

Dermatofitozisli Sığırlarda Enilconazole'ün (%10'luk Pour-On) Etkinliği

Ali Haydar KIRMIZIGÜL* ✍ Erhan GÖKÇE* Mitat ŞAHİN** Fatih BÜYÜK** Kemal IRMAK*

* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE
** Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

Yayın Kodu (Article Code): 2008/21-A

Özet

Çalışmanın materyalini, Kars ve çevre köylerinde klinik ve mikrobiyolojik olarak dermatofitozis teşhisi konulan, 2.5-12 aylık, 16 deneme ve 10 kontrol olmak üzere toplam 26 sığır oluşturdu. Hayvanların klinik durumları; lezyonların lokalizasyonu, büyüklüğü, sayıları ve kondüsyonlarına göre, hafif (+), orta (++) ve şiddetli (+++) olarak skorlandırıldı. Çalışma süresince deneme ve kontrol grubundaki hayvanların bakım, besleme ve barınak koşullarında herhangi bir değişiklik yapılmadı. Çalışma grupları arasında bir örneklik oluşturmak için sığırların klinik durumlarına göre; deneme grubu 4'ü hafif, 7'si orta ve 5'i şiddetli olmak üzere toplam 16 sığırdan oluşturuldu. Bu gruba, cidagodan sakruma kadar orta hat boyunca (3 gün ara ile 5 kez) 4 mg/kg dozda %10'luk enilconazole solüsyonu dökme şeklinde haricen uygulandı. Kontrol grubu ise 3'ü hafif, 4'ü orta ve 3'ü şiddetli olmak üzere toplam 10 sığırdan oluşturuldu ve bu gruba sağaltım uygulanmadı. Sonuç olarak, tedaviye alınan 16 hayvanın 2'si tamamen iyileşirken, 14'ünde iyileşme görülmedi. Bununla birlikte, ilacın uygulama hattında rastlantısal olarak bulunan dermatofitozis lezyonlarında hızlı iyileşmenin görülmesi nedeniyle, ilacın dermatofitozis olgularının tedavisinde lokal olarak kullanımının araştırılmasının gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: *Dermatofitozis, Enilconazole, Sığır*

Effectiveness of Enilconazole (10% pour-on) for the Treatment of Bovine Dermatophytosis

Summary

The material of the study consisted of 26 cattle, 16 experimental and 10 control animals aged between 2,5-12 months from Kars city and surrounding villages, diagnosed as dermatophytosis following clinical examination and microbiology. Clinical status of cases were scored on localization, size and number of lesions and condition of the cases and were as follows; mild (+), moderate (++) and severe (+++). During the study period, farm management practices of the animals were not changed. To attain uniformity between the experimental and control groups according to the clinical condition, the experimental group consisted of 16 cattles; 4 cattles in mild, 7 in moderate and 5 in severe group. To this group enilconazole pour-on 10% (4mg/kg) was applied to dorsal side of the sick animals for 5 times with 3 days intervals. Control group was composed of 10 cattle of which 3 cattle was in mild, 4 in moderate and 3 in severe group and treatment was not applied. In conclusion, of the 16 animals treated only 2 cases were completely recovered but 14 were not. However, fast healing period observed by coincidence in the lesions present in the medical treatment line indicates that this medicine might be evaluated for the topical treatment of the dermatophytosis lesions.

Keywords: *Dermatophytosis, Enilconazole, Cattle*

GİRİŞ

Dermatofitozis, hayvanlarda değişik tür keratinofilik mantarlar tarafından oluşturulan enfeksiyöz bir hastalıktır. Sığırlarda derinin epitel tabakasının keratinize olarak kalınlaşması ve kılların dökülmesiyle karakterizedir. Hastalığa *Trichophyton*, *Microsporum* ve *Epidermophyton* genusuna bağlı dermatofitler olarak adlandırılan mantarlar neden olmaktadır. Sığırlarda ise en sık rastlanan dermatofitozis etkeni *T. verrucosum*'dur ¹⁻⁵

Enfeksiyon yüzeysel olmasına rağmen, etkilenen sığırlarda canlı ağırlık kaybı, deri kalitesinin bozulması, gelişme geriliği, tedavi masrafları ve ihracatının yasak olması gibi nedenlerden dolayı ciddi ekonomik kayıplara neden olmasının yanı sıra, insanlara kolaylıkla bulaşabilen bir zoonozdur ^{1,2}.

Enfeksiyonun ortaya çıkmasında, barınakların ısı, güneş ışığının yetersizliği ve özellikle nemi önemli rol oynamaktadır. Kış aylarında hayvanların sıkışık ortamda barındırılmaları ve uzun süre içerde kalmaları hastalığın insidensini arttırır. Ayrıca, hayvanların duyarlılığı ve immun sistemleriyle yakından ilişkili olup, genç hayvanlar enfeksiyona daha duyarlıdır ^{2,6}.

Enilconazole, imidazol grubuna ait geniş spektumlu bir antimikotiktir ⁷. İmidazoller yerel ve sistemik olarak kullanılabilirler. Bu grupta yer alan ilaçlar, mantar hücrelerinde mikrozomal P450 sitokromuna bağımlı 14 α -demetilazın etkinliğini önleyerek mantar hücrelerinin stoplazmik zarı için önemli bir komponent olan ergosterolün sentezini engelleyerek etkili olurlar. Bu şekilde mantar hücrenin geçirgenliğini bozarlar ⁸. *M. canis*, *M. gypseum*, *T. mentagrophtes*, *T. verrucosum*, *M. pachydermatis* ve *Aspergillus spp'*ye karşı antimikotik etkileri oldukça fazladır ⁹⁻¹¹.

Sığırlarda dermatofitozisin sağaltım ve kontrolü amacıyla değişik ilaçlar ve aşı uygulamaları yapılmaktadır ^{1,11,12}. Bu çalışmada, %10'luk enilconazole'ün pour-on kullanımının sığırlarda dermatofitozis tedavisinde etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali

Çalışmanın materyalini, Kars ve çevre köy-

lerinde klinik ve mikrobiyolojik olarak dermatofitozis teşhisi konulan, bakım, besleme ve barınak şartları benzer olan, çalışma süresince bu şartlarında bir değişiklik yapılmayan, 2.5-12 aylık, 16 deneme ve 10 kontrol olmak üzere toplam 26 sığır oluşturdu.

Tedavi Yöntemi ve Klinik Muayeneler

Çalışmaya dahil edilen bütün hayvanların klinik durumu; lezyonların lokalizasyonu, büyüklüğü, sayıları ve hayvanların kondüsyonlarına göre skorlandırıldı. Buna göre olgular:

Hafif (+): Baş, boyun ve vücudun diğer bölgelerinde, yaklaşık 1-2 cm çapında, 2-4 lezyon ve kondüsyonu normal (7 olgu), *orta (++)*: Baş, boyun ve vücudun diğer bölgelerinde, 2-4 cm çapında, 4-8 lezyon ve hafif zayıflama (11 olgu), *şiddetli (+++)*: Baş, boyun ve vücudun diğer bölgelerinde, 4-6 cm çapında, 8'den fazla lezyon ve belirgin kilo kaybı (8 olgu) olarak kaydedildi.

Tedavi ve kontrol grupları arasında bir örneklik oluşturmak için yukarıdaki skorlandırmaya göre; deneme grubu 4'ü hafif, 7'si orta ve 5'i şiddetli olma üzere toplam 16 sığırdan oluşturuldu. Kontrol grubu ise 3'ü hafif, 4'ü orta ve 3'ü şiddetli olmak üzere toplam 10 sığırdan oluşturuldu.

Deneme grubundaki sığırlara 4mg/kg dozda %10 enilconazole içeren yağ bazlı solüsyondan, 3 gün ara ile 5 kez ¹³⁻¹⁵ cidagodan lumbal bölgeye kadar bir hat boyunca dökme şeklinde haricen uygulandı. İlaç uygulamasını takiben birer hafta ara ile iyileşme süreçleri kontrol edilerek kayıtları tutuldu. Kontrol grubundaki sığırlara ise herhangi bir sağaltım uygulanmadı.

Örneklerin Toplanması ve Mikolojik kültür

Çalışmaya dahil edilen bütün sığırlarda tedavi öncesi derideki lezyonlu bölgeler %70'lik alkole batırılmış pamukla silinerek temizlendi. Alkol kurutulduktan sonra steril bir bistürü yardımıyla lezyonlu bölgelerin kenarlarından deri kazıntısı ve kıllar alındı. Alınan örnekler direkt mikroskopik muayene, izalasyon ve identifikasyon işlemlerine tabi tutuldu¹⁶. Alınan deri kazıntısı ve kıllar %10'luk KOH ile muamele edildikten sonra lam lamel arası preparat hazırlandıktan sonra 10x ve 40x objektiflerle incelendi. İncelemede tipik spor,

artrospor ve hifaların görülmesi, dermatofitozis yönünden pozitif olarak değerlendirildi ¹.

Sığırların lezyonlu bölge ile sağlıklı deri kısmı sınırından alınan deri kazıntılarından Sabouraud Dekstroz Agara (SDA) yatık saplama yöntemiyle ekim yapılarak 32°C'de aerob nemli ortamda 2-6 hafta süreyle inkübe edildi. İnkübasyon süresince, her gün kolonilerin makroskobik özellikleri incelendi. İnkübasyonun 5. gününden itibaren üreyen mantar kolonilerinin, çıplak göz ve stero-mikroskop ile morfolojileri incelendi. Mikroskobik muayenede ise, kültürden hazırlanan preparatlar, hifa, miselyum, spor, klamidispor, makro ve mikrokonidyumlar açısından incelendi ¹⁷⁻¹⁹.

BULGULAR

Klinik Bulgular

Çalışmaya alınan hayvanlarda dermatofitozis lezyonları, 9 hayvanda baş, 4 hayvanda boyun, 10 hayvanda baş boyun ve 3 hayvanda ise baş ve boynun yanı sıra sırt bölgesinde lokalizeydi.

Beşinci uygulama sonucunda, yapılan skorlandırmaya göre 1 hayvan hafif diğeri şiddetli grupta olmak üzere 2 hayvanda tamamen iyileşme görülürken, 14 hayvanda iyileşme görülmedi. Şiddetli skordaki 2 hayvanda ilacın temas ettiği sırt bölgesindeki lezyonların kısa sürede iyileştiği, fakat baş ve boyun bölgesindeki lezyonlarda ise herhangi bir değişiklik olmadığı belirlendi. Aynı sürede, kontrol amacıyla kullanılan ve herhangi bir ilaç uygulaması yapılmayan hayvanlarda dermatofitozis lezyonlarında bir değişiklik olmadığı tespit edildi.

Mikrobiyolojik Bulgular

Çalışmada kullanılan tüm hayvanların lezyonlu deri kazıntısı ve kıl örneklerinden yapılan mikrobiyolojik muayenelerde, 14 sığırdaki *Trichophyton verrucosum* izole edilirken 2 sığırdaki *Alternaria sp* izole edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Dermatofitozis, insan ve hayvan sağlığı açısından oldukça önemli bir enfeksiyondur. Deride yüzeysel bozukluk oluşturmasına rağmen, etkile-

nen sığırlarda canlı ağırlık kaybı, deri kalitesinin bozulması, gelişme geriliği, tedavi masrafları ile ihracatının yasak olması ^{1,2} ve hayvansal protein üretiminin yaklaşık yarısını sığır yetiştiriciliğinden sağlayan ülkemizde ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır ⁵. Ayrıca, evcil hayvanlardaki dermatofitozis enfeksiyonları zoonoz olması bakımından yetiştiriciler, veteriner hekimler ve halk sağlığı açısından da önemli bir problemdir ²⁰.

Dermatofitozis enfeksiyonunun oluşumunda, fungal sporların alınması, hayvanlar arası temas ve enfekte materyaller önemli rol oynamaktadır ^{21,22}. Özellikle hayvanların kapalı, nemli barınaklarda, sıkışık durumlarda ve uzun süre bir arada barındırılmaları enfeksiyonun çıkış ve yayılışını hızlandırır. Hastalık etkenleri ile bulaşık ahırlarda etken yıllarca canlı kalabilmektedir ¹¹. Kars yöresinde kışın uzun sürmesi ve bu sürede hayvanların elverişsiz ahırlarda barındırılmaları nedeniyle hastalığın görülme sıklığı artmaktadır. Bu çalışmada, daha önceki bildirimlerle ^{2,6,11} uyumlu bir şekilde, enfeksiyonun karşılaşıldığı hayvanların barınaklarının havasız ve nemli olduğu, hayvanların sıkışık bir şekilde bir arada tutulduğu görüldü.

Sığırlarda dermatofitozise neden olan değişik mantar türleri bulunmaktadır. Bunlardan en sık izole edileni *T. verrucosum*'dur ^{1,5,12}. AL-Ani ve ark.¹² yaptıkları bir çalışmada, sığırlarda dermatofitozise neden olan etkenlerden en sık *T. verrucosum*, ikinci sırada ise *T. mentagrophytes*'i izole etmişlerdir. Aynı çalışmada, daha düşük sıklıkta *T. schoenleinii*, *T. terrester*, *T. violaceum*, *M. nanum*, *M. distortum*, *M. audouinii*, *Alternaria sp*, *Fasarium sp*, *Penicillium sp*, *Cephalosporidium sp* ve *Apergillus sp* izole etmişlerdir. Bu çalışmada ise 16 hayvanın 14'ünde *Trichophyton verrucosum* ürerken, 2'sinde *Alternaria sp* ürettiği görüldü.

Dünyada ve ülkemizde oldukça yaygın görülen dermatofitozisin sağaltımı ve kontrolünde değişik ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar genellikle aşı ve lokal uygulamalar şeklindedir ^{1,11,12}. Bu çalışmada ise değişik bir tedavi seçeneği denendi. Bu amaçla %10'luk enilconazole solüsyonu, 4 mg/kg dozda cidagodan sakruma kadar orta hat boyunca (3 gün ara ile 5 kez) dökme şeklinde haricen uygulandı. Enilconazole, 4 mg/kg dozda deriye uygulandığında 1 saat içerisinde plazmada 17.1-48.5 ng/ml seviyesine ulaştığı, bu seviyenin kısa sürede

düştüğü ve uygulanan dozun büyük bir kısmının ilk gün, geri kalan kısmının ise ikinci gün idrar ve dışkı ile atıldığı bildirilmiştir¹⁵.

Enilconazole'ün sırttan dökme şeklinde uygulandığında, 16 hayvanın 2'sinde tam iyileşme kaydedilirken, 2 hayvanda ilacın raslantısal olarak temas ettiği sırt bölgesindeki dermatofitozis lezyonların kısa sürede iyileştiği, fakat baş ve boyun bölgesi lezyonlarda ise her hangi bir değişiklik olmadığı belirlendi. Çalışmada, 16 hayvanın yalnızca 2 sinde düzelleme gözükmesi, ya ilacın dolaşıma yeteri kadar geçmediğini ya da ilacın dolaşıma yeteri kadar geçmesine rağmen tedavide etkili olmadığını veya hayvanlardaki bireysel duyarlılık ve immun yanıtın farklı olmasını akla getirmiştir. Ayrıca, tamamen iyileşen 2 hayvanın yapılan skorlandırmada birisinin hafif, diğerinin ise şiddetli grupta olması, iyileşmenin skorlandırmayla bir ilişkisinin olmadığını düşündürdü.

Sonuç olarak, %10'luk enilconazole solüsyonu cidagodan sakruma kadar orta hat boyunca (3 gün ara ile 5 kez) 4 mg/kg dozunda dökme şeklinde haricen uygulandığında, 16 sığırın 2'si tamamen iyileşirken, 14'ünde iyileşme görülmedi. Bununla birlikte, ilacın uygulama hattında rastlantısal olarak bulunan dermatofitozis lezyonlarında hızlı iyileşmenin görülmesi nedeniyle, ilacın dermatofitozis olgularının tedavisinde lokal olarak kullanımının araştırılmasının gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Gökçe G, Şahin M, Irmak K, Otlı S, Aydın F, Genç O:** Sığır Trichophytosis'inde profilaktik ve terapötik amaçla aşı kullanımı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 5, 81-86, 1999.
2. **Gudding R, Arve Lund A:** Immunoprophylaxis of bovine dermatophytosis. *Can Vet J*, 36, 302-306, 1995.
3. **Parker WM, Yager JA:** Trichophyton dermatophytosis—a disease easily confused with pemphigus erythematosis. *Can Vet J*, 38, 502-505, 1997.
4. **Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR:** Clinical Veterinary Microbiology 1st Ed. Wolfe Publishing, London, UK. pp, 1164-1167, 1994.
5. **Çenesiz S, Nisbet C, Yarım GF, Arslan HH, Çiftçi A:** Trikofitozisli ineklerde serum adenzin deaminaz aktivitesi (ADA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 54, 155-158, 2007.
6. **Radostits OM, Blood DC, Gay CC:** Veterinary Medicine, 8th Ed, Bailliere Tindall, London, pp, 381-390, 1997.
7. **Burt ET:** Current approaches to the treatment of Candida albicans infections. *Expert Opin Ther Pat*, 11, 269-282, 2001.
8. **Vanden Bossche H, Engelen M, Rochette F:** Antifungal agents of use in animal health- chemical, biochemical and pharmacological aspects. *J Vet Pharmacol Therap*, 26, 5-29, 2003.
9. **De Jaham C, Paradis M, Papich MG:** Antifungal dermatologic agents: Azoles and allylamines. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 22,548-559,2000.
10. **Thienpont D, Van Custem J, Van Cauteren H, Marsboom R:** The biological and toxicological properties of imazalil. *Arzeimittel-forschung*, 31, 309-315, 1981.
11. **İmren HY, Şahal M:** Deri Hastalıkları. Veteriner İç Hastalıkları, Medisan Yayınevi, Ankara, s, 186-217, 1996.
12. **Al-Ani FK, Younes FA, Al-Rawashdeh OF:** Ringworm infection in cattle and horses in Jordan. *Acta Vet Brno*, 71, 55-60, 2002.
13. **Bishop YM:** The Veterinary Formulary Hand Book of Medicines Used in Veterinary Practice 3rd Ed. The Pharmaceutical Pres, London, p, 344, 1996.
14. **Imaverol, Janssen Animal Health,** http://www.noahcompendium.co.uk/Janssen_Animal_Health/documents/S4052.html#N33769. Accessed: 03.09.2008.
15. **The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Veterinary Medicines Unit.** <http://www.emea.europa.eu/pdfs/vet/mrls/049698en.pdf>. Accessed: 03.09.2008.
16. **Cheesbrough M:** Medical Laboratory Manual for Tropical Countries. Volume 2. Tropical Health Technology, Butterworth-Heinemann, Great Britain, pp. 371-385, 1992.
17. **Arda M:** Preparat ve kültür hazırlama yöntem-leri.Temel mikrobiyoloji. 2. baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, s, 356-357, 2000.
18. **Moriello KA:** Diagnostic techniques for dermatophytes. *Clin Tech Small Anim Pract*, 16, 219-224, 2001.
19. **Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR:** The dermatophytes. In, Clinical Veterinary Microbiology. 5th edn. London, New York, Philadelphia, Sydney, Toronto, Mosby, pp 381-390, 2002.
20. **Moretti A, Boncio L, Pasquali P, Fioretti DP:** Epidemiological aspects of dermatophyte infections horses and cattle. *Zent Vet B*, 45, 205-208, 1998.
21. **Haseqawa M, Lida Y, Yano T, Takaiwa F, Iwabuchi M:** Phylogenetic relationships among eukaryotic kingdoms inferred from ribosomal RNA Sequences. *J Mol Evol*, 22, 32-38, 1985.
22. **Takatori K, Takahashi A, Kawai S, Ichijo S, Hasegawa A:** Isolation of Trichophyton verrucosum from lesional and non-lesional skin in calves. *J Vet Med Sci*, 55, 343-344, 1993.