi ve hücre duvarının Beta-D-Glukonaz ile erimemesi nedeniyle *Basidiomycetes* sınıfında değerlendirilirler (Ashbee ve ark. 2002).

1.2. Epidemiyoloji

Malassezia cinsi mayalar normal insan ve hayvan deri mikroflorasında saprofit olarak yaşarlar, ancak predispoze faktörlerin etkinliği altında oportunistik enfeksiyona neden olurlar. Bu faktörler alerjiler (atopi, besin alerjisi, pire alerjisi ve kontakt alerji), keratinizasyon bozuklukları (seboreik dermatitis), bakteriyel deri enfeksiyonları, endokrinopatiler (hiperadrenokortisizm, hipotiroidizm, diabetes mellitus) metabolik hastalıklar (çinko eksikliğine bağlı dermatitis, süperfisiyal nekrolitik dermatitis) ve kutanöz ya da iç organ neoplazileridir (Adam ve ark. 2002).

M. pachydermatis özellikle köpeklerde olmak üzere karnivorlarda kronik otitis externa, süperfisiyal dermatitis ve pododermatitis'e neden olmaktadır (Adam ve ark. 2002). Kumar ve ark. (2002), sağlıklı ve otitis eksternalı toplam 200 köpekten alınan örneklerden yapılan inceleme sonuçlarına göre sağlıklı köpeklerin % 45,45'inde, otitis eksternalı köpeklerin % 82,18'inde *M. pachydermatis* pozitif bulunduğunu bildirmektedir.

Bazı köpek ırkları *M. pachydermatis* nedenli kronik otitis externaya karşı hassasiyet gösterir. Köpeğin kulak yapısı bu yatkınlıkta önem teşkil eder. Sarkık kulaklı köpek ırkları hastalığa dik kulaklı köpek ırklarına göre daha hassastır. Bu durum sarkık kulaklı köpeklerin serumen yağ asidi miktarının dik kulaklı olanlara oranla daha yüksek olmasından kaynaklanır. Ancak istisnai bir durum olarak dik kulaklı bir ırk olan Siberian Husky'nin serumen yağ asidi miktarı sarkık kulaklı ırklara oranla daha fazladır (Masuda ve ark. 2000). *M. pachydermatis*'e bağlı otitis eksternaya predispoze sarkık kulaklı köpek ırklarının, Pug, Shih Tzu, Poodle, Labrador Retriever, Beagle, Dachshund ve Maltase; dik kulaklı köpek ırklarının, Siberian Husky, Yorkshire Terrier, Shetland Sheep Dog, Pomeranien, West Highland White Terrier ve Japanese Shiba olduğu bildirilmektedir (Masuda ve ark. 2000).

Malassezia pachydermatis'in neden olduğu diğer bir hastalık dermatitistir. *Malassezia* dermatitis pruritisle karakterize bir hastalıktır ve genelde sekonder olarak gelişir. Hastalığın görülme sıklığı alerjik dermatitis vakalarının arttığı ilkbahar ve sonbahar döneminde artar. Kış döneminde ise hastalık baskılanır. *Malassezia dermatitis*'in

oluşumunda sistemik ve deriye ait faktörler etkilidir. Bu hastalığa ortam hazırlayan sistemik faktörler şunlardır (Carlotti ve ark. 2002);

- Kutanöz hipersensitiviteye bağlı atopik dermatitis
- Pyoderma
- Başta demodicosis olmak üzere ektoparaziter deri hastalıkları
- Endokrin bozuklukları (Özellikle hipotiroidizm)
- Keratinizasyon bozuklukları (West Highland White Terrier 'de epidermal displazi, idiopatik seborrhea)
- Glukokortikoid veya antibiyotik kullanımı

Plant ve ark. (1992) antibiyotik kullanımının *Malassezia* türlerinde sayıca fazlalaşmaya neden olduğunu ve farklı dermatolojik hastalıklara sahip olan 98 adet köpek grubunda yaptığı çalışma sonucunda antibiyotik kullanımı sonucu *Malassezia* türlerinde sayıca artış olduğunu rapor etmişlerdir. Ancak antifungal tedaviye gerek kalmadan antibiyotikle tedavi edilen birçok dermatoz olduğunda bildirmiştir.

Deriye ait faktörler ise aşırı sebum üretimi, sebum yapısı ve kalitesinin bozulması, deri kıvrılmaları veya katlanmaları (Sharpei ırkı), nem artışı ve epidermal bariyerde yıkımlanmadır (Carlotti ve ark. 2002).

Etken köpeklerde daha çok kulak kanalı, anal keseler, dudak, çene, burun, boyun ventrali, perianal bölge ve interdigital bölgelere yerleşir (Adam ve ark. 2002). Dermatozlu köpeklerin farklı bölgelerinden alınan örneklerden yapılan incelemeler sonucunda, bölgelere göre pozitif *Malassezia* dağılımının farklılık gösterdiği ve periorbital bölgede % 44 (24 köpek), perioral bölgede % 55 (30 köpek), perianal bölgede % 27 (15 köpek), inguinal bölgede % 22 (12 köpek), interdigital bölgede % 38 (21 köpek), boyun dorsalinde % 16 (9 köpek) ve kulak kanalında % 37 (20 köpek) olarak bulunduğu rapor edilmektedir (Claudia ve ark. 2005). *Malassezia* dermatitise predispoze köpek ırklarının, West Highland White Terrier, Sharpei, Dachshund, English Setter, Basset Hound, American Cocker Spaniel, Springer Spaniel, German Sheppard, Australian Terrier, Jack Russel Terrier, Poodle ve Collie olduğu bildirilmektedir.

Malassezia pachydermatis'in neden olduğu diğerk bir hastalık ise pododermatitistir. Charach (1997), *M. pachydermatis*'e bağılı dermatitis lezyonların en fazla interdigital bölgede görüldüğünü ve bunu burun, perianal ve yüz bölgesinin izlediğini rapor etmektedir. Pododermatitis'in en çok görüldüğü ırkların ise cocker spaniel ve golden retriever olduğunu bildirmektedir.

Malassezia furfur, *M. sympodialis* ve *M. globosa*'nın da kedi ve köpeklerde kronik otitis externa'ya neden olduğu bildirilmiştir. Bunun nedeni serumendeki yüksek yağ asidi konsantrasyonudur (Masuda ve ark. 2000).

Malassezia furfur daha çok insanlarda derinin yağ bezlerinden zengin bölgelerinde ve kıl foliküllerinde bulunur. Genelde hastane enfeksiyonu tarzında hastalık yapar. İnsanlarda görülen *M. furfur* kaynaklı hastalıklar katater kaynaklı sepsis, immunkompromize kişilerde follikülit, pityriasis versicolor ve pityriasis capitis'tir (Ashbee ve ark. 2002).

1.3. Patogenezi

Deri mikroflorasında saprofit olarak bulunan *Malassezia* türleri hazırlayıcı faktörlerin sayesinde patojenite kazanarak yangıya neden olurlar. İnflamasyon mekanizmasında en önemli rolü derideki yağ miktarındaki ve nemdeki artış üstlenir. Böylece kolonize olabilen *Malassezia* türleri ürettikleri proteaz, fosfolipaz, lipaz, fosfataz ve üreaz enzimleriyle sebum kalitesinin değişimine, epidermal yüzeyin bozulmasına, pH değişikliğine ve komplement aktivasyonuna neden olurlar (Carlotti ve ark. 2002).

Komplement sistemi 30'un üstünde proteinden oluşur ve hem spesifik hem de nonspesifik immünite için önemlidir. Komplement aktivasyonu klasik (immun komplekslerin uyarımıyla) ve alternatif yollarla (maya ya da bakteri hücresi uyarımıyla) şekillenir ve bakteri veya virüsün lizisi, opsonizasyon ve yangıyla sonuçlanır (Ashbee ve ark. 2002). Belew ve ark. (1980), Sohnle ve Collins-Lech (1983) ve Suzuki ve ark. (1998) yaptıkları çalışmalarla *Malassezia* türlerinin komplement sistemi klasik ya da alternatif

yolla aktive etme yeteneğinin olduğunu rapor etmektedirler. Alternatif yolla aktivasyon süresi hücre konsantrasyonu ve zamana bağlıdır ve aktivasyon 30 dk. sonunda pik seviyeye ulaşmaktadır. Ashbee ve ark. (2002) alternatif yolun tetiklenmesinden sorumlu molekülü tanımlayamamalarına rağmen hücre duvarındaki β -glukanın rolü olduğunu düşünmektedirler. Klasik yolun aktivasyonu da hücre konsantrasyonuna bağlıdır ve ısı yoluyla öldürülmüş hücreler canlı hücrelere oranla daha güçlü aktivasyon sağlarlar (Ashbee ve ark. 2002).

Seboreik dermatitiste yangıdan sorumlu mekanizma olarak komplement aktivasyonu gösterilmiştir. Komplement aktivasyonu yoluyla gerçekleşen yangı, akne vulgaris ve psoriasis içeren dermatozlarla birlikte şekillenir. Seboreik dermatitiste yapılan immunokimyasal çalışmalarda lezyonlarda C3 birikiminin başta geldiği ve lokalizasyonun sadece *Malassezia* hücrelerinin etrafında şekillendiği belirlenmiştir (Pierard-Franchimont ve ark. 1995). Ayrıca komplementin yangıyla birleşen seboreik dermatitis hastalığında görülürken pityriasis versicolor lezyonlarında görülmediği bildirilmiştir (Furukawa ve ark. 1981).

Malassezia türlerine karşı gelişen nonspesifik immun yanıtın diğer önemli elemanı ise fagositozudur. Ancak *Malassezia* hücrelerinin fagositozu ve öldürülmesi hakkında sınırlı bilgi vardır. İn vitro ortamda nötrofiller komplement bağımlı olarak *Malassezia* hücrelerini 40 dk. sonunda pike ulaşan oranda fagosit ederler. İki saat sonunda ise hücrelerin sadece % 5'i öldürülmüştür, ancak önceden ketakonazol uygulaması yapılmış ise bu oran % 23'e çıkar. Nötrofillerin *Malassezia* hücrelerini öldürme yeteneği *Candida albicans* (%30–50) ve diğer mantar türlerine (%80) oranla sınırlıdır (Ashbee ve ark. 2002).

Malassezia türlerinin fagositoz yoluyla öldürülme mekanizması şu şekilde olmaktadır. Alternatif komplement aktivasyonu yoluyla fagosit maya hücresine bağlanma, hücrenin içerdiği mannoz reseptörü, β -glukan reseptörü ve tip 3 komplement reseptörleriyle olur. Isıyla öldürülmüş *Malassezia* hücrelerinin fagositozu canlı olanlara oranla daha güçlüdür. Son yapılan araştırmalarda monositik hücre yüzeyinin (THP1) canlı ya da ısıyla öldürülmüş *Malassezia* hücreleriyle uyarılmasıyla interlökin-8 (IL-8) üretiminin arttığı, granulositik hücrelerin (HL-60) uyarımıyla da IL-8 ve IL-1 α üretimlerinin arttığı belirlenmiştir. Oponize ya da canlı *Malassezia* hücreleri nonopsonize veya ısıyla öldürülmüş hücrelere oranla daha uyarıcıdır. IL-1 α 'nın etkileri lenfosit aktivasyonu, kemotaksis, nötrofil aktivasyonu ve yangının başlatılmasını içerir. IL-8 ise

kemotaksis, nötrofil ve T hücrelerinin aktivasyonundan sorumludur. Böylece *Malassezia* hücrelerinin fagositlerle etkileşiminin yangısal cevabın artmasına ve fagositlerin çoğalmasına neden olduğu görülmektedir (Ashbee ve ark. 2002).

Sonraki aşamada Langerhans hücreleri antijeni T hücrelerine sunarak nonspesifik ve spesifik immun yanıt arasında bir bağlantı oluştururlar. Langerhans hücreleri kemik iliği kökenli dendritik hücrelerdir ve epidermin içinde bir ağ oluşturarak antijen sunumu görevini üstlenirler (Ashbee ve ark. 2002). Buentke ve ark. (2000) monositten türetilmiş dendritik hücreleri kullanarak bütün bir *Malassezia* hücrelerinin bir allerjen (r Mal f 5) olarak algılanıp fagosit edilmesinin genç dendritik hücrelerde olgun dendritik hücrelere oranla daha kuvvetli olduğunu belirlemişlerdir. Tüm hücrenin fagositozunun metil- α -D-mannopiranosit tarafından inhibe edilmesi glikozsuz r Mal f 5'in pinositozu süresince mannoz reseptörünün gerekliliğini gösterir (Buentke ve ark. 2000).

M. pachydermatis'in köpeklerde alerjik reaksiyonlara neden olduğu tespit edilmiştir. Seboreik dermatitisli 30 köpekte *Malassezia* ekstraktıyla yapılan deri testlerinde hipersensitivite reaksiyonları belirlenmiştir. Adam ve ark. (2002), *Malassezia pachydermatis*'in atopikli köpeklerde tip 1 hipersensitiviteyi teşvik ettiğini rapor etmişlerdir. *Malassezia* dermatitisli köpeklerde IgG seviyeleri normal köpeklere göre yüksektir. Atopik dermatitisli köpeklerdeki (*Malassezia* dermatitisi olsun ya da olmasın) spesifik IgG seviyelerinin normal köpeklere ve non-atopik *Malassezia* dermatitisli köpeklere oranla çok yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca atopik dermatitisli ve *Malassezia* dermatitisli köpeklerdeki serum IgE konsantrasyonları da normal köpeklere oranla çok yüksektir (Carlotti ve ark. 2002).

Histopatolojik bulgular hiperplastik süperfisiyal perivasküler dermatisle karakterizedir ve kıl foliküllerinide etkileyen ortokeratotik ve/veya parakeratotik hiperkeratozis en önemli bulgudur. Oval tomurcuklu maya hücreleri pullu kısımlarda sıklıkla yüksek yoğunlukta ve bakteri kolonileriyle beraber bulunurlar. Epidermiste yaygın spongiform püstüller ve lenfosit ekzositozisi görülür. Epidermis ve foliküllerin dış kılıfındaki epitelyumda bağdoku katmanına uzanan sayısız parmak benzeri çıkıntılar (epidermal tomurcuklar), fokal epidermal displazi, hücrel ödem ve bazen de eozinofilik mikroapseler gözlenir (Jubb ve ark. 1992).

1.4. Klinik Bulgular

Malassezia dermatitis için herhangi bir ırk, yaş ve cinsiyet predispozisyonu yoktur (Mason 1996). *Malassezia pachydermatis*'in neden olduğu seboreik dermatitis özellikle yaz aylarında sık görülür (yüksek nem ve sıcaklık). En çok rastlanan semptom orta dereceden şiddetliye değışen pruritistir. Bunun yanında en belirgin semptomlardan biride enfekte hayvanların bazı klinisyenlerin acımış yağa benzettikleri pis bir kokularının olmasıdır (Carlotti ve ark. 2002). *Malassezia dermatitis*'te generalize veya lokalize dermatitis şekillenir ve lezyonlar genellikle kulak, ağız, interdigital bölge, ventral boyun ve perianal bölgede şekillenir (Resim 1.1–1.2). Çünkü bu bölgeler sebasöz bezlerden yoğundur (Mason 1996, Scott 2001).



Resim 1.4.1. Bir köpekte generalize *Malassezia dermatitis*



Resim 1.4.2. *Malassezia* dermatitisli bir köpeğin perioral ve periorbital bölgesindeki lezyonlar



Resim 1.4.3. *Malassezia* dermatitisli bir köpeğin boyun dorsalindeki lezyon

Hastalığın başlangıcında lokalize yada diffuz eritem, eritematöz papül ve makül oluşumları şekillenir (Resim 1.3). İlerleyen safhalarda pullanma, kepeklenme, alopesi ve deri ve kıl örtüsünü yağlanmasıyla karakterize keratoseboreik bozukluklar ortaya çıkar (Resim 1.4–1.5). Sekonder lezyonlar ise bu semptomları takiben hızla gelişen likenifikasyon ve hiperpigmentasyondur. Likenifikasyon ve hiperpigmentasyon sonucunda deri, hastalığın karakteristik belirtilerinden biri olan “Fil derisi” görünümünü alır (Resim 1.6) (Adam ve ark. 2002, Carlotti ve ark. 2002).



Resim 1.4.4. *Malassezia* dermatitisli bir köpeğin inguinal bölgesindeki lezyon ve kepeklenmeler



Resim 1.4.5. Generalize *Malassezia* dermatitisli bir köpekte kepeklenme tablosu



Resim 1.4.6. West Highland Terrierin karın bölgesinde *Malassezia* dermatitis lezyonu (fil derisi) (Adam ve ark. 2002).



Resim 1.4.7. Tipik *Malassezia* pododermatitisi (Carlotti ve ark. 2002)

Malassezia dermatitis için deri lezyonlarının spesifik olmadığı sebore ve pruritis'in yansıması olabileceği rapor edilmektedir (Adam ve ark. 2002). Bazen köpeklerde şekillenen pruritis diğer pruritik dermatozlarla (Sarkoptik uyuz ve gıda alerjisi) karışabilir.

İnsanlarda *M. furfur* ve *M. sympodialis* türleri pityriasis versicolor ve pityriasis capitis neden olurlar. Enfeksiyon derinin yüzeysel katmanlarına yerleşir, çünkü bu katmanlar etkenin üremesi için gerekli uzun zincirli yağ asitlerini içerirler. Bu nedenle *Malassezia* türleri insanlarda daha çok kozmetik bir hastalık oluştururlar. Lezyonlar birbirinden ayrı, pullu, hipo- veya hiperpigmente (sarı-kahverengi, kahverengi, kızıl-kahverengi) deriden kabarık olmayan lekeler şeklindedir. Lekeler genelde boyun, omuzlar, kollar, göğüs ve sırtta yer alır. Bacak, karın bölgesi ve nadiren kasıklarda da görülebilir. Esmer tenli insanlarda hipopigmente, beyaz tenli insanlarda ise hiperpigmente lekeler oluşur (Resim 1.8–1.9) (Ashbee ve ark. 2002, Faergemann 2002).



Resim 1.4.8. Kolda hipopigmente beyaz lekeler (Faergemann 2002).



Resim 1.4.9. Sırt bölgesinde hiperpigmente kahverengi lekeler (Faergemann 2002).

M. furfur ve *M. sympodialis* genelde hastane enfeksiyonuna neden olurlar. İntravenöz kataterle lipidli sıvılarla beslenen yeni doğanlarda sepsis, immunkompromize hastalarda follikülitis şekillendirmeleri nazokomiyal enfeksiyona örnek olarak verilebilir. *M. pachydermatis* ise zoonoz karakterli seboreik dermatitise neden olur. Semptomlar köpeklerdekine benzer şekilde kaşıntı, kabuklanma ve kalınlaşmayla karakterizedir (Crespo ve ark. 1999).

1.5. Tanı

Sekonder enfeksiyon olarak şekillenen *Malassezia* dermatitisinde klinik belirtiler spesifik değildir. Hastalık *Staphylococcus intermedius* kaynaklı pyoderma, atopik dermatitis, bakteriyel follikülitis, demodikozis, ilaç reaksiyonları, alerjik deri hastalıkları gibi hastalıklarla pruritus, eritem, ödem, hiperpigmentasyon ve sebore gibi semptomlar dolayısıyla karışır. Ancak enfekte hayvanlardaki *Malassezia*'ya özel koku ve ilerlemiş vakalardaki fil derisi görünümü tanıya yardımcı olur (Masuda ve ark. 2000, Carlotti ve ark. 2002).

Differansiyel diagnozda predispoze faktörler ve diğer dermatolojik hastalıklar (Sarkoptik uyuz, demodikozis) mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Kesin tanı için kullanılan metodlar; sitolojik inceleme, kültür ve histopatolojik incelemedir. Sitolojik inceleme çabuk ve basit uygulanabilir olduğu için daha çok tercih edilmektedir.

1.5.1. Sitolojik İnceleme

Sitolojik incelemede genelde svap smear, deri kazıntısı, impresyon smear ve asetat band smear'ı kullanılır. Diğerlerine göre klinik olarak en çok asetat band smear'ı kullanılır (Kennis 1996). Kullanılacak yöntem seçimi diagnostik yeteneği en yüksek olan bölgeye ve deri yüzeyine göre yapılır. Örneğin direk impresyon ve svap yöntemi nemli ve kıvrımlı deri yüzeyinde daha etkilidir. Kulak bölgesinde ise en uygun yöntem svap tekniğidir (Adam ve ark. 2002).

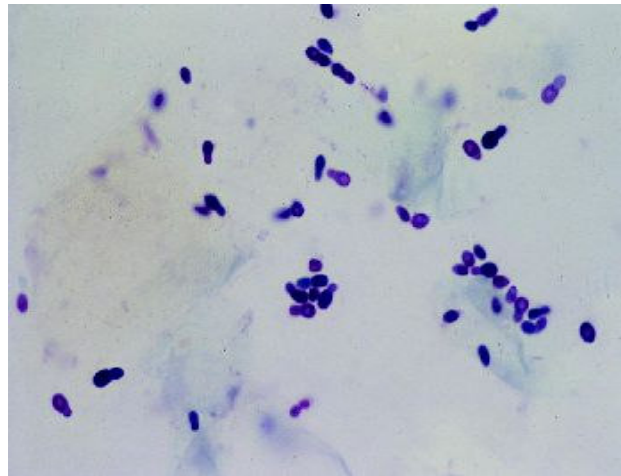
Morris ve ark. (2005) sitolojik inceleme için asetat band tekniğini kullanarak aldıkları örnekleri Wright boyama (Diff-Quik) tekniği ile boyayarak 100'lük büyütmede incelediklerini rapor etmişlerdir.

Claudia ve ark. (2005) sitolojik inceleme için swap tekniğini kullanarak aldıkları örnekleri May-Grunwald Giemsa boyama ile boyayarak 40'lık büyütmede incelediklerini rapor etmişlerdir.

Scott ve ark. (1995), sitolojik incelemede, alınan örneklerin mikroskopta 40'lık büyütmede yapılan incelemesinde rastgele seçilen 5 alanda 10 veya daha fazla *Malassezia* etkeni görülmesiyle sonucun pozitif olduğunu rapor etmişlerdir.

Bazı dermatolojistler, alanda herhangi bir *Malassezia* etkeni bulunmasıyla tanının koyulması gerektiğini ve *Malassezia* etkenlerinin sayılarına göre numaralandırılmasını bildirmektedirler. Bu numaralandırmanın ise +1 ve +4 arasında ya da terminolojik olarak hafif, orta ya da şiddetli olarak yapılması gerektiğini ve tedaviye yardımcı olduğunu rapor etmektedirler (Adam ve ark. 2002).

Sitolojide *Malassezia pachydermatis* tipik tomurcuklanan mantarlar (lacivert-mor renkli, fıstık ya da terlik şeklinde organizmalar) şeklinde gözlenir (Resim 1.10) (Börkür ve Turgut 2002).



Resim 1.5.1.1. Bir köpek kulağından swap tekniğiyle alınan örnekte *Malassezia pachydermatis* görüntüsü (Wright-Giemsa boyama) (Coutinho ve ark. 1998)

Claudia ve ark. (2005) sitolojik incelemeyle fungal kültürü karşılaştırdıklarını ikisi arasında sonuçlar yönünden düşük oranda bir farklılık olduğunu rapor etmişlerdir. Sitolojik incelemenin iyi bir özgüllük gösterdiğini (% 96 oranında-pozitif sonuç yönünden fungal kültürle sitoloji arasında çok düşük sayıda farklılık) ancak hassasiyet yönünden düşük olduğunu (% 30 oranında- negatif sonuç yönünden fungal kültürle sitoloji arasında çok yüksek sayıda farklılık) bildirmişlerdir.

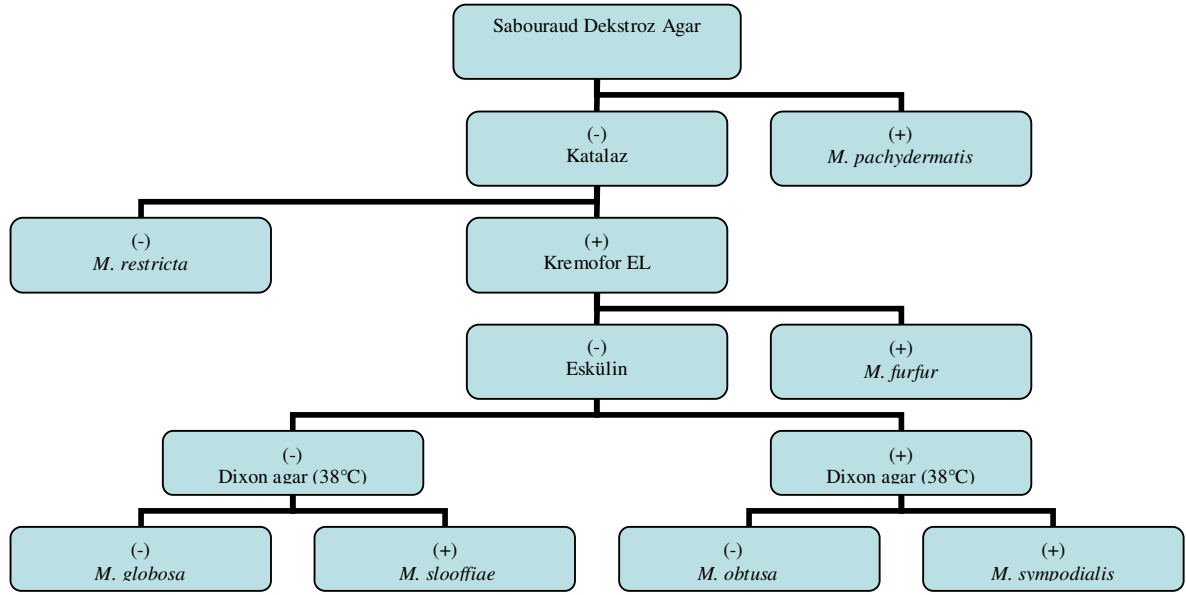
Atopikli ve sağlıklı köpeklerde yapılan çalışmalarda sitolojik inceleme sonucuna göre atopikli köpeklerde daha fazla *Malassezia* türüne rastlandığı bildirilmiştir (White 1998).

1.5.2. Histopatolojik İnceleme

Malassezia türlerinde en az kullanılan yöntemdir çünkü işlem sırasında *Malassezia* türleri yer değiştirir ve sonucu etkiler. Patologlar *Malassezia* dermatitis'ten alınan biyopsilerde çok az sayıda etkene rastladıklarını bildirmişlerdir (Adam ve ark. 2002).

1.5.3. Kültür

Malassezia pachydermatis lipid bağımlı olmadığı için SDA (Sabouraud Dekstroz Agar)'da üreyebilir. Ayrıca çikolata agar, Tryptic Soybean Digest Agar, % 5 koyun kanlı beyin kalp infüzyon agar ve GYP-S agarda koloni şekillendirir. *M. pachydermatis* kolonileri 37 °C'de 7 gün inkubasyon sonucunda şekillenir (Ashbee ve ark. 2002, Faergemann 2002).



Şekil 1.5.3.1. *Malassezia* türlerinin tiplendirilme sistemi (Faergemann 2002).

Lipid bağımlı *Malassezia* türleri 10ml zeytinyağı ve Leeming's medyum eklenmiş SGA (Sabouraud Glikoz Agar)'da ve modifiye Dixon agarda 35°C'de 10gün inkubasyon sonucu ürerler (Ashbee ve ark. 2002, Faergemann 2002).

Etkenin mikroskopik ve makroskopik muayeneler sonucu *Malassezia* olduğu belirlendikten sonra tür ayırımına gidilir. SDA'da üreyen tek *Malassezia* türü *M. pachydermatis*'tir. *M. restricta* ise Katalaz(-) reaksiyon veren ve 34°C'de üreyen tek lipid bağımlı türdür. Katalaz (+) lipid bağımlı türlerin ayırımı için bundan sonraki aşamada Kremofor EL asimilasyon testi yapılır. *M. furfur* bu testte (+) sonuç veren tek türdür. Geriye kalan türlerin ayırımı için Eskülin testi uygulanır. Eskülin negatif türlerden *M. globosa* Dixon agarda 38°C'de üreme göstermez ancak *M. slooffiae* üreme gösterir. Eskülin pozitif türlerden *M. obtusa* yine Dixon agarda 38°C'de üreme göstermez ancak *M. sympodialis* koloni şekillendirir (Faergemann 2002).

M. pachydermatis'in tür ayrımında katil mayalar da (killer yeasts) kullanılır. Katil mayalar bazı türlere ve ırklara karşı öldürücü toksin ve madde sentezleyen türlerdir. Katil mayalar bu özellikleriyle epidemiyolojik işaretleyici olarak kullanılmaktadır (Coutinho ve ark. 1998).

1.5.4. Serolojik ve Moleküler Testler

Malassezia türlerinin identifikasyonu için serolojik testler ve moleküler çalışmalarda yapılmaktadır. İdentifikasyonda direkt ve indirekt immunoflorasan (DIF ve IIF), agar-jel immunodifüzyon (AGID), ELISA, immunoelektroforez gibi serolojik testler ve jel elektroforezis, RAPD (randomly amplified polymorphic DNA analysis), DNA dizi analizi, PCR (polymerase chain reaction) gibi moleküler testler kullanılır (Ashbee ve ark. 2002, Faergemann 2002).

Johansson ve Faergemann (1990), insanlarda IIF ve ELISA tekniklerinin *Malassezia* spesifik IgG titrelerini belirleme yeteneklerini karşılaştırmışlardır. 10 yetişkin ve 5 (6 aylık) çocuktan alınan örnekler her iki metotla incelenmiş ve ELISA'daki titrelerin IIF'ye oranla çok daha fazla yüksek olduğu görülerek ELISA' nın daha hassas bir metot olduğu belirlenmiştir. Test sonuçlarına göre *Malassezia* spesifik IgG titreleri çocuklarda yetişkinlere oranla daha düşük olarak ölçülmüştür.

Yapılan başka bir çalışmada üre besiyeri mikrodilüsyon metodunu kullanmışlardır. *Malassezia* türlerinin antifungal ilaçlara karşı hassasiyetini ölçmede kullanılan üre besiyeri mikrodilüsyon metodu agar pleyt dilüsyon metoduyla *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. slooffiae* ve *M. sympodialis* türleri için aynı derecede duyarlı olduğu bildirilmiştir. 4 *Malassezia* izolatu ve 4 grup antifungal ilaç (bifonazol, itrokonazol, amorolfen ve terbinafin) kullanılmıştır. *Malassezia* izolatları antifungal ilaçlarla beraber üre besiyerinde dilüe edilmiş ve değerlendirme 30 °C' de 48 saat inkubasyon sonunda yapılmıştır. *M. slooffiae*, *M. sympodialis* ve *M. obtusa* antifungallere daha duyarlı iken *M. globosa*, *M. pachydermatis*, *M. restricta* ve *M. furfur* daha az hassasiyet göstermişlerdir. Ayrıca azol derivatlarının amorolfen ve terbinafine oranla daha etkin oldukları belirlenmiştir. En duyarlı tür *M. sympodialis*, en dirençli tür ise *M. pachydermatis*'tir. Üreaz metoduyla

yapılan ölçümde amorolfın ve terbinafinin *M. slooffiae* ve *M. sympodialis*'e karşı antifungal aktiviteleri agar pleyt dilusyon metoduna oranla yüksek çıkmıştır. Bu durum üre besiyeri mikrodilasyon metodunun daha hassas olduğunu göstermektedir (Nishikawa 2001).

PCR, DNA içerisinde yer alan, dizisi bilinen iki segment arasındaki özgün bir bölgeyi in vitro koşullarda amplifiye etmek için uygulanan tepkimelere verilen ortak isimdir. Yapılan bir çalışmada PCR ile endonükleaz analizleri yapılmış ve 7 *Malassezia* türü ayırt edilmiştir. Kültür koleksiyonu suşları ve klinik izolatlardan elde edilen 78 örnek ribozomal DNA'daki tekrarlayan ünitelerin çeşitliliği açısından incelenmiştir. Çalışmada kullanılan yöntem PCR- sınırlanmış endonükleaz analizi (PCR-REA)'dir. ITS (internal transcribed spacer) bölgesinin mantar primerleri ve *Malassezia* türlerinin ribozomal genlerine ait büyük alt ünitelere spesifik primerler kullanılarak identifikasyon yapılmıştır. *M. furfur*, *M. sympodialis* ve *M. slooffiae* arasındaki fizyolojik benzerlik PCR ile çözümlenmiştir. Kullanılan genomik bölge ITS'dir ve benzerliği çözümlmek için yeterli olduğu ispatlanmıştır. *M. obtusa*'nın *M. globosa* ve *M. restricta* ile ayırımı da bu yöntemle yapılmıştır. *M. globosa* ve *M. restricta*'nın hücre morfolojisi ve katalaz aktivitesi açısından farklılıkları olmasına rağmen ribozomal DNA bazında ayrılmaları zordur (Gupta ve ark. 2000).

PCR-REA sistemi genelde güvenilir olmasına karşın kesin identifikasyon için mikroskopik ekzaminasyon ve katalaz testi de kullanılmalıdır. Bu durum *M. pachydermatis* ve *M. furfur*'un ayrımı için SDA' da üreme testinin yapılmasını gerektirir. *M. sympodialis* fragmentin 700-bp'de görülmesiyle kolayca yapılır. Diğer altı tür 800-bp' de belirlenmiştir. En fazla farklılık ise *M. furfur* ve *M. restricta* arasında görülmüştür (Gupta ve ark. 2000).

1.6. SAĞALTIM

Malassezia dermatitis sağaltılmadan önce mutlaka predispoze faktörler ortadan kaldırılmalıdır. Çünkü yapılan sağaltımda olumsuz sonuç alınabilir ya da nüks edebilir (Adam ve ark. 2002). *Malassezia* dermatitisin sağaltımını topikal ve sistemik olmak üzere iki açıdan değerlendirmek gerekmektedir.

1.6.1. Topikal Sağaltım

Generalize *Malassezia* dermatitisinin sağaltımında topikal ajanlar tek başlarına ya da sistemik antifungal ajanlarla kombine olarak kullanılırlar. Topikal sağaltım mayaları öldürür (antifungal ajanlar) ya da maya kolonizasyonunu bozarak kutanöz mikroflorayı değiştirir (yağ giderici ya da antiseboreik ajanlar). Birçok farklı topikal ürün ve formülasyon (krem, şampuan, jel, sprey, losyon, daldırma solüsyonu) *Malassezia* dermatitis sağaltımında kullanılmaktadır (Scott 2001).

Eğer seborrhea birincil sorunsu yağ giderici antiseboreik ajanlar kullanılır. Benzoil peroksit, benzoil peroksit ve sülfür, %1'lik selenyum sülfid ve katran şampuanları yüksek yağ giderici aktivite gösterip kabuk ve pullanmayı giderirler. Eğer ılımlıdan şiddetliye kadar değişen seborrhea sicca (kuru, pullu) başta geliyorsa sülfür salisilik asit ve %1'lik selenyum sülfid kullanılır (Jaham 2000).

Antifungal topikal ajanlar olarak azol ailesinden ketokonazol, mikonazol, klotrimazol ve klorheksidin kullanılır. En çok kullanılan şampuan formülasyonları mikonazol (%2), klorheksidin (en az %3) ve her ikisinden de %2 olmak üzere ketokonazol ve klorheksidin kombinasyonudur. Şampuan uygulamasından 10–15 dakika sonra durulama yapılır. Haftada 2–3 kez olmak üzere 2 hafta boyunca uygulama yapılır daha sonra haftada 1 yıkamayla tedaviye devam edilir (Adam ve ark. 2002, Carlotti ve ark. 2002). Yeni şampuanlar borik asit ve asetik asit ihtiva ettiğinden dolayı deriyi *Malassezia* etkenleri için uygun olmayan bir ortam haline getirir (Adam ve ark. 2002).

Mason (1996) enfeksiyonu kontrol altına almak için bu ürünlerin antiseptik ajanlarla birlikte kullanılması gerektiğini rapor etmiştir.

Çizelge 1.6.1.1. *Malassezia* dermatitis’te kullanılan topikal ajanlar (Adam ve ark. 2002)

Etken Madde	Özellikleri	Önlemi
Asetik ve borik asit	Antimikrobiyel	-
Benzoyl peroxide	Antibakteriyel, keratolitik	Ağartıcı yapı
Chlorhexidine	Antibakteriyel, antifungal	-
Clotrimazole	Antifungal	-
Ketokanazol	Antifungal	-
Mikonazol	Antifungal	-
Salisilik asit	Keratolitik, keratoplastik, antipruritik	-
Selenyum sülfür	Antifungal, keratolitik, keratoplastik	Kedide kullanılmaz
Sülfür	Antibakteriyel, keratolitik, keratoplastik	Salisilik asitle sinerjistikdir
Katran	Keratolitik, keratoplastik, antipruritik	Kedide kullanılmaz

Avustralya TTO (tea tree oil) yağı denilen ve *Melaleuca alternifolia* bitkisinden elde edilen yağ özellikle *Staphylococcus* türleri ile beraber seyreden *Malassezia* dermatitlerinde topikal olarak kullanılır. TTO’nun antifungal etkisi yanında özellikle *Staphylococcus* türlerini etkileyen antibakteriyel aktivitesi vardır. Tedavide TTO’nun % 5-10’luk krem ve jel formülasyonları kullanılır (Weary ve ark. 1969).

Gothelf ve Young (1997), *Malassezia* kaynaklı otitis eksternada kulak kanalının yedi gün süreyle asetik asit ve borik asitle yıkanması sonucu kulak kanalında herhangi bir *Malassezia* etkenine rastlanmadığını rapor etmişlerdir.

Carlotti ve ark. (2002), otitis externanın sağaltımı için nistatin, tiabendazol, klotrimazol, mikonazol ve antiseptik olarak da % 2 asetik asit ile % 2 borik asit solüsyonu kullanıldığını ve asetik asit ve borik asidin 14 gün kullanılması sonucunda sağaltımda büyük ilerleme kaydedildiğini rapor etmiştir.

1.6.2. Sistemik Sağaltım

Generalize ve şiddetli enfeksiyonlarda topikal sağaltımın yanında sistemik sağaltımda gereklidir. Ketokonazol en çok kullanılan ajandır. Tüm azol derivatlarında olduğu gibi ketokonazolde ergosterol sentezini inhibe eden ve mantar hücre membranının önemli bir elemanı olan sitokrom P450'ye bağlanarak hücresel permeabilityi değiştirir ve membran enzimlerini aktive eder. Azoller fungistatik etki gösterirler ancak yüksek konsantrasyonlarda fungisitik etkiye sahiptirler. Günde 5–10 mg / kg olmak üzere 30 gün oral olarak kullanılırlar. Uzun süreli sağaltımda kusma, anoreksi, diyare, serum karaciğer enzimlerinde artış, ikterus ve pruritis gibi yan etkiler görülebilir. *M. pachydermatis*'in ayrıca nistatin, amfoterisin B ve 5-florositozine duyarlılığı vardır (Leyden 1998, Scott 2001).

Diğer azol gruplarından itrakonazol 5–10 mg/kg/gün ve flukonazol 2,5–5 mg/kg/gün 2–4 hafta süreyle kullanılır. İtrakonazol keratinofilik ve lipofilik etkiye sahip olup direk deriye etkilidir ve uzun süre yüksek konsantrasyonlarda bulunur (Leyden 1998). İtrakonazol karaciğerde metabolize edilerek idrar ve dışkıyla atılır flukonazol ise yüksek oranda idrarla atılır. Bu iki ilaç ketokonazole göre daha az yan etkiye sahiptir ancak pahalı olmasından dolayı kullanımı kısıtlıdır (Adam ve ark. 2002).

Gupta ve ark. (2000), 7 *Malassezia* türünün azol derivatlarına (ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol) karşı duyarlılıklarını karşılaştırmıştır. Bütün trlerin bu 3 azol preparatına da yüksek oranda sensitivite gösterdiğini ve terbinafine duyarlılık ise sadece *M. pachydermatis* ve *M. sympodialis*' te görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Lauren ve ark. (2002), *Malassezia dermatitis* ve *Malassezia pachydermatis* kaynaklı otitis belirlenen 20 köpekte itrakonazol (5 mg/kg/gün PO) kullanarak yaptıkları çalışmada 21 gün sonunda klinik belirtilerin tamamen azaldığını rapor etmişlerdir.

Carlotti ve ark. (2002), atopik dermatitisli 91 köpekte sağaltım amaçlı plasebo (30 köpek), düşük doz siklosporin (2,5 mg/kg/gün–30 köpek) ve yüksek doz siklosporini (5 mg/kg/gün–31 köpek) 6 hafta süreyle kullandıklarını ve 6 hafta sonunda plasebo kullanılan köpeklerde % 34, düşük doz siklosporin kullanılan köpeklerde % 41 ve yüksek doz

siklosporin kullanılan köpeklerde % 67 oranında sağaltımda başarı sağlandığını rapor etmişlerdir.

Malassezia dermatitis sağaltımında sistemik sağaltım ile deri lezyonları ve kaşıntının daha hızlı bir şekilde çözüleceği bildirilmektedir (Kiss ve Papp 1994, Charach 1997, Mcdonald 1999). Bu amaçla oral yolla 5–10 mg/kg dozunda 12 saatte bir ketoconazole kullanılmasının son derece etkili olduğu ve bu sağaltım programı ile 1–2 hafta içinde lezyonların gerilediği, kaşıntının azaldığı ve 4. haftada iyileşmenin olduğu belirtilmiştir (Kiss ve Papp 1994, Scott ve ark. 1995). Stranoniewics ve arkadaşları *M. pachydermatitis*'e karşı ketoconazolun % 100, miconazolin % 88,9 ve klotrimazolun % 66,7 oranında başarı sağladığını saptamışlardır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali

Araştırmanın hayvan materyalini Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi hayvan hastanesine ve Aydın ili ile ilçelerindeki bazı özel kliniklere aşı, muayene ve hastalık nedeniyle 01.08.2008–01.08.2009 tarihleri arasında gelen farklı ırk, yaş ve cinsiyette sağlıklı (n=50) ve dermatozlu (n=100) olmak üzere toplam 150 köpek oluşturdu. Sağlıklı köpekler aşı ve kontrol amacıyla getirilen ve deri lezyonu olmayan köpeklerden, dermatozlu köpekler ise daha önce sağaltım uygulanmamış kaşıntı, eritem, alopesi, kepeklenme, kabuklanma vb. gibi deri problemi şikayetleri olan köpeklerden seçildi.

2.2. Yöntem

2.2.1. Muayene Protokolü

Tüm köpeklerin sistemik klinik muayeneleri yapıldı. Her bir köpek için ayrı bir anemnez ve klinik muayene formu doldurularak klinik kayıtları not edildi (Çizelge 2.2.1.1).

Çizelge 2.2.1.1. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde kullanılan klinik muayene Formu.

Klinik Muayene formu			
Grup türü: Sağlıklı: ☐ Dermatozlu: ☐		Köpek no:	
Köpeğin Adı:	İrki:	Cinsiyeti:	Yaşı:
Sahibinin Ad-Soyadı:		Telefon:	
Adres:			
Anamnez:			
Klinik Bulgular:			
Lezyonlar:			
Örnek Alınan Bölgeler			
Periorbital Bölge: ☐		Perioral Bölge: ☐	
Dış Kulak: ☐		Boyun dorsali: ☐	
İnguinal Bölge: ☐		Perianal Bölge: ☐	
İnterdigital Bölge: ☐			

2.2.2. Örneklerinin Alınması ve İşlenmesi

Tüm köpeklerden sistematik olarak periorbital, perioral, dış kulak kanalı, boyun bölgesinin dorsali, inguinal, perianal ve interdigital olmak üzere 7 farklı anatomik bölgelerden % 0,9 NaCl ile nemlendirilmiş steril pamuk svaplar aracılığıyla örnekler alındı (Resim 2.2.2.1). Daha sonra bu svaplardan herbiri, numaralandırılmış ayrı temiz lamalar üzerine çevirme metodu ile preparat hazırlandı. Her bölgeden hazırlanan preparatlar mikroskopik inceleme için alkolle tespit işlemi uygulandıktan sonra May-Grunwald Giemsa boyası ile boyandı (Coutinho ve ark. 1998).



Resim 2.2.2.1. Sağlıklı bir köpeğin periorbital bölgesinden örnek alınırken

2.2.3. Sitolojik İnceleme

Toplanan örnekler mikroskopta 40'luk büyütmede incelendi. İnceleme sonucunda örneklerde *Malassezia* etkenlerinin sitolojik tanısı ve popülasyon büyüklüğü belirlendi. Rastgele incelenen 5 alanda 10 veya daha fazla *Malassezia* etkeninin görülmesi pozitif

olarak kabul edildi. 10'dan daha az *Malassezia* etkeninin görülmesi ise negatif olarak değerlendirildi (Claudia ve ark. 2005).

2.2.4. İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler SPSS paket programında Ki-kare (χ^2) testi kullanılarak analiz edildi. Ki-kare tablosunda gözlerden herhangi birisinde beklenen frekans 5'ten küçük olduğu durumlarda Fisher's Kesin Ki-kare testi uygulandı (Sümbüloğlu ve Sümbüloğlu 1993).

3. BULGULAR

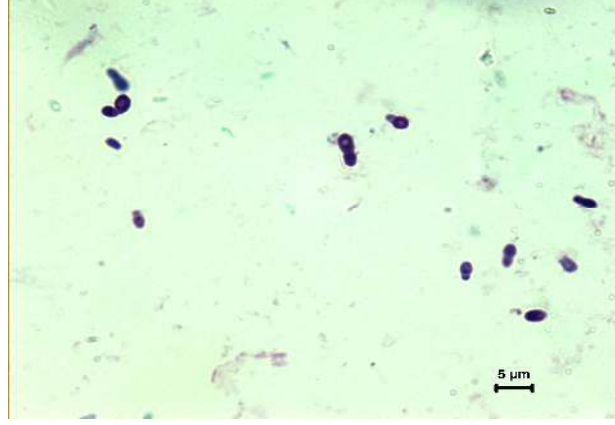
Örnek alınan sağlıklı ve dermatozlu köpeklerin cinsiyet, ırk ve *Malassezia* etkenlerinin genel ve farklı bölgelere göre dağılımları Çizelge 3.1.-11’ de, *Malassezia* etkenlerinin mikroskopik görünüşleri Resim 3.1. ve Resim 3.2.’ de gösterildi. Sağlıklı köpeklerde yaş aralığı 3 aylıkla 6 yaş arasında dağılım gösterirken, dermatozlu köpeklerde yaş aralığı 5 aylıkla 8 yaş arasında dağılım gösterdi.

Çizelge 3.1. Örnek alınan köpeklerin cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sağlıklı	Dermatozlu
Erkek	26	43
Dişi	24	57
Toplam	50	100

Çizelge 3.2. Örnek alınan köpeklerin ırk dağılımı

İrklar	Sağlıklı	Dermatozlu
Alman Çoban	12	3
Amerikan Bulldog	3	1
Bandogge Mastiff	2	-
Beagle	4	4
Bordeaux Mastiff	-	1
Cocker	1	1
Çatalburun	-	1
Doberman	-	2
Dogo Argentino	11	9
Golden Retriever	3	1
Husky	-	6
Kafkas Çoban	-	6
Kopay	-	4
Kurzhaar	-	6
Labrador	1	5
Mastiff	-	1
Melez	-	29
Napoliten Mastiff	1	-
Pointer	-	4
Rottweiler	6	-
Terrier	6	16
Toplam	50	100



Resim 3.1. Dermatozlu bir köpeğin perioral bölgesinden alınan örnekte *Malassezia* etkenlerinin mikroskopik görüntüsü



Resim 3.2. Dermatozlu bir köpeğin kulak kanalından alınan örnekte *Malassezia* etkenlerinin mikroskopik görüntüsü

Toplam 150 köpekten alınan örneklerde pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı % 64,7 (97/150) olarak belirlendi. Dermatozlu 100 köpekten alınan örneklerin 65 tanesi (% 65) *Malassezia* etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin ise 32 tanesi (% 64) pozitif olarak belirlendi (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin dağılımı

	<i>Malassezia</i> (+)			<i>Malassezia</i> (-)	
	N	n	%	n	%
Sağlıklı	50	32	64	18	36
Dermatozlu	100	65	65	35	35
Toplam	150	97	64,7	53	35,3

Çizelge 3.4. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin farklı bölgelerdeki dağılımı

	Periorbital		Perioral		Dış Kulak		Boynun Dorsali		İnguinal		Perianal		İnterdigital	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sağlıklı	4	8	9	18	4	8	4	8	1	2	18	36	8	16
Dermatozlu	36	36	46	46	29	29	8	8	15	15	19	19	30	30
Toplam	40	26,7	55	36,7	33	22	12	8	16	10,7	37	24,7	38	25,3

Toplam 150 köpeğin periorbital bölgesinden alınan örneklerde pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı % 26,7 (40/150) olarak bulundu. Dermatozlu 100 köpekten alınan örneklerin 36 tanesi (% 36) *Malassezia* etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin 4 tanesi (% 8) pozitif olarak belirlendi. Dermatozlu köpeklerin periorbital bölgesinde *Malassezia* etkenlerinin görülme oranının önemli ($p<0,01$) düzeyde yüksek olduğu belirlendi (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin periorbital bölgedeki dağılımları

	Periorbital Bölge				
	Pozitif		Negatif		
	N	n	%	n	%
Sağlıklı	50	4	8	46	92
Dermatozlu	100	36	36	64	64
Toplam	150	40	26,7	110	73,3
$X^2_y = 11,970^{**}$					

$^{**} = p<0,01$

Toplam 150 köpeğin perioral bölgesinden alınan örneklerde pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı % 36,7 (55/150) olarak bulundu. Dermatozlu 100 köpekten alınan örneklerin 46 tanesi (% 46) *Malassezia* etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin 9 tanesi (% 18) pozitif olarak belirlendi. Dermatozlu köpeklerin perioral bölgesinde *Malassezia* etkenlerinin görülme oranının önemli ($p<0,01$) düzeyde yüksek olduğu belirlendi (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin perioral bölgedeki dağılımları

	Perioral Bölge				
	Pozitif			Negatif	
	N	n	%	n	%
Sağlıklı	50	9	18	41	82
Dermatozlu	100	46	46	54	54
Toplam	150	55	36,7	95	63,3
$X^2 = 11,254^{**}$					

$^{**} = p<0,01$

Toplam 150 köpeğin dış kulağından alınan örneklerde pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı % 22 (33/150) olarak bulundu. Dermatozlu 100 köpekten alınan örneklerin 29 tanesi (% 29) *Malassezia* etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin 4 tanesi (% 8) pozitif olarak belirlendi. Dermatozlu köpeklerin dış kulağında *Malassezia* etkenlerinin görülme oranının önemli ($p<0,01$) düzeyde yüksek olduğu belirlendi (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin dış kulak bölgesindeki dağılımları

	Dış Kulak				
	Pozitif			Negatif	
	N	n	%	n	%
Sağlıklı	50	4	8	46	92
Dermatozlu	100	29	29	71	71
Toplam	150	33	22	117	78
$X^2_y = 7,386^{**}$					

$^{**} = p<0,01$

Toplam 150 köpeğin boyun dorsalinden alınan örneklerde pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı % 8 (12/150) olarak bulundu. Dermatozlu 100 köpekten alınan örneklerin 8 tanesi (% 8) *Malassezia* etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin 4 tanesi (% 8) pozitif olarak belirlendi. Dermatozlu köpeklerin boyun dorsali ile *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.8. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin boyun dorsal bölgesindeki dağılımları

	N	Boyun Dorsali			
		Pozitif		Negatif	
		n	%	n	%
Sağlıklı	50	4	8	46	92
Dermatozlu	100	8	8	92	92
Toplam	150	12	8	138	92
Önem derecesi yok					

Toplam 150 köpeğin inguinal bölgesinden alınan örneklerde pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı % 10,7 (16/150) olarak bulundu. Dermatozlu 100 köpekten alınan örneklerin 15 tanesi (% 15) *Malassezia* etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin 1 tanesi (% 2) pozitif olarak belirlendi. Dermatozlu köpeklerin inguinal bölgesinde *Malassezia* etkenlerinin görülme oranının önemli ($p<0,05$) düzeyde yüksek olduğu belirlendi (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin inguinal bölgedeki dağılımları

	N	İnguinal Bölge			
		Pozitif		Negatif	
		n	%	n	%
Sağlıklı	50	1	2	49	98
Dermatozlu	100	15	15	85	85
Toplam	150	16	10,7	134	89,3
$X^2_y = 4,626^*$					

* = $p<0,05$

Toplam 150 köpeğin perianal bölgesinden alınan örneklerde pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı % 24,7 (37/150) olarak bulundu. Dermatozlu 100 köpekten alınan örneklerin 19 tanesi (% 19) *Malassezia* etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin 18 tanesi (% 36) pozitif olarak belirlendi. Sağlıklı köpeklerin perianal bölgesinde *Malassezia* etkenlerinin görülme oranının önemli ($p<0,05$) düzeyde yüksek olduğu belirlendi (Çizelge 3.10).

Çizelge 3.10. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin perianal bölgedeki dağılımları

	N	Perianal Bölge			
		Pozitif		Negatif	
		n	%	n	%
Sağlıklı	50	18	36	32	64
Dermatozlu	100	19	19	81	81
Toplam	150	37	24,7	113	75,3
$X^2 = 5,184^*$					

* = $p<0,05$

Toplam 150 köpeğin interdigital bölgesinden alınan örneklerde pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı % 25,3 (38/150) olarak bulundu. Dermatozlu 100 köpekten alınan örneklerin 30 tanesi (% 30) *Malassezia* etkenleri yönünden pozitifken, sağlıklı 50 köpekten alınan örneklerin 8 tanesi (% 16) pozitif olarak belirlendi. Dermatozlu köpeklerin interdigital bölgesi ile *Malassezia* etkenlerinin görülme oranı arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı (Çizelge 3.11).

Çizelge 3.11. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin interdigital bölgedeki dağılımları

	N	İnterdigital Bölge			
		Pozitif		Negatif	
		n	%	n	%
Sağlıklı	50	8	16	42	84
Dermatozlu	100	30	30	70	70
Toplam	150	38	25,3	112	74,7
$X^2 = 3,454^{\text{ÖD}}$					

ÖD = Önemli değil

4. TARTIŞMA

Malassezia dermatitisinin, son yıllarda köpeklerin önemli deri enfeksiyonlarından biri olduğu belirtilmektedir (Scott ve ark. 1995, Noxon 1997, Morris 1999). Enfeksiyonun oluşumunda yaş ve cinsiyetin predispoze bir faktör olmadığı (Plant ve Ark. 1992, Carlotti ve Laffort 1996, Charach 1997), ancak Shar Pei, West Highland White terrier, Basset Hound, Dachshund, Cocker Spaniel, Collie, Maltese terrier, German shepherd, Boxer gibi bazı ırkların daha duyarlı oldukları ifade edilmektedir (Plant ve ark. 1992, Bond ve ark. 1996, Mcdonald 1999). Bu çalışmada kullanılan köpek ırkları çeşitlilik gösterdiğinden ve büyük çoğunluğunu melez ırk oluşturduğundan dolayı sağlıklı sonuç veremeyeceği düşünülmüş ve istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

Malassezia türlerinin kesin tanısında yaygın olarak kültür ve sitolojik incelemeden yararlanılmaktadır (Guillot ve Bond 1999). Claudia ve ark. (2005), *Malassezia* türlerinin tanısında sitoloji ile kültürü karşılaştırdıklarında sonuçlar yönünden önemli bir farklılık olmadığını ve sitolojinin uygulama açısından daha kolay ve hızlı sonuç verdiğini rapor etmektedirler. Noble ve Somerville (1974), kutanöz mikroflora çalışmalarında, örnek alma teknikleri arasında sonuçlar yönünden önemli bir farklılık olabileceğini rapor etmektedirler. Köpeklerde *M. pachydermatitis* enfeksiyonunun tanısında direkt mikroskopik (sitolojik) muayene büyük önem taşımaktadır (Scott ve ark. 1995). Sitolojik incelemede genelde swap smear, deri kazıntısı, impresyon smear ve asetat band smear'ı kullanılmaktadır. Kullanılacak yöntem seçimi diagnostik yeteneği en yüksek olan bölgeye ve deri yüzeyine göre yapılır. Örneğin direk impresyon ve swap yöntemi nemli ve kıvrımlı deri yüzeyinde daha etkilidir. Kulak bölgesinde ise en uygun yöntem swap tekniğidir (Adam ve ark. 2002). Bu çalışmada da bölgeler arasındaki farklılıklar göz önünde tutularak en doğru veriyi alabilmek için swap tekniği tercih edilmiştir.

Malassezia cinsi mayalar insan, memeli ve kuşların deri mikroflorasında saprofit olarak yaşarlar. Normalde patojen olmayan *Malassezia* türleri, endokrinopati, keratinizasyon bozuklukları, ektoparaziter ve alerjik deri hastalıkları, glukokortikoid ile antibiyotik kullanımında oportunistik enfeksiyon yaparlar (Faergemann 2002). Sandström Falk ve ark. (2005) insanlarda yaptıkları çalışmada, deri lezyonlu 124, seboreik dermatitli 16 ve sağlıklı 31 insandan aldıkları örneklerin sonucunda pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının atopik dermatitli insanlarda % 56, seboreik dermatitli insanlarda % 88 ve sağlıklılarda ise % 84 olduğunu rapor etmektedirler. Morris ve ark. (2005), sağlıklı 50, *Malassezia* dermatitli 75 köpek ve bu köpeklerin sahiplerinden aldıkları örnekler sonucunda, pozitif *Malassezia pachydermatis*'in oranlarının sağlıklı köpeklerde % 10 (5/50) ve bu gruptaki köpeklerin sahiplerinde ise % 6 (3/50) olduğunu, *Malassezia* dermatitli köpeklerde ise pozitif *Malassezia pachydermatis*'in oranlarının % 81,3 (61/75) ve bu gruptaki köpeklerin sahiplerinde ise % 38,7 (29/75) olduğunu rapor etmektedirler. Nardoni ve ark. (2004), sağlıklı 60 ve dermatozlu 164 köpekten aldıkları örnekler sonucunda pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının tüm grupta % 63,4 (142/224), sağlıklılarda % 51,6 ve dermatozlularda % 67,6 olduğunu rapor etmektedirler. Bu çalışmada da, pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının gerek insan (Sandström Falk ve ark. 2005) gerekse köpeklerde (Nardoni ve ark. 2004) elde edilen prevalans bulgularıyla uyumlu olarak yüksek bulunduğu ve tüm grupta % 64,7 (97/150), sağlıklı köpeklerde % 64 (32/50) ve dermatozlu köpeklerde % 65 (65/100) olduğu saptandı.

Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde prevalans değerlerinin yüksek olmasına rağmen bazı araştırmacılar (Bond ve ark. 1995 ve Kennis ve ark. 1995) *Malassezia pachydermatis*'in prevalansının ve popülasyon büyüklüğünün anatomik bölgeler arasında belirgin bir şekilde farklılık gösterdiğini rapor etmektedirler. Leeming ve ark. (1989), klinik olarak normal erişkin insanların 20 farklı bölgesinden örnekler aldığını ve en çok izole edilen bölgelerin çene, sırt ortası, saçlı deri, dış kulak ve üst iç uyluk bölgeleri olduğunu bildirmektedirler. Gupta ve Kohli (2004), insan derisinden izole edilen *Malassezia* türlerinin yaşa ve vücut bölgesine göre değiştiğini bildirmektedirler. Ashbee ve ark. (2002), sağlıklı çocuklardan alınan örnekler sonucunda pozitif *Malassezia* etkenlerinin bölgelere oranla dağılımının saçlı deride % 74, sırtlarında % 93 ve alınlarında % 87 olduğunu rapor etmektedirler. Bensignor ve ark. (2002), Basset Hound ırkı sağlıklı 20 köpeğin her birinden toplam 4 farklı anatomik bölgeden örnek aldıklarını ve bu bölgerin kulak kanalı, umbilikal bölge, koltuk altı ve perianal bölge olduğunu bildirmektedirler. Bu bölgelerden alınan örneklerin

pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının kulak kanalında % 100, umbilikal bölgede % 89,4, koltuk altında % 78,9 ve perianal bölgede % 72,2 olduğunu rapor etmektedirler. Nardoni ve ark. (2007), dermatozlu 41 köpeğin her birinden toplam 16 farklı anatomik bölgeden (Bazı bölgelerden sağ ve sol olmak üzere 2 örnek) örnek aldıklarını ve pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının; interdigital bölgede % 70,7, kulak kanalında % 63,4, tırnak aralarında % 35,7, ağız bölgesinde % 33,3, kasık bölgesinde % 30,9, periorbital ve umbilikal bölgede % 23,8, anüs bölgesinde % 19 ve perianal bölgede % 9,5 olduğunu rapor etmektedirler. Bond ve Lloyd (1997), Basset Hound ırkı 13 sağlıklı ve 33 seboreik dermatitli köpekten 3 farklı anatomik bölgeden örnek aldıklarını, sağlıklı köpeklerden alınan örneklerin pozitif *Malassezia pachydermatis* oranlarının burun bölgesinde % 69,2, ağız çevresinde % 92,3 ve anüs bölgesinde % 53,8 olduğunu, seboreik dermatitli köpeklerden alınan örneklerin ise pozitif *Malassezia pachydermatis* oranlarının burun bölgesinde % 84,8, ağız bölgesinde % 87,9 ve anüs bölgesinde % 60,6 olduğunu rapor etmektedirler. Bu çalışmada da sağlıklı ve dermatozlu köpeklerden alınan örneklerin *Malassezia* etkenleri oranları, diğer araştırmacıların da (Bond ve Lloyd 1997, Bensignor ve ark. 2002, Claudia ve ark. 2005, Nardoni ve ark. 2007) belirttiği gibi vücut bölgelerine göre değişiklik gösterdiği bu durumunda derinin lipid seviyesi, sebumun kimyasal bileşimi, sıcak ve nem miktarı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Prado ve ark. (2004), sağlıklı 60 ve korneal ülserli 19 köpekten aldıkları örnekler sonucunda korneal ülserli köpeklerde pozitif *Malassezia pachydermatis* oranının, sağlıklı köpeklere göre önemli ($P<0,05$) düzeyde yüksek olduğunu rapor etmektedirler. Nardoni ve ark. (2007), dermatozlu 41 köpekten aldıkları örnekler sonucunda periorbital bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranının % 23,8 olduğunu rapor etmektedirler. Claudia ve ark. (2005), dermatozlu köpeklerin periorbital bölgedesinden aldıkları örneklerin pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının sağlıklı köpeklere göre önemli düzeyde yüksek olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada da sağlıklı ve dermatozlu köpeklerin periorbital bölgelerindeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranları diğer araştırmacıların (Prado ve ark. 2004, Claudia ve ark. 2005, Nardoni ve ark. 2007) bulgularıyla uyumlu olduğu ve dermatozlu köpeklerde sağlıklı köpeklere göre önemli ($P<0,01$) düzeyde yüksek olduğu saptandı.

Bond ve Llyod (1997), sağlıklı ve seboreik dermatitli köpeklerden aldıkları örneklerin perioral bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranları arasında istatistiksel bir farklılığın olmadığını bildirmektedirler. Nardoni ve ark. (2007), dermatozlu 41 köpekten aldıkları örnekler sonucunda perioral bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranının % 33,3 olduğunu rapor etmektedirler. Bu çalışmada da sağlıklı ve dermatozlu köpeklerden alınan örneklerin perioral bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının dermatozlu köpeklerde sağlıklı köpeklere göre önemli ($P<0,01$) düzeyde yüksek olduğu saptandı. Dermatozlu köpeklerde en fazla pozitif *Malassezia* etkenlerinin (46/100, %46) perioral bölgede görüldüğü ve bu durumun Claudia ve ark (2005)'nin bildirdiği gibi, dermatozlu hayvanlarda hayvanın kendisini sürekli yalaması ve kaşınmasıyla bağlantılı olabileceği düşünülmektedir.

Malassezia enfeksiyonu generalize ve lokal olarak şekillenmekte, lokal lezyonların en sık görüldüğü yerlerden birinin de kulak kepçesi ve kanalı olduğu bildirilmektedir (Charach 1997, Kiss ve ark. 1997, Morris 1999). Turan ve ark. (1997), *Malassezia* kaynaklı otitis eksternadaki koyu kahverengi yağlı özellikteki akıntının tipik olduğunu bildirmektedirler. Kiss ve ark. (1997), eritematözsereminöz karakterli otitis eksternalı 515 köpekten aldıkları örnekler sonucunda pozitif *Malassezia pachydermatis* oranının % 82,82 olduğunu rapor etmektedirler. Nardoni ve ark. (2007), dermatozlu köpeklerde kulak kanalındaki pozitif *Malassezia* etkenleri oranının % 63,4 olduğunu rapor ederken; Claudia ve ark. (2005), sağlıklı ve dermatozlu köpeklerden aldıkları örnekler sonucunda kulak kanalındaki pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının sağlıklı köpeklerde % 12,1, dermatozlu köpeklerde ise % 37,03 olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada da sağlıklı ve dermatozlu köpeklerden alınan örneklerin kulak kanalındaki pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının sağlıklı köpeklerde % 8, dermatozlu köpeklerde ise % 29 olduğu ve istatistiksel olarak önemli ($P<0,01$) olduğu ve klinik olarak, otitis eksterna olgularının etiolojisinde *Malassezia* etkenlerinin dikkate alınmasının önemli olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada sağlıklı ve dermatozlu köpeklerden alınan örnekler sonucunda inguinal bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının sağlıklı köpeklerde % 2, dermatozlu köpeklerde ise % 15 olduğu ve istatistiksel bir farklılık ($P<0,05$) gösterdiği belirlendi. Bu durum sağlıklı köpeklerde en az sayıda *Malassezia* etkenine inguinal bölgede rastlandığını

rapor eden araştırmacıların (Bond ve ark. 1995 ve Claudia ve ark. 2005) bulgularıyla örtüşmektedir.

Claudia ve ark. (2005), sağlıklı 33 ve dermatozlu 54 köpekten aldıkları örnekler sonucunda perianal bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının sağlıklı köpeklerde % 60,6, dermatozlu köpeklerde ise % 27,8 olduğunu rapor etmektedirler. Bensignor ve ark. (2002), sağlıklı 20 köpekten aldıkları örnekler sonucunda perianal bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının % 20 olduğunu rapor etmektedirler. Bond ve Llyod (1997), sağlıklı 13 ve seboreik dermatitli 33 köpekten aldıkları örnekler sonucunda perianal bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının sağlıklı köpeklerde % 53,8, seboreik dermatitlilerde ise % 60,6 olduğunu rapor etmektedirler. Nardoni ve ark. (2007), dermatozlu 41 köpekten aldıkları örnekler sonucunda perianal bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranının % 19 olduğunu rapor etmektedirler. Bu çalışmada da sağlıklı ve dermatozlu köpeklerden alınan örnekler sonucunda perianal bölgedeki pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının sağlıklı köpeklerde % 36, dermatozlu köpeklerde ise % 19 olduğu ve istatistiksel olarak önemli ($P<0,05$) olduğu saptandı. Sağlıklı köpeklerde perianal alanda yüksek sayıda *Malassezia* etkenine rastlanması Bond ve ark. (1994)'nın bildirdiği gibi perianal bölgenin *Malassezia* etkenleri yönünden taşıyıcı rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada, sağlıklı ve dermatozlu köpeklerin boyun dorsali ve interdigital bölgelerden alınan örneklerin pozitif *Malassezia* etkenleri oranları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. Ancak interdigital bölgenin gerek sağlıklı ve gerekse dermatozlu köpeklerde pozitif *Malassezia* etkenleri oranlarının diğer bölgelerin çoğuna göre yüksek olduğu görülmektedir. Bu durumda diğer araştırmacıların (Claudia ve ark. 2005 ve Nardoni ve ark. 2007) bulgularıyla uyumluluk göstermektedir.

5. SONUÇ

Dermatolojik hastalıklar Veteriner Hekimlikte önemli yer tutmaktadır ve Veteriner Hekim kliniklerinde sık olarak karşılaşılmaktadır. İnsan-köpek yakınlaşması ve köpeklerin pet hayvanı olarak evde beslenilmeye başlanmasının yaygınlaşması ile birlikte tüm dünyada ve ülkemizde, köpeklerde bulunan bazı dermatolojik hastalıkların insanlara geçmesi gibi riskleri beraberinde getirmektedir.

Veteriner hekimlikte dermatolojik hastalıkların çeşitliliği, tanı yöntemlerinin sınırlılığı ve *Malassezia* ile ilgili bilgilerin yetersizliği nedeniyle sağaltıma yönelik uygulamaların doğru yapılmadığında başarılı sonuç alınması olanaksız olmakta, zaman, para ve güç kaybı oluşmaktadır. Bu durum göz önünde tutulduğunda hastalık bulguları görülen köpeklerde zaman tanımaksızın kesin tanının konulması ve sağaltımda başarının tam olarak sağlanması ve sağaltım sonuçlarının izlenmesi çok önemlidir. Bu kapsamda dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin varlığının ve görülme oranının belirlenmesi, hangi bölgelere lokalize olduğunun bilinmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada;

1. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin prevalansının sırasıyla % 64 ve % 65 olduğu,
2. Sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin farklı bölgelerdeki dağılımı,
3. Pozitif *Malassezia* etkenlerinin görülme oranının sağlıklı köpeklerde en sıklıkla perianal, dermatozlu köpeklerde ise perioral bölgede olduğu ve hayvanın kendisini sürekli yalaması ve kaşınmasıyla bağlantılı olarak anal bölgenin sağlıklı köpeklerde *Malassezia* etkenleri yönünden taşıyıcı, perioral bölgenin dermatozlu köpekler açısından bulaştırıcı rolünün olabileceği ortaya kondu.

Bu verilerin gelecekte köpeklerde yapılacak çalışmalara bir referans olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

ÖZET

Dermatozlu Köpeklerde *Malassezia* Etkenlerinin Prevalansı

Bu çalışmada sağlıklı ve dermatozlu köpeklerde *Malassezia* etkenlerinin prevalansı, bölgesel dağılımı ve örnek alınan bölgeler arasındaki ilişkinin ortaya çıkarılması amaçlandı.

Farklı ırk ve cinsiyetteki toplam 150 adet (100 dermatozlu, 50 sağlıklı) köpekten sistematik olarak 7 farklı anatomik bölgeden sitoloji için nemlendirilmiş steril pamuk svaplar aracılığıyla örnek alındı. Alınan örneklerin her biri May-Grunwald Giemsa boyası ile boyandı. Toplanan örnekler mikroskopta 40'luk büyütmede incelendi ve inceleme sonucunda örneklerde *Malassezia* etkenlerinin sitolojik tanısı ve popülasyon büyüklüğü belirlendi. İnceleme sonucunda rastgele seçilen 5 alanda 10 veya daha fazla *Malassezia* etkeninin görülmesi pozitif olarak kabul edilirken, 10'dan daha az *Malassezia* etkeninin görülmesi ise negatif olarak değerlendirildi. Köpeklerden elde edilen sonuçlar SPSS paket programında χ^2 testi kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi.

Sağlıklı ve dermatozlu hayvanlar arasında periorbital, perioral, dış kulak, inguinal ve perianal bölgeler arasında istatistiksel yönden önem bulunurken, boynun dorsali ve interdigital bölgeler arasında istatistiksel yönden önem bulunamadı.

Sonuç olarak, pozitif *Malassezia* görülme oranının sağlıklı köpeklerde en sıklıkla perianal bölgede, dermatozlu köpeklerde ise perioral bölgede olduğu ve hayvanın kendisini sürekli yalaması ve kaşınmasıyla bağlantılı olarak anal bölgenin sağlıklı köpeklerde *Malassezia* etkenleri yönünden taşıyıcı, perioral bölgenin dermatozlu köpekler açısından bulaştırıcı rolünün olduğu ortaya kondu.

Anahtar kelimeler: *Dermatoz, Köpek, Malassezia*

SUMMARY

Prevalance of *Malassezia* agents in dogs with dermatoses

In this study, the aim was to expose the interactions between prevalence, regional distribution and exemplary locations of *Malessezia* agents among healthy dogs and dogs with dermatoses.

In an attempt to perform cytology moistened sterile cotton swap samples were systematically withdrawn from 7 different anatomical regions, from a total of 150 (100 with dermatoses, 50 healthy) dogs, of various breed and of both sexes, for cytology. Each of the samples withdrawn were stained with May-Grunwald Giemsa dye. Evaluated samples were examined under 40x microscope magnification and consequently cytological diagnosis of samples and population size of *Malassezia* factors were determined. As a result of examination in randomly selected 5 fields of 10 or more on factors of *Malassezia* were regarded as positivity, whereas less than 10 of *Malassezia* observation were regarded as negative. The results obtained from the dogs were evaluated by use of χ^2 test within SPSS statistical package program in terms.

A Statistical significance was found among healthy dogs and dogs with dermatoses regarding periorbital, perioral, outer ear, inguinal and perianal regions whereas the dorsal aspect of the neck and interdigital locations did not reveal statistical significance.

As a result, it was concluded that the rate of positive *Malassezia* observation in healthy dogs and dogs with dermatoses was frequently involved perianal region and the perioral region, respectively, and in association with the animal itself constantly licking and scratching behaviour the anal area is in a carrier status in terms of factors of *Malassezia* in healthy dogs, and perioral region has a contagious role in terms of infection in dogs with dermatoses.

Key words: *Dermatoses, Dog, Malassezia*

KAYNAKLAR

Adam P, Patterson A, Frank AL, (2002) *How to diagnose and treat malassezia dermatitis in dogs*, College of Veterinary Medicine.

Ashbee H, Ruth Glyn E, Evans V (2002) *Immunology of diseases associated with Malassezia species*, Clin. Microbiol. Rev., 21-57.

Belew PW, Rosenberg EW, Jennings BR (1980) *Activation of the alternative pathway of complement by Malassezia ovalis (Pityrosporum ovale)*, Mycopathologia 70:187–191.

Bensignor E, Jankowski F, Seewald W, Touati F, Deville M, Guillot J (2002) *Comparison of two sampling techniques to assess quantity and distribution of Malassezia yeasts on the skin of Basset Hounds*, Veterinary Dermatology, 13 , 237–241.

Bond R, Collin NS, Lloyd DH (1994) *Use of contact plates for the quantitative culture of Malassezia pachydermatis from canine skin*, J Small Anim Pract 35:68–72.

Bond R, Ferguson EA, Curtis CF, Craing JM, Lloyd DH (1996) *Factors associated with pruritic skin disease. Journal of Small Animal Practice*, 37: 3, 103-107.

Bond R, Howell SA, Haywood PJ, Lloyd DH (1997) *Isolation of malassezia sympodialis and malassezia globosa from healthy pet cats*, Vet Rec 141:200–201.

Bond R, Lloyd DH (1997) *Skin and mucosal populations of Malassezia pachydermatitis in healthy and seborrhoeic Basset Hounds*, Veterinary Dermatology, 8, 101-106.

Bond R, Saijonmaa-Foulumies L, Lloyd DH (1995) *Population size and frequency of M. pachydermatis at skin and mucosal sites on healthy dogs*, J Small Anim Pract 36:147–150.

Börkü MK, Turgut K (2002) *Kedi ve köpek dermatolojisi*, 71-74.

Buentke E, Zargari A, Heffler C, Avila-Carino J, Savolainen J, Scheynius A (2000) Uptake of the yeast *Malassezia furfur* and its allergenic components by human immature CD1a+ dendritic cells, Clin. Exp. Allergy 30:1759–1770.

Carlotti DN, Laffort DC (1996) *Malassezia dermatitis in the dog: review and retrospective study of 12 cases treated with azole derivatives. Pratique Medicale and Chirurgicale de l' Animal de Compagnie*, 31:4, 297-307.

Carlotti DN, Olivry T, Steffan J, Roland MS, Pascal P, Eric G, Fontaine J (2002) Randomized controlled trial of the efficacy of cyclosporine in the treatment of atopic dermatitis in dogs, Vol. 221, No. 3, Pages 370-377

Charach M (1997) *Malassezia dermatitis Veterinary Dermatology*, Can Vet J Volume

Claudia C, Sabrina G, Diana R, Gioia C, René C, Jacques G, Domenico O (2005) Frequency, body distribution, and population size of *Malassezia* species in healthy dogs and in dogs with localized cutaneous lesions, J Vet Diagn Invest 17:316–322

Coutinho S, Dall'Acqua, Paula CR (1998) Biotyping of *Malassezia pachydermatis* strains using the killer system, Rev Iberoam Micol., 15; 85-87.

Crespo MJ, Abarca ML, Cabanes FJ (1999) Otitis externa associated with *Malassezia sympodialis* in two cats, J. of Clin. Microbiol.,p. 1263-1266.

Crespo MJ, Abarca ML, Cabanes FJ (2000) Atypical lipid-dependent *Malassezia* species isolated from dogs with otitis externa, J Clin Microbiol 38:2383–2385.

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

Furukawa F, Danno K, Imamura S, Soh Y (1981) Histological and serological studies of *P. orbiculare* in cases of pityriasis versicolor, J. Dermatol. 8:27–30.

Gotthelf Louis N, Steven E Young (1997) New treatment of malassezia otitis externa in dogs, Veterinary Forum.

Gueho E, Midgley G, Guillot J (1996) *The genus Malassezia with description of four new species*, Antonie van Leeuwenhoek 69:337–335.

Guillot J, Bond R (1999) *Malassezia pachydermatis*, a review. Med Mycol 4:72.

Gupta AK, Kohli Y (2004) *Prevalence of Malassezia species on various body sites in clinically healthy subjects representing different age groups*, Med Mycol. 42: 35-42.

Gupta AK, Kohli Y, Li A, Faergemann J, Summerbell RC (2000) *In vitro susceptibility of the seven Malassezia species to ketoconazole, voriconazole, itraconazole and terbinafine*, Br. J. Dermatol. 142:758–765.

Hirai A, Kano R, Makimura K, Duarte ER, Hamdan JS, Lachance MA, Yamaguchi H, Hasegawa A (2004) *Malassezia nana sp. nov., a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals*, Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 54, 623-627.

Jaham C (2000) *Antifungal dermatologic agents: azoles and allylamines*, Compend. Cont. Ed. 22 (6):548-559.

Johansson S, Faergemann J (1990) *Enzyme linked immunosorbent assay for detection of antibodies against Pityrosporum orbiculare*, J. Med. Vet. Mycol. 28:257–260.

Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N (1992) *Pathology of domestic animals*, 234-257.

Kennis RA (1996) *Quantity and distribution of Malassezia organisms on the skin of clinically normal dogs*, JAVMA 208 (7):1048- 1051.

Kennis RA, Rosser EJ, Olivier NB, Walker RW (1995) *Quantity and distribution of Malassezia organisms on the skin of clinically normal dogs*, J Am Vet Med Assoc:1048–1051.

Kiss G, Papp L (1994) *Diagnosis and therapy of diseases due to Malassezia pachydermatis (in dogs and cats)*, Magyar Allatorvosok Lapja. 49:12, 745- 748.

Kiss G, Radványi Sz, Szigeti G (1997) *New combination for the therapy of canine otitis externa I microbiology of otitis externa*, Journal of small animal practice, 38, 51-56.

Kumar A, Singh K and Sharma A (2002) *Prevalence of malassezia pachydermatis and other organisms in healthy and infected dogs ears*, Department of Clinical Veterinary Medicine, College of Veterinary Sciences, Vol. 57 (4).

Lauren R Pinchbeck, BA Andrew Hillier, Joseph J Kowalski, Kenneth W Kwochka (2002) *Comparison of pulse administration versus once daily administration of itraconazole for the treatment of Malassezia pachydermatis dermatitis and otitis in dogs*.

Leeming JP, Notman FH, Holland KT (1989) *The distribution and ecology of Malassezia furfur and cutaneous bacteria on human skin*, J Appl Bacteriol; 67: 47-52.

Leyden J (1998) *Pharmacokinetics and pharmacology of terbinafine and itraconazole*, J. Am. Acad. Dermatol. 38 (5):S42-S47.

Marcon MJ, Powell DA, (1991) *Human infections due to Malassezia spp.* Clin. Microbiol. Rev., 041992, 101-109, Vol 5, No. 2.

Mason KV (1996) *Malassezia: Biology, associated diseases and treatment*, Las Vegas, Nev., pp 1-18.

Masuda A, Sukegawa T, Mizumoto N, Tani H, Miyamoto T, Sasa K, Baba E, (2000) *Study of lipid in the ear canal in canine otitis externa with Malassezia pachydermatis*, Veterinary Internal Medicine, Osaka Prefecture University, Sakai, Osaka 599-8531.

McDonald BJ (1999) *Malassezia dermatitis*, Singapore Veterinary Association, 1-3.

Morris DO (1999) *Malassezia dermatitis and otitis*, Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, 29, 6 1303-1310.

Morris DO, O'Shea K, Shofer SF, Rankin S (2005) *Malassezia pachydermatis carriage in dog owners*, Emerging Infectious Diseases, Vol. 11.

Nardoni S, Mancianti F, Corazza M, Rum A (2004) *Occurrence of Malassezia species in healthy and dermatologically diseased dogs*, Mycopathologia 157: 383–388.

Nardoni S, Monica D, Taccini F, Mancianti F (2007) *Occurrence, distribution and population size of Malassezia pachydermatis on skin and mucosae of atopic dogs*, Veterinary Microbiology 122, 172–177.

Nishikawa A (2001) *New yeast species, Malassezia dermatis, isolated from patients with atopic dermatitis*, J. of Clin. Microbiol., p. 1363-1367

Noble WC, Somerville DA (1974) *Method for examining the skin flora*, In: Microbiology of human skin, pp. 316–327. WB Saunders, London, UK.

Noxon JO (1997) *Bacterial and fungal diseases of the skin*, In “Practical Small Animal Internal Medicine” Ed. Michael S. Leib, William E. Monroe. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 47,47.

Pierard-Franchimont C, Arrese JE, Pierard GE (1995) *Immunohistochemical aspects of the link between Malassezia ovalis and seborrhoeic dermatitis*, J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 4:14–19.

Plant JD, Rosenkrantz WS, Griffin CE (1992) *Factor associated with and prevalence of high M. pachydermatis number on dog skin*, J Am Vet Med Assoc 201:879–882.

Prado MR, Brito EHS, Girão MD, Monteiro AJ, Sidrim JJC, Rocha MFG (2004) *Higher incidence of Malassezia pachydermatis in the eyes of dogs with corneal ulcer than in healthy dogs*, Veterinary Microbiology 100 115–120.

Sandström Falk Mari Helen, Maria Tengvall Linder, Catharina Johansson, Jacek Bartosik, Ove Back, Tore Sarnhult, Carl-Fredrik Wahlgren, Annika Scheynius, Jan Faergemann (2005) *The prevalence of malassezia yeasts in patients with atopic dermatitis, seborrhoeic dermatitis and healthy controls*, Acta Derm Venereol; 85: 17–23.

Scott DW, Miller WH, Griffin CE (1995) *Fungal skin disease*, In: Muller and Kirk's small animal dermatology, 5th ed., pp. 329–391. WB Saunders, Philadelphia, PA.

Scott, DW (2001) *Antifungal therapy*, Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 6th Ed. W.B. Saunders, Philadelphia, Pa; pp 409-415.

Sohnle PG, Collins-Lech C (1983) *Activation of complement by Pityrosporum orbiculare*, J. Investig. Dermatol. 80:93–97.

Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, Nishikawa A (2003) *Description of a new yeast species, Malassezia japonica, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects*, J. of Clin. Microbiol., p.4695-4699.

Sugita T, Takashima M, Shinoda T, Suto H, Unno T, Tsuboi R, Ogawa H, Nishikawa A (2001) *New yeast species, Malassezia dermatis, isolated from patients with atopic dermatitis*, J. of Clin. Microbiol., p. 1363-1367.

Suzuki T, Ohno N, Ohshima Y (1998) *Activation of complement system, alternative and classical pathways, by Malassezia furfur*, Pharm. Pharmacol. Lett. 3:133–136.

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V (1993) *Biyoistatistik*, 4. baskı, Özdemir Yayıncılık LTD. ŞTİ. Ankara

Turan N, Bilal T, Arıkan Uysal, Yılmaz H (1997) *Köpeklerde Malassezia pachydermatitis infeksiyonları*, İstanbul Üniv. Vet. Fak. derg., 23 (1), 119-130.

Weary PE, Russell CM, Butler HK, Hsu YT (1969) *Acneiform eruptions resulting from antibiotic administration*, Arch. Dermatol. 100: 179–183.

White SD (1998) *Comparison via cytology and culture of carriage of Malassezia pachydermatis in atopic and healthy dogs*, Adv. Vet. Dermatol. 3:291-298.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Gaziantep’te doğdu. İlk ve orta öğrenimini Gaziantep’te tamamladı. 2001 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde eğitim görmeye hak kazandı ve 2007 yılında mezun oldu. Aynı yıl Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans programına girdi.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen danışmanım Doç. Dr. Bülent ULUTAŞ'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Hüseyin VOYVODA, Doç. Dr. Serdar PAŞA'ya ve Yrd. Doç. Dr. Kerem URAL'a,

Çalışmada elde edilen verilerin istatistik analizlerinin yapılmasındaki yardımlarından dolayı Doç. Dr. Erbay BARDAKÇIOĞLU'na,

Yüksek lisans ve tez aşamam boyunca destek ve yardımlarından dolayı Araş. Gör. Abidin ATASOY, Araş. Gör. Mehmet GÜLTEKİN, Doktora öğrencisi Göksel BAYRAMLI, Doktora öğrencisi Hasan ERDOĞAN, Doktora öğrencisi G. Emek TUNA, Yüksek lisans öğrencisi Saadet OCAKLI, Yüksek lisans öğrencisi Funda ÖZATA, Yüksek Lisans Öğrencisi Saniye S. ETEKE, Yüksek lisans öğrencisi Mine Keskin KÜRKLÜ ve Uzman Veteriner Hekim Serdar AKTAŞ'a,

Laboratuvar çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Laborant Gamze BALAT'a,

Her zaman yanımda olan ve materyal toplanması ve laboratuvar çalışmalarında yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen her şeyim Ceren EREN'e,

Her zaman yanımda olan ve desteklerinin hiçbir zaman esirgemeyen aileme ve

ANNEM'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım...