

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK MİKROBİYOLOJİSİ
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YL-2026-0043

KEDİ VE KÖPEKLERDE DERMATOFİT TÜRLERİNİN
İZOLASYONU VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ
BELİRLENMESİ

Gülnecibe KARDZHAALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Şükrü KIRKAN

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF- 25014 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2026

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Gülnecibe KARDZHAALI tarafından hazırlanan “Kedi ve Köpeklerde Dermatofit Türlerinin İzolasyonu ve Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: .../.../2026

Üye (T.D.) : (ünvan, adı soyadı) (üniversite) (imza) ...

Üye : (ünvan, adı soyadı) (üniversite) (imza) ...

Üye : (ünvan, adı soyadı) (üniversite) (imza) ...

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin boyunca ilminden faydalandığım, bilgi, deneyim ve yönlendirmeleriyle bana rehberlik eden, yardım ve hoşgörüsünü esirgemeyen ve her zaman sabırla destek olan değerli danışmanım Prof. Dr. Şükrü KIRKAN'a sonsuz teşekkür ederim. Akademik hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemedi bana yol gösteren Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalının değerli öğretim üyelerine de minnetlerimi sunarım. Ayrıca bana her konuda yardımcı olan ve desteğini esirgemeyen Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Arş. Gör. Yiğit SEFEROĞLU'na teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, özveri ve destekleri için eşime/aileme ayrıca teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Mantarların Hücre Yapısı.....	8
2.2. Mantarlarda Üreme.....	10
2.3. Mantarların Sınıflandırılması.....	11
2.4. Dermatofitlerin Özellikleri.....	13
2.5. Kedi ve Köpeklerde Dermatofit Enfeksiyonu.....	23
2.6. Tanı Yöntemleri	27
2.6.1. Wood Lambası.....	29
2.6.2. Mikroskopi ve Histopatoloji.....	30
2.6.3. Mantar Kültürü.....	34
2.6.4. DNA Tabanlı Tahliller.....	37
2.7. Tedavi Yöntemleri	38

2.7.1. Sistemik Tedavi	39
2.7.2. Topikal Tedavi	43
2.8. Antifungal Dirençlilik Nedir?.....	44
2.9. Antifungal Dirençlilik Mekanizmaları	45
2.9.1. Azoller.....	49
2.9.2. Terbinafin ve Diğer Alilaminler.....	50
2.9.3. Griseofulvin.....	51
2.10. Antifungal Direnç Yönetimi.....	52
2.10.1. Dirençli Dermatofitlerin Tanısı.....	53
2.11. Alternatif Tedavi Yöntemleri	54
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	55
3.1. Gereç.....	55
3.1.1. Örnekler.....	55
3.1.2. Kullanılan Solüsyonlar, Besiyerleri	56
3.1.2.1. Sodyum Sülfür-Ethanol Solüsyonu.....	56
3.1.2.2. Laktofenol Mavisi (Merck 1.13741.0100).....	57
3.1.2.3. Glikoz Solüsyonu (Merck 108342.1000).....	57
3.1.2.4. Metilen Mavisi (Merck 203013520)	57
3.1.2.5. Dermatophyte Test Medium (DTM) (HiMedia M188).....	57
3.1.2.6. DTM Supplement (HiMedia FD015).....	57
3.1.2.7. Sabouraud Dextrose Agar (HiMedia M063).....	58
3.1.2.8. Mueller Hinton Agar (HiMedia M173).....	58
3.1.2.9. Brain Heart Infusion Broth (Oxoid CM1135B).....	58
3.1.2.10. Primerler.....	58
3.1.2.11. Tris-Asetat-EDTA (TAE) Tamponu (Thermo Fisher Scientific B49).....	59
3.1.2.12. Jel Agaroz (Invitrogen 16500100).....	59

3.1.2.13. DNA Ladder (Geneaid 100 bp DL004).....	59
3.1.2.14. Jel Yükleme Boyası (Hibriyen 6x Mavi MG-YBM-01).....	59
3.1.3. Antifungal Diskler.....	59
3.1.4. DNA Ekstraksiyonu (FUJIFILM QuickGene DNA Tissue Kit S 637-23559...)	60
3.2. Yöntem.....	60
3.2.1. Dermatofit Fenotipik İzolasyon.....	60
3.2.2. Dermatofit Genotipik İzolasyon.....	60
3.2.3. Sanger Sekans.....	63
3.2.4. Antifungal Duyarlılık Testi.....	63
4. BULGULAR.....	64
4.1. İzolasyon ve İdentifikasyon Bulguları.....	64
4.1.1. Fenotipik Bulgular.....	64
4.1.2. Genotipik Bulgular.....	65
4.1.3. Sanger Sekans Bulguları.....	67
4.1.4. Dermatofit İzolatlarının Antifungal Duyarlılık Testi Bulguları.....	71
5. TARTIŞMA.....	74
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	78
KAYNAKLAR.....	79
BİLİMSEL ETİK BEYANI	88
ÖZ GEÇMİŞ	89

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABC	: ATP Bağlayıcı Kaset
ABD	: Amerika Birleşik Devletler
AFST	: Antifungal Duyarlılık Testleri
Amb	: Amfotersin B
ATP	: Adenozin Trifosfat
CARD9	: Kaspaz-rekrutment domain 9
CLSI	: The Clinical and Laboratory Standards Institute
CYP	: Sitokrom P450
DNA	: Deoksiriboz nükleik asit
DTM	: Dermatofit Selective Agar
FDA	: Food and Drug Administration
GMS	: Gomori Metanin Gümüş
GRI	: Griseofulvin
ITR	: Itrakanzol
ITS	: Transkripsiyon Aralayıcı
Kg	: Kilogram
KOH	: Potasyum Hidroksit
Lb	: Libre
MDR	: Çoklu İlaç Direnci
MFS	: Miller Fisher sendromu
mg	: Miligram
MgCl₂	: Magnezyum klorür

Mm	: Milimetre
NaCl	: Sodyum Klorür
Nm	: Nanometre
PAS	: Periyodik Asit Schiff
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
pH	: Hidrojen Potansiteli
RFLP	: Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi
RNA	: Ribonükleik Asit
rRNA	: Ribozomal RNA
SDA	: Sabouraud Dekstroz Agar
SQLE	: Skualen Epoksidaz
UV	: Ultraviyole
µm	: Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Mantar çalışmalarında metabolomik: analitik stratejiler ve yol.....	7
Şekil 2.	Mantar hücre yapısının gösterimi.....	10
Şekil 3.	Belirli dermatofitlerin insanlardaki cilt lezyonlarının lokalizasyonu.....	22
Şekil 4.	Deride dermatofit enfeksiyonunun başlatılması.....	25
Şekil 5.	En basit azol olan pirolün kimyasal yapısı.....	40
Şekil 6.	Antifungal direnç mekanizmalarının şekilsel gösterimi.....	47
Şekil 7.	Edinilmiş direncin gelişimi çeşitli mekanizmalarla gösterimi.....	47
Şekil 8.	Antifungal ilaçlara karşı mantar direnci mekanizması.....	48
Şekil 9.	Azol direnç mekanizması.....	49
Şekil 10.	Terbinafin direncinin mekanizmasını.....	51
Şekil 11.	Tüm örneklerde tespit edilen dermatofit türleri.....	69
Şekil 12.	Köpeklerde tespit edilen dermatofit türleri.....	70
Şekil 13.	Kedilerde tespit edilen dermatofit türleri.....	70
Şekil 14.	Tüm hayvanlarda antifungallere karşı tespit edilen direnç oranları.....	71
Şekil 15.	Köpeklerde antifungallere karşı tespit edilen direnç oranları.....	72
Şekil 16.	Kedilerde antifungallere karşı tespit edilen direnç oranları.....	73

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.	CARD9 eksikliği olan hastalarda dermatofitler tarafından cildin geniş enfeksiyonu.....	15
Resim 2.	Klinik dermatofitoz lezyonları.....	20
Resim 3.	Wood lambaları.....	29
Resim 4.	Dermatofitozlu bir kedinin kulağının Wood lambası ile incelenmesi.....	30
Resim 5.	<i>Microsporum canis</i> ile enfekte bir saç.....	31
Resim 6.	<i>Microsporum canis</i> laktofenol boyama.....	32
Resim 7.	Dermatofitozun ortak histolojik özelliklerinin histopatolojisi.....	33
Resim 8.	Sabouraud dekstroz agar (SDA) ortamında yetiştirilen yaygın dermatofitler....	35
Resim 9.	Diş fırçası ile inokulasyon.....	36
Resim 10.	<i>Microsporum canis</i> (solda) ve <i>Nannizzia gypsea</i> (sağda)	37
Resim 11.	Kulak burun ve sırt bölgelerindeki lezyonlar.....	55
Resim 12.	Bölgesel tüy dökülmesinin tespit edildiği kedi ve köpek.....	56
Resim 13.	DTM besiyeri dermatofit pozitif örnek petrisinin ön ve arka görüntüsü.....	64
Resim 14.	Laktofenol mavisi ile boyanan deri kazıntıları.....	65
Resim 15.	ITS primerleri ile yapılan PCR jel görüntüsü.....	66
Resim 16.	28S rRNA PCR jel görüntüsü.....	66

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Mantar hücre duvarında yer alan polisakkaritler.....	9
Tablo 2.	Kutanoz ve deri altı mikozların etkenleri ve oluşturdukları hastalıklar.....	12
Tablo 3.	İnsanlarda ve hayvanlarda en yaygın dermatofitlerin sınıflandırılması.....	18
Tablo 4.	Dermatofitleri tespit etmek için tanı yöntemlerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 5.	PCR reaksiyon karışım oranları.....	62
Tablo 6.	PCR işlemi ısıl döngü tablosu.....	62
Tablo 7.	PCR işlemi sonrası ürünlerin konsantrasyon ve saflık oranları.....	67
Tablo 8.	Tüm örneklerden ekstrakte edilen DNA'ların sanger sekans sonuçları.....	68

ÖZET

KEDİ VE KÖPEKLERDE DERMATOFİT TÜRLERİNİN İZOLASYONU VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

Kardzhaalı G. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Mikrobiyoloji Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2026.

Amaç: Araştırmamızda kedi ve köpeklerde yüzeysel mikozlara neden olan Dermatofit etkenlerinin direkt mikroskopi ve fenotipik yöntemlerle izole edilmesi, genotipik yöntemlerle tiplendirilmesi ve antifungal etken maddelerine dirençliliklerinin belirlenmesi hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada araştırma materyalini, İstanbul ilinde dermatofit şüphesi bulunan farklı yaş, ırk ve cinsiyetteki 43 köpek ve 40 kediden alınan toplam 83 deri kazıntısı ve kıl örneği oluşturmuştur. Dermatofitlerin fenotipik tanımlanması amacıyla örnekler Dermatophyte Test Medium besiyerlerine ekilmiş, mikroskobik incelemeler laktofenol mavisi ile gerçekleştirilmiştir. Pozitif örnekler Sanger sekans yöntemi ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. Antifungal duyarlılık testleri ise Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak, CLSI standartlarına uygun şekilde çeşitli antifungal ajanlara karşı gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Toplam 83 örneğin 20'sinde (%24,1) fenotipik olarak dermatofit üremesi saptanmış olup, bu izolatların %55'i köpeklerden, %45'i kedilerden elde edilmiştir. Sanger sekans analizleri sonucunda izolatların tür dağılımı; %50 *Nannizzia gypsea*, %20 *Trichophyton simii*, %20 *Microsporum canis* ve %10 *Trichophyton rubrum* olarak belirlenmiş, *T. rubrum* yalnızca köpek örneklerinde saptanmıştır. Antifungal duyarlılık testlerinde ise tüm izolatların flusitozine karşı %100 dirençli olduğu belirlenmiştir. Buna karşın en düşük direnç oranı mikonazol için saptanmış olup, nistatin ise ikinci en düşük direnç oranına sahip antifungal olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Kedi ve köpeklerde dermatofit enfeksiyonlarının yalnızca tür çeşitliliği açısından değil, aynı zamanda antifungal direnç profili bakımından da önemli olduğunu göstermiştir. Klinik uygulamalarda doğru tanı ve uygun antifungal seçiminin de tedaviye katkısı bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Antifungal direnç, Dermatofit, Kedi, Köpek, PCR, Sanger sekans.

ABSTRACT

ISOLATION OF DERMATOPHYTE SPECIES AND DETERMINATION OF THEIR ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY IN CATS AND DOGS

Kardzhaali G. Aydın Adnan Menderes University, Health Sciences Institute, Veterinary Microbiology Program, Master/Doctorate Thesis, Aydın, 2026.

Objective: In our study, it is aimed to isolate dermatophyte agents causing superficial mycoses in cats and dogs by direct microscopy and phenotypic methods, to identify them using genotypic methods, and to determine their resistance to antifungal agents.

Materials and Methods: In this study, the research material consisted of a total of 83 skin scrapings and hair samples collected from 43 dogs and 40 cats of different ages, breeds, and sexes with suspected dermatophytosis in Istanbul. For the phenotypic identification of dermatophytes, the samples were inoculated onto Dermatophyte Test Medium, and microscopic examinations were performed using lactophenol cotton blue. Positive samples were identified at the species level by the Sanger sequencing method. Antifungal susceptibility tests were carried out against various antifungal agents using the Kirby–Bauer disk diffusion method in accordance with CLSI standards.

Results: Phenotypic dermatophyte growth was detected in 20 (24.1%) of the total 83 samples, of which 55% were obtained from dogs and 45% from cats. According to Sanger sequencing analysis, the species distribution of the isolates was determined as 50% *Nannizzia gypsea*, 20% *Trichophyton simii*, 20% *Microsporum canis*, and 10% *Trichophyton rubrum*, with *T. rubrum* detected only in dog samples. In antifungal susceptibility testing, all isolates were found to be 100% resistant to flucytosine. The lowest resistance rate was observed for miconazole, while nystatin was identified as the antifungal agent with the second lowest resistance rate.

Conclusion: Dermatophyte infections in cats and dogs have been shown to be important not only in terms of species diversity but also with regard to antifungal resistance profiles. Accurate diagnosis and the selection of appropriate antifungal agents in clinical effective treatment.

Keywords: Antifungal resistance, Cat, Dermatophyte, Dog, PCR, Sanger sequencing.

1.GİRİŞ

Dermatofitoz, evcil hayvanlar ve insanlarda deri, kıl folikülleri ve tırnak gibi keratinize dokuları etkileyen, bulaşıcı ve zoonotik özellik taşıyan yüzeysel bir mantar enfeksiyonudur. Halk arasında “ringworm” olarak bilinen bu hastalık, veteriner hekimlik ve halk sağlığı açısından bir problem olmaya devam etmektedir (Bilgili ve diğerleri, 2022). Dermatofit cinsleri *Microsporum*, *Trichophyton* ve *Epidermophyton* şeklinde sınıflandırılır. Konak ve çevresel ilişkilerine göre antropofil, zoofil veya jeofilik olarak sınıflandırılır. Evcil hayvanlarda, bazı dermatofit türleri özellikle *Microsporum*, *Trichophyton* ve *Epidermophyton* cinslerine ait dermatofit mantarlar, konağın keratinize dokularında kolonize olarak enfeksiyona neden olmaktadır (Babacan ve diğerleri, 2011). Bu mikroorganizmalar, keratini yıkabilen *keratinaz* enzimleri ve diğer *proteolitik* enzimleri üreterek konağın savunma bariyerini aşarak yüzeysel enfeksiyonlar meydana getirirler (Quinn ve diğerleri, 2011). Sporların çevrede uzun süre canlı kalabilmesi ve kolayca yayılabilmesi, hastalığın bulaşıcılığını artıran faktörlerden biridir. Özellikle kalabalık yaşam alanlarında, barınaklarda, üretim çiftliklerinde ve çok hayvanlı evlerde dermatofitozun yaygınlığı daha yüksektir. Hastalığın görülme sıklığı; hayvanın yaşı, türü, bağışıklık durumu, yaşam koşulları ve çevresel faktörler gibi çok sayıda değişkene bağlı olarak değişmektedir (Cafarchia ve diğerleri, 2006).

Tarihsel olarak bakıldığında dermatofit enfeksiyonlarının kökeni Antik Yunan dönemine kadar uzanmaktadır. Hipokrat, saçlı derideki mantar enfeksiyonlarını “herpes” olarak tanımlamıştır. Romalılar ise bu hastalığı, parazitik karakteri nedeniyle “tinea” adıyla tanımlamışlardır (Hnilica ve Peterson, 2020). 19. yüzyılda Remak ve Gruby, dermatofitleri mikroskop altında gözlemleyerek hastalığın fungal kökenli olduğunu ilk kez bilimsel olarak ortaya koymuşlardır. Daha sonra Sabouraud, dermatofitlerin laboratuvar ortamında üretimini sağlayan Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) besiyerini geliştirmiş ve bu, dermatofitozun tanısında ilerletici bir adım olmuştur (Cafarchia ve diğerleri, 2006).

Klinik tanı, deri lezyonlarının tipik görünümü, Wood lambası muayenesi ve mikroskopik (KOH preparatı) bulgularla başlamasına rağmen, pratikte tanı koyma ve etken türü belirleme konusunda zorluklar görülmektedir. Direkt mikroskopi, hızlı ve düşük maliyetli bir yöntem olmasına karşın duyarlılığı sınırlıdır. Kültür teknikleri daha özgün olmasına rağmen zaman alıcıdır ve kontaminasyona açıktır. Bu nedenle son yıllarda hem veteriner hem insan pratiğinde

doku ve saç örneklerine uygulanan farklı laboratuvar yaklaşımlarının (direkt inceleme, kültür, farklı besiyerleri, dermoskopi, yapışkan bant sitoloji, hızlı PCR testleri) etkinliğini karşılaştıran çalışmalar artmıştır. Birden fazla çalışmada, kültür ve geleneksel besi yerleri (Mycosel, Sabouraud, DTM) ile karşılaştırıldığında PCR tabanlı yöntemlerin hız ve duyarlılık avantajı sağladığı belirlenmiştir. Dermoskopinin pratik ve maliyet ve etkinlik açısından bir yardımcı yöntem olduğu, ancak operatöre bağlı değişkenlik taşıdığı gösterilmiştir. Özellikle veteriner uygulamalarında, PCR'ın hızlı sonuç verme ve yüksek duyarlılık/özgüllük sağlayarak semptomatik olgularda tanıya katkı verdiği raporlanmıştır (Bouza-Rapti ve diğerleri, 2023).

Dermatofitoz tedavisindeki başarısızlıkların nedenleri arasında; patojenin tür ve suş özellikleri, konak immün yanıtı, uygun olmayan farmakoterapi (yanlış doz, süre veya ilaç seçimi), çevresel yeniden maruziyet ve antifungal ilaçlara azalan duyarlılık gibi faktörler sayılabilir. Bu nedenle, dermatofitoz yönetiminde sadece doğru tanı değil; ilaçların lezyon içindeki dağılımı, doku penetrasyonu ve derideki ilaç konsantrasyonlarının klinik etkinlik ile ilişkili hale gelmiştir (Sardana ve diğerleri, 2017).

Dünya genelinde dermatofitozun yaygınlığı, iklim, sıcaklık, nem, popülasyon yoğunluğu, barınma koşulları ve sosyoekonomik düzey gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Özellikle sıcak ve nemli iklimlerde, mantar sporlarının uzun süre canlı kalabilmesi nedeniyle enfeksiyon riski çok daha yüksektir. Avrupa'da yapılan bir çalışmada, kedi ve köpeklerde görülen dermatofitoz vakalarının %65'inde etkenin *Microsporum canis* olduğu, geri kalanının ise çoğunlukla *Trichophyton mentagrophytes* ve *Microsporum gypseum* türlerinden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Tropikal bölgelerde, nem oranının yüksekliği ve yetersiz hijyen koşulları nedeniyle insanlarda da dermatofit enfeksiyonlarının insidansı oldukça yüksektir (Pasquetti ve diğerleri, 2017).

Türkiye'de yapılan epidemiyolojik çalışmalar, dermatofitozun özellikle Ege, Akdeniz ve Karadeniz bölgelerinde daha yaygın olduğunu göstermektedir. Bunun temel nedeni, bu bölgelerde sıcaklık ve nem oranlarının dermatofitlerin yaşamını kolaylaştıracak düzeye sahip olmasıdır. Örneğin, Adana ve Mersin illerinde, çocuklarda görülen *tinea capitis* vakalarının %80'inde etkenin *Microsporum canis* olduğu, bu vakaların çoğunda evde enfekte kedi veya köpeklerle temas öyküsü bulunduğu belirtilmektedir (İlkit ve diğerleri, 2007). Benzer şekilde, İzmir ve çevresinde de özellikle sokak kedilerinde *Microsporum canis* taşıyıcılığının yüksek oranda bulunduğu ve bu durumun insanlara bulaş riskini artırdığı tespit edilmiştir (Bilgili ve diğerleri, 2022).

Oral antifungallerin deri içi farmakokinetiği, özellikle deri ve kıl folikülü gibi hedef dokulara ulaşan etkin konsantrasyonları ve bunların hangi sürelerle korunduğu açısından önem taşır. Klinik pratikte deneyimlenen dermatofitoz olgularında, sıklıkla tedavi rejimlerinin sertifikalı farmakokinetik verilerle desteklenmemesi; in vitro minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) lmlerinin klinik yanıtla birebir örtüşmemesi; dokuya ulaşan etkin ilaç düzeylerinin yetersizliği veya hasta/evcil hayvan bakım koşullarında yeniden maruziyet gibi nedenler sorgulanmalıdır (Sardana ve diğerleri, 2017).

Veteriner ve insan hekimlerinin ortak çalışması gerekliliği hem epidemiyolojik izleme hem de etkin kontrol stratejilerinin geliştirilmesi açısından önemdedir. Özellikle ev hayvanlarından insanlara geçen zoonotik suşların tanımlanması, mevsimsel eğilimlerin izlenmesi ve tanı algoritmalarının standardize edilmesi gerektiği; veteriner kaynaklarda bildirilen verilerin halk sağlığı için uyarıcı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca laboratuvarlarda PCR gibi moleküler yöntemlerin daha yaygın kullanıma alınması ile tanıda hız ve doğruluğun artırılabilceği; buna karşın laboratuvar kontaminasyonu, primer seçimi ve yorum standardizasyonu gibi teknik hususların da ele alınması gerektiği vurgulanmaktadır (Babacan ve diğerleri, 2011).

Etkili kontrol ve tedavi stratejileri; doğru örnekleme, uygun ve kombinasyonlu tanı yöntemleri (mikroskopi, kültür, DTM, dermoskopi, PCR), antifungal ilaçların dokuya erişimini göz önüne alan farmakokinetik bilgilerin kullanımı ve hayvan insan ortak yaklaşımını gerektirir. Araştırma ve uygulamada öncelik; tanı yöntemlerinin özgüllük ağırlıklı karşılaştırılması ve standardizasyonu, antifungal ilaçların derialtı dağılımının daha iyi anlaşılması ve tedavi protokollerinin buna göre optimize edilmesi veteriner halk sağlığı veri akışının güçlendirilmesi olmalıdır (Bouza-Rapti ve diğerleri, 2023).

2. GENEL BİLGİLER

Çeşitli mikroorganizmaların kendi başlarına hastalığa neden olabileceği öngörülürken, bu patojenik mikroplar bakteriler, mantarlar, virüsler ve parazitler hastalıkların gelişim mekanizmalarını anlamak amacıyla incelenmektedir (Casadevall ve diğerleri, 1999). Hastalığın mikrobiyal belirleyicilerini salgıladıkları toksinler, *proteolitik* enzimler, virülans faktörler ve mikropların konakçı bağışıklığından kaçarken konak dokularını istila etme ve kolonileştirme yetenekleri oluşturmaktadır (Casadevall ve diğerleri, 2015). Bulaşıcı hastalıklara karşı etkili tedavilerin geliştirilmesinde mikropları yok etmeye ve virülans faktörlerinin zararlı etkilerini azaltmaya yönelik farmakolojik ve immünolojik müdahaleler bulunmaktadır (Rokas, 2022). Hastalık durumunun yalnızca mikrobun doğrudan etkisine bağlı olmadığını, aynı zamanda mikroplar ile konak bağışıklık sistemi arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucu olduğunu göstermiştir (Casadevall ve diğerleri, 2015). Bu kavram, bakteriler ve virüsler kadar mantar patojenleri için de geçerlidir (Rokas, 2022).

Mantarlar, Dünya'daki hemen her ekosisteme nüfuz etmekle birlikte tarihsel olarak bakteriler veya virüslere kıyasla daha az ilgi görmüştür. Ekosistem sağlığının korunmasında önemli bir rol oynayan mantarların, ekolojik dengesizlikler ve insan kaynaklı faktörler nedeniyle, insanlar ve mantarlar arasındaki etkileşimleri değiştirerek mantar enfeksiyonlarının sıklığını ve şiddetini artırdığı gözlemlenmektedir. Mantarlar ayrıca, etkilenen bireylerin yaşam kalitesini azaltan invaziv enfeksiyonlardan daha yüksek insidansa sahip yüzeysel enfeksiyonlara (deri ve mukoza yüzeylerini içeren) neden olmaktadır. Yüzeysel mikozlara *Malassezia globosa* ve *M. furfur* neden olur. Keratinize yapıları etkileyen kutanöz ve deri altı mikozlarına *Trichophyton*, *Epidermophyton* ve *Microsporum* gibi dermatofit cinsleri neden olmaktadır (Patel ve diğerleri, 2017).

Mantarlar, doğada yaygın olarak bulunan, çok çeşitli koşullarda hayatta kalabilen her yerde bulunan fotosentetik olmayan ökaryotik mikroorganizmalardır (Karaltı, 2011). Mantarlar, hücrelerinde çekirdek ile organeller bulundurlar. Fırsatçı mantarlar, canlı konakçıdan bağımsız olarak tercih edilen bir yaşam alanına sahiptir. Sağlam cilt bariyerlerinin kazara nüfuz etmesinden sonra konakçıda immünolojik problemler veya diğer zayıflatıcı durumlar mevcut olduğunda enfeksiyona neden olur. Buna karşılık, patojenler omurgalı konakçı avantajına sahip olarak tanımlanır. Zorunlu patojenlerde konakçı yaşam döngülerini

tamamlamak ve besin alımı, büyüme, niş oluşumu ve üreme için vazgeçilmezdir. Zoonozlar, omurgalı hayvanlar ve insanlar arasında doğal olarak bulaşabilen enfeksiyonlardır. Küresel bir perspektiften, zoonotik enfeksiyonlar yüzyıllardır bilinmektedir ve ortaya çıkan bulaşıcıların çoğunu oluşturmaktadır (Seyedmousavi ve diğerleri, 2018).

Mantarların neden olduğu hastalıklar mikoz olarak adlandırılırken, bu etkenleri ve hastalık süreçlerini inceleyen bilim dalı mikoloji olarak tanımlanır. Geniş çevresel toleransları sayesinde mantarlar farklı koşullarda üreyebilmekte, genellikle fakültatif anaerob veya zorunlu aerob özellik göstermektedir. Özellikle sıcaklık ve nem oranı, mantarların gelişimi üzerinde en önemli çevresel etmenlerdir. Aynı ortamda gün içindeki değişiklikler bile mantar yoğunluğunu etkileyebilir (Karaltı, 2011).

Mantarlar, fotosentetik pigment içermeyen, spor oluşturarak çoğalan ökaryotik mikroorganizmalardır ve doğada yaygın bir şekilde bulunurlar. Yapısal olarak, uzun ve silindirik iplikçiklerden oluşan hif adı verilen birimlerden meydana gelirler. Bu hiflerin bir araya gelmesiyle oluşan ağsı yapı ise misel olarak tanımlanır. Hifler kimi zaman bölmeli (septalı), kimi zaman da bölmesiz bir yapıya sahip olabilir. Hücre duvarlarında genellikle kitin bulunmakla birlikte, bazı türlerde selüloz, glukoz, mannan, lignin ve benzeri polisakkaritler de yer alır. Klorofil içermemeleri nedeniyle fotosentez yapamazlar; bu nedenle renkleri genellikle renksizdir. Bazı türlerde melanin birikimi sonucu koyu renkli bir görünüm ortaya çıkabilir. Mantar hücrelerinde birden fazla çekirdek bulunur ve her çekirdekte belirgin bir çekirdekçik yer alır (Karaltı, 2011).

Koloni içinde yer alan hiflerin bir kısmı, buldukları ortamdan besin maddelerini almak için substratın içine doğru uzanır ve bu görevi nedeniyle vejetatif hif olarak adlandırılır. Diğer hifler ise yüzeye doğru uzanarak çoğalma ve spor oluşturma görevini üstlenir. Bu tür hiflere reproduktif (fertil) hif denir. Hiflerin şekil ve organizasyonlarına göre raket, nodüler, taraksı, spiral, köksü veya favik gibi farklı morfolojik tipleri de tanımlanmıştır. Bu yapısal çeşitlilik, mantarların tanımlanmasında ve sınıflandırılmasında önemli bir kriterdir (Karaltı, 2011).

Mayalar ise mantarların tek hücreli formlarını temsil eder. Makroskobik olarak bakıldığında genellikle krem kıvamında, bakteriyel kolonilere benzeyen bir görünüm sergilerler. Mikroskobik düzeyde incelendiğinde Gram pozitif boyanma özelliği gösterirler. Mayalar, çoğunlukla tomurcuklanma yoluyla eşeysiz olarak çoğalırlar. Bazen bu tomurcuklanan hücreler ana hücreden tamamen ayrılmadan uzayarak birbirine bağlı kalır. Bu durumda yalancı hif (pseudohif) adı verilen bir yapı oluşur. Gerçek hiflerde boğumlar

bulunmazken, yalancı hiflerde hücre sınırlarını belirleyen boğumlar gözlenir. Çoğu maya türü bu yapıyı oluşturabilirken, *Candida glabrata*, *Cryptococcus neoformans* ve *Rhodotorula* gibi türlerde yalancı hif yapısı görülmez (Karaltı, 2011).

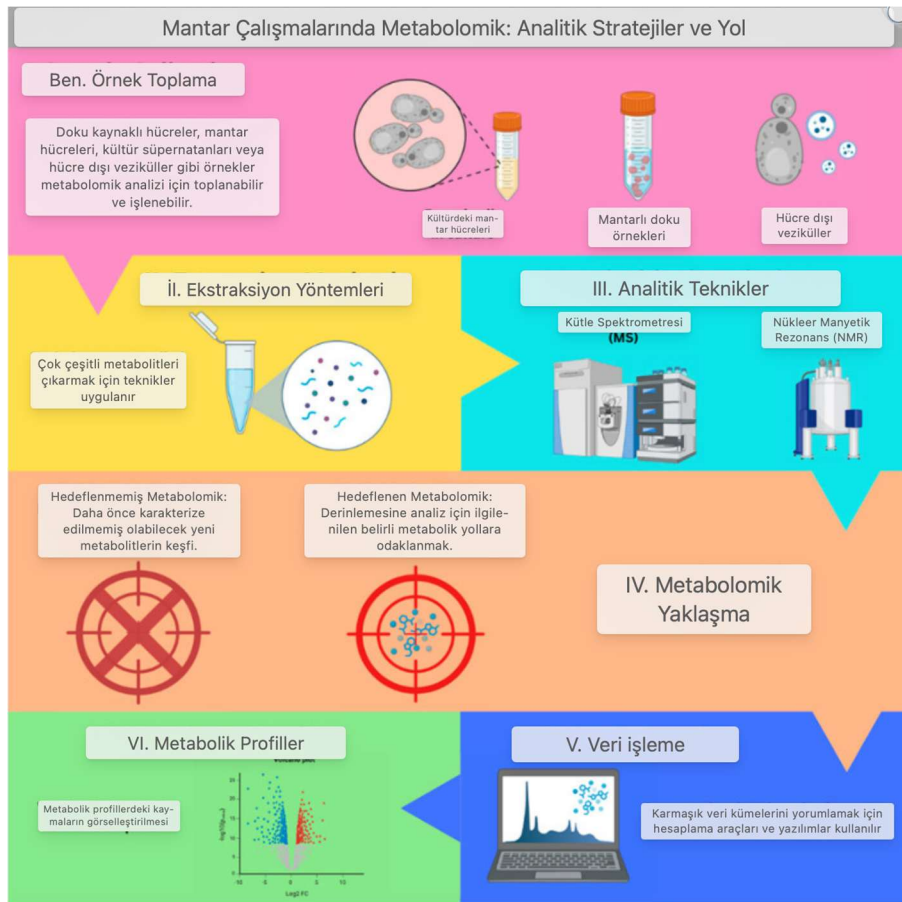
Yapısal açıdan mantar enfeksiyonları, etkenin tutulum bölgesine ve enfeksiyonun yayılım derecesine göre dört ana grupta sınıflandırılır. Yüzeysel mikozlar, derinin dış tabakası, mukoza, tırnak ve saç gibi vücudun keratinize yapılarında sınırlı kalan enfeksiyonlardır. Bu tür enfeksiyonlar genellikle kozmetik ve lokal rahatsızlıklara neden olur. Ancak derin dokulara ilerlemezler. Derialtı (subkutanöz) mikozlar, mantar sporlarının genellikle deri bütünlüğünün bozulduğu bir noktadan vücuda girmesiyle ortaya çıkar ve enfeksiyon deri altı dokulara, bazen kas ve kemiklere kadar ilerleyebilir. Bu enfeksiyonlar genellikle travma sonrası gelişir ve kronik seyirlidir. Derin (endemik veya sistemik) mikozlar ise solunum veya dolaşım yoluyla yayılarak iç organlar ve derin dokularda tutulum gösteren ciddi enfeksiyonlardır. Genellikle endemik bölgelerde görülür ve tedavi edilmezse yaşamı tehdit edebilir. Son olarak, fırsatçı mantar enfeksiyonları bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, özellikle uzun süreli antibiyotik kullanımı durumlarında görülür (Altınbaş, 2020).

Mantarların büyük çoğunluğu filamentöz bir koloni morfolojisine sahiptir ve bu türler genellikle küfler olarak adlandırılır. Bununla birlikte, bazı mantarlar mukoid bir yapı sergileyerek maya benzeri üreme gösterir. Filamentöz mantarların morfolojisi hem mikroskopik hem de makroskopik düzeyde incelenir. Mikroskopik incelemelerde hiflerin yapısı, septasyon durumu ve sporların oluşum mekanizmaları ele alınırken, makroskopik incelemelerde kolonilerin renk, doku, büyüme hızı ve yüzey özellikleri değerlendirilir. Bu sınıflama ve morfolojik farklılıklar, mantarların tanımlanmasında, üreme biçimlerinin anlaşılmasında ve çevresel adaptasyonlarının yorumlanmasında temel kriterler olarak kullanılır (Altınbaş, 2020).

Bu farklı yapı biçimleri, türlerin tanımlanması ve sınıflandırılmasında temel kriterlerdendir. Mantarlar, makroskopik ve mikroskopik özellikleri açısından büyük çeşitlilik gösterir. Aynı tür içinde bile üreme ortamı, inkübasyon süresi ve çevresel koşullara bağlı olarak morfolojik farklılıklar ortaya çıkabilir. Hatta aynı koloni içinde merkez ve kenar bölgelerden alınan örneklerde dahi şekil ve büyüklük bakımından belirgin farklar gözlenebilir. Bu durum, mantarların karmaşık biyolojik yapısını ve tanısız süreçlerde dikkat edilmesi gereken değişken doğasını yansıtır (Karaltı, 2011).

Mantarlar, yalnızca patojenik potansiyelleriyle değil, aynı zamanda biyoteknolojik ve endüstriyel uygulamalardaki rolleriyle de dikkat çekmektedir. Bu organizmaların benzersiz kimyasal yapılar üretebilme yeteneği ve metabolik esneklikleri, onların çeşitli doğal metabolitler sentezleme kapasitesine bağlıdır. Penisilin keşfinden yaklaşık bir asır sonra, mantarların ikincil metabolit üretiminde diğer organizmalar arasında en gelişmiş sistemlerden bazılarında sahip olduğu anlaşılmıştır. Bu metabolitler, zirai kimyasallar, antibiyotikler, immünosupresanlar, antiparaziter ve antikanser ajanlar gibi ürünlerin geliştirilmesinde rol oynamıştır (Alves ve diğerleri, 2025).

Metabolomik, biyolojik örneklerdeki küçük moleküllü kimyasal bileşiklerin kapsamlı şekilde tanımlanması ve nicel analizine odaklanan disiplinler arası bir alan olarak, hüresel süreçlerin ve organizmaların fizyolojik durumlarının daha derinlemesine anlaşılmasını mümkün kılar (Şekil 1). Bu alanda, kütle spektrometresi (MS) ve nükleer manyetik rezonans (NMR) gibi gelişmiş analitik platformlar kullanılmaktadır (Alves ve diğerleri, 2025).



Şekil 1. Mantar çalışmalarında metabolomik analitik stratejiler (Alves ve diğerleri, 2025).

2.1. Mantarların Hücre Yapısı

Bazı mantar türlerinde, polisakkarit yapısında bir kapsül bulunur ve bu kapsül, mantarın patojenlik özelliğini yani virülansını arttıran bir faktördür. Kapsül varlığı, basit bir laboratuvar tekniği olan çini mürekkebi ile hazırlanan ıslak preparat yöntemiyle kolayca gözlemlenebilir. Bunun yanı sıra mantar hücre duvarı, kitin, β -glukan, mannan, protein, glikoprotein ve çeşitli lipidlerden oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu yapılar, mantarın hem mekanik dayanıklılığını sağlar hem de konak bağışıklık sistemi ile karşılaştığında koruyucu bir bariyer işlevi görür. Hücre duvarındaki bu bileşenler, mantarların enfeksiyon oluşturma yeteneği ve ilaçlara karşı direnç mekanizmaları açısından kritik bir rol oynar (Karaltı, 2011).

Mikroorganizmaların çevrelerine uyum sağlaması, genellikle belirli ekolojik koşullarda hayatta kalmayı kolaylaştıran özelliklerin kazanılmasıyla gerçekleşir. Bu adaptasyonlar, beslenme kaynaklarına erişimi optimize etmek, stres faktörlerine yanıt verebilmek ve diğer mikroplar ya da simbiyotik konaklarla etkileşimlerde avantaj sağlamak için metabolik ve sinyal iletim mekanizmalarında değişiklikler yapılmasını içerir. Ayrıca, birçok mikroorganizma yaşam döngüsü boyunca hayatta kalmayı destekleyen yapısal değişiklikler geliştirir. Bu yapılar arasında, hücreyi çevreleyen ve genellikle polisakkaritlerden oluşan kapsüllerdir. Bu kapsüller mikropların hem çevresel zorluklara dayanıklılığını artırır hem de konak savunma mekanizmalarına karşı korunmalarına yardımcı olur (Zaragoza ve diğerleri, 2009).

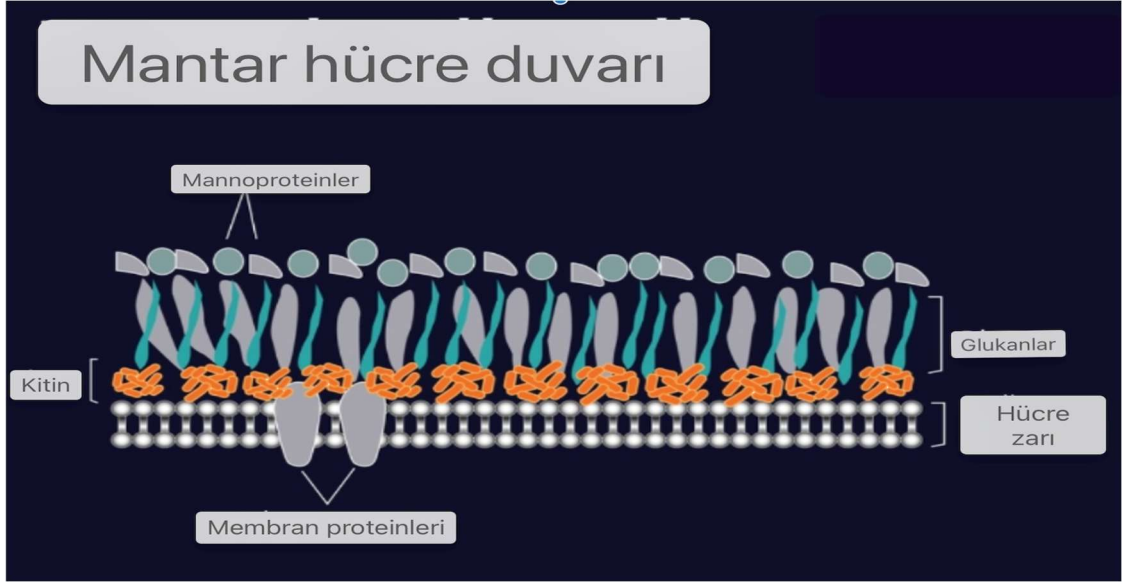
Hücre duvarı yalnızca hücreye şekil ve dayanıklılık kazandırmakla kalmaz, aynı zamanda konak savunmasından korunma, besin alışverişi ve morfolojik farklılaşma gibi süreçlerde görev üstlenir. Mantarlar genlerinin yaklaşık %20'sinin hücre duvarının biyogenezi ve düzenlenmesiyle ilişkilidir. Bu durum, mantarların her türlü çevrelerde büyüyüp gelişebilmesini mümkün kılan güçlü bir adaptasyon mekanizmasına sahip olduklarını göstermektedir (Gow, 2025).

Hücre duvarının yapısında kitin, glukan, mannan, protein, glikoprotein ve lipid bulunmaktadır (Tablo 1). Hücre duvarı hücreye şeklini verir, osmatik şoktan korur ve antijenik özellik oluşturur (Karaltı, 2011).

Tablo 1. Mantar hücre duvarında yer alan polisakkaritler (Zaragoza ve diğerleri, 2009).

Polimer	Monomer
Kitosan	D-glukozamin
α -glukan	D -glukoz
Mannan	D-mannoz
Kitin N-asetil	D-glukozamin
Selüoz	D-glukoz
β -glukan	D-glukoz

Mantarlarda çeşitli alfa-glukan tiplerinin bulunduğu bilinmektedir. Glukanlar, mantar hücre duvarının temel iskeletini oluşturan başlıca polisakkaritler olup, bu yapının kuru ağırlığının yaklaşık %50–60’ını oluşturur. Hücre duvarındaki glukan fraksiyonunun büyük çoğunluğunu, toplam glukan miktarının %65–90’ını oluşturan β -1,3 bağlı glukoz birimleri meydana getirir (Garcia-Rubio ve diğerleri, 2020). Bu polisakkaritler içinde en sık karşılaşılanlar; glikoz birimlerinin α -1,4 ve α -1,6 bağlarıyla organize olduğu glikojen yapısı ile glikozil birimlerinin yalnızca α -1,3 bağları üzerinden ya da hem α -1,3 hem de α -1,4 bağları aracılığıyla birbirine bağlandığı glukanlardır. Alfa-glukanların aksine, mantar beta-glukanları çok daha geniş bir yapısal çeşitlilik göstermekte ve bu nedenle sınıflandırılmaları daha karmaşık bir yapı arz etmektedir. Mantar türlerinde bulunan beta-glukanların büyük çoğunluğu, temel iskeleti oluşturan β -1,3 bağlı glikoz birimlerine eklenen değişken miktarlardaki β -1,6 bağlı yan zincirlerden oluşmaktadır (Ruiz-Herrera, 2019).



Şekil 2. Mantar hücre yapısının gösterimi (İlkbal, 2025).

Duvarın yapısı (Şekil 2), antifungal ilaçlara karşı direnç, biyofilm oluşumu, dokuya tutunma ve konağın bağışıklık sisteminden kaçınma gibi süreçleri de etkiler. Özellikle duvarın hidrofobik bileşenleri, sporların dağılmasını kolaylaştırırken, yüzey yapılarındaki glikoproteinler konak dokularına bağlanmada görevini üstlenir (Gow, 2025). Antifungal tedaviler için başlıca hedeflerden biri olarak kabul edilir; çünkü ergosterol ve glukan biyosentez yollarının inhibisyonu, hücre duvarı bütünlüğünü bozarak patojenin ölümüne yol açar (Zaragoza ve diğerleri, 2009).

Mantar hücrelerinde, filamentöz yapının devamı niteliğinde, hücreleri birbirine bölen ve sitoplazmanın düzenli dağılımını sağlayan septumlar yapısal özelliklerindedir. Bu yapılar, Oomycetes ve Zygomycetes dışındaki çoğu filamentöz mantarda görülür ve temel olarak iki tipte sınıflandırılabilir. Basit septum ve dolipor septum. Basit septum, daha çok Ascomycetes ve Deuteromycetes sınıflarına ait türlerde bulunur ve ortasında veya ortasına yakın bir delik (0,005–0,5 μm) içerir (Zaragoza ve diğerleri, 2009).

2.2. Mantarlarda Üreme

Mantarlar, sporlanma (sporulasyon) yoluyla hem eşeysiz (aseksüel) hem de eşeyli (seksüel) olarak üreyebilme kapasitesine sahiptir. Aseksüel üreme sırasında sporlar mitoz ile

oluşturulurken, eşeyli üreme; genetik çeşitliliğin artırılmasına neden olan plasmogami, karyogami ve mayoz süreçlerini içerir. Olgunlaşan sporlar hiflerden ayrılarak serbest hâle gelir. Çevresel koşullar uygun olduğunda metabolik olarak aktive olup hif oluşturur. Böylece türüne özgü yeni mantar kolonilerinin gelişimi başlar. Sporun morfolojisi, boyutu ve yapısı türler arasında değişiklik gösterir ve bu farklılıklar mantarların tanımlanmasında önemli tanısal kriterler sağlar. Sporlar zorlu çevre koşullarına oldukça dayanıklıdır ve nem, sıcaklık ile besin durumu gibi çevresel faktörler sporun kolonileşme hızını doğrudan etkiler (Karaltı, 2011).

Mantar sporları renksiz, sarı, kırmızı, yeşil veya siyah olabilen; küresel, oval, silindirik, ipliksi, böbreksi ya da iğ şeklinde görülebilen yapılardır. Sporlar, türün morfolojik özelliklerine bağlı olarak hif uçlarında ya da sporangium adı verilen özel keseciklerde gelişir. Miselyumların olgunlaşması, besin birikiminin yeterli düzeye ulaşması ve çevresel koşulların sporulasyona elverişli olması, spor oluşumunu destekleyen unsurlardır. Olgunlaşan sporlar çevreye yayıldıktan sonra uygun nem, sıcaklık ve besin koşullarını bulduklarında çimlenmeye başlar. Bu süreçte spordan gelişen genç hifler zamanla genişleyerek ve dallanarak yeni bir miselyal ağ oluşturur. Spor, ait olduğu mantar türünün yeni bireyine dönüşür (Karaltı, 2011).

Eşeyli üreme, mantarlarda yaygın olarak gözlenen ve genetik çeşitliliğin sağlanmasında rol oynayan bir mekanizmadır. Tamamen aseksüel türlerin son derece az olduğunu göstermektedir. Genom analizlerinde hem çiftleşme hem de mayoz süreçlerini yöneten genetik mekanizmaların büyük oranda korunduğu ortaya konmuştur. Bu bulgular, özellikle patojenik mantarlarda eşeyli bir evrenin varlığını desteklemekte ve laboratuvar ortamında henüz tanımlanmamış eşeyli aşamaların bulunabileceğini düşündürmektedir. Eşeyli döngülerin nadir veya kriptik biçimde gerçekleşmesi, sınırlı rekombinasyon içeren klonal popülasyonların oluşmasına yol açmaktadır. Moleküler belirteçler, çoğu türde en azından belirli düzeyde rekombinasyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Eşeyli yapıları bulunmayan türlerde bile çiftleşme tipi genlerin işlevsel olması, eşeyli döngülerin mantar biyolojisinde yaygın ve evrimsel açıdan temel bir süreç olduğunu desteklemektedir (Nieuwenhuis ve James, 2016).

2.3. Mantarların Sınıflandırılması

Konak organizmalar, çevrede yaygın olarak bulunan ve bir kısmı komensal nitelikte olup patolojik etki göstermeyen, bir kısmı ise uygun koşullar oluştuğunda çeşitli doku bölgelerinde enfeksiyon oluşturma potansiyeline sahip çok sayıda mikroorganizmaya maruz kalır. Özellikle

keratinize epitel tabakaları, birçok mikroorganizmanın dokuya girişini engelleyen doğal bir bariyer görevi görerek enfeksiyonlara karşı önemli bir savunma hattı oluşturur. Bu yapısal bariyer, keratinize dokuların daha derin tabakalara mikrobiyal penetrasyonunu sınırlandırarak patolojilerin gelişmesini önler. Ayrıca epidermis; ter, sebum, transferrin ve çeşitli antimikrobiyal peptidler gibi mikroorganizma çoğalmasını engelleyebilen biyokimyasal bileşenler salgılayarak ek bir koruyucu mekanizma sağlar (Thambugala ve diğerleri, 2004).

Subkutan mikozlar, mantarların travmatik yolla deri altına inoküle edilmesiyle ortaya çıkan enfeksiyonları kapsar ve bu bağlamda deri altı mikozlar, subkutan mikozların örneklerini temsil eder (Tablo 2). Deri altı mikozlar, cilt ve deri altı dokuların yanı sıra bazı durumlarda altta yatan organları da etkileyebilen heterojen bir mantar grubunun neden olduğu enfeksiyonlardır. Etkenler genellikle çevresel kaynaklı olup toprak, organik materyal ve bitki örtüsünde bulunur. Enfeksiyonlar çoğunlukla lokalizedir ve çevre dokulara yavaş yayılır, nadiren lenfatik veya hematojen yayılım gösterebilir (Thambugala ve diğerleri, 2024).

Tablo 2. Kutanoz ve deri altı mikozların etkenleri ve oluşturdukları hastalıklar (Thambugala ve diğerleri, 2024).

Bölge	Hastalık	Fungal etkenler
Kutanöz doku	Tinea nigra	<i>Exophiala werneckii</i>
	Dermatofitoz	<i>Microsporum spp.</i> , <i>Trichophyton spp.</i> , <i>Epidermophyton spp.</i>
	Siyah piedra	<i>Piedraia hortai</i>
	Beyaz piedra	<i>Trichosporon bej</i>
Deri altı doku	Sporotrikoz	<i>Sporothrix schenckii</i>
	Misetoma	<i>Nocardia brasiliensis</i> , <i>Pseudallescheria boydii</i>

Hayvanlarda mantar enfeksiyonlarının ortaya çıkışı ve seyri, yalnızca mantar türlerinin çevresel varlığı ve patojenik potansiyeli ile değil, aynı zamanda konakçının immün durumu ve ekosistem içindeki etkileşimleriyle de şekillenir. Çevresel mantar türleri, hayvanların cilt, tüy, tırnak ve mukozal yüzeylerinde kolonize olabilir ve uygun koşullar oluştuğunda subkutan veya sistemik enfeksiyonlara yol açabilir. Bu enfeksiyonlar, türlerin morfolojik ve metabolik

özelliklerine bağlı olarak yüzeysel, deri altı veya sistemik mikozlar şeklinde sınıflandırılır ve her birinin klinik bulguları, bulaşma yolları ve tedavi stratejileri farklılık gösterir. Subkutan mikozlar genellikle ciltteki travmatik giriş noktalarından kaynaklanırken, sistemik mikozlar çoğunlukla inhalasyon yoluyla alınan sporlar aracılığıyla akciğerlerden başlayarak kan dolaşımı yoluyla diğer organlara yayılır (Iliev, 2024).

Farklı bölgelerde görülen fırsatçı mantar enfeksiyonları, çevrede varlığını sürdüren ancak çoğu zaman fark edilmeyen birçok potansiyel mantar etkeninin uygun koşullar sağlandığında enfeksiyon oluşturma kapasitesine sahip olduğunu ortaya koyulmuştur. Üretim koşulları, çevresel stres, doku bütünlüğündeki bozulmalar ve bağışıklığın zayıfladığı durumlarda benzer fırsatçı enfeksiyonlar hayvan popülasyonlarında da sorunlara yol açabilmektedir. Çevrede bulunan fırsatçı mantar türlerinin yalnızca insanlar için değil uygun ekolojik ve konakçı koşullar oluştuğunda hayvan sağlığı için de risk oluşturabilmektedir (Sezer, 2020).

2.4. Dermatofitlerin Özellikleri

Dermatofitler, insanların ve hayvanların derisi, saçları ve tırnakları gibi keratinize dokularını enfekte edebilen ve çeşitli kutanöz enfeksiyonlara yol açabilen yaygın, bir mantar grubunu temsil eder. Bu mantarların dağılımı, coğrafi köken alanına ve diğer epidemiyolojik faktörlere (yani yaş, cinsiyet, mevsimler) bağlı olarak değişir (Cafarchia ve diğerleri, 2013). Bu mantarlar, antijenik, fizyolojik ve morfolojik özellikler açısından birbirine yakındır ve yaygın olarak “saçkıran mantarları” olarak adlandırılır. Dermatofitler, eşeysiz (anamorfik) formlarına göre *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton* olmak üzere üç cins altında sınıflandırılmaktadır. Ayrıca, birincil yaşam alanlarına bağlı olarak antropofilik, zoofilik ve jeofilik gruplar halinde ayrılabilirler ve bu üç grubun tüm türleri insanlarda enfeksiyona neden olabilmektedir (Kalita ve diğerleri, 2019).

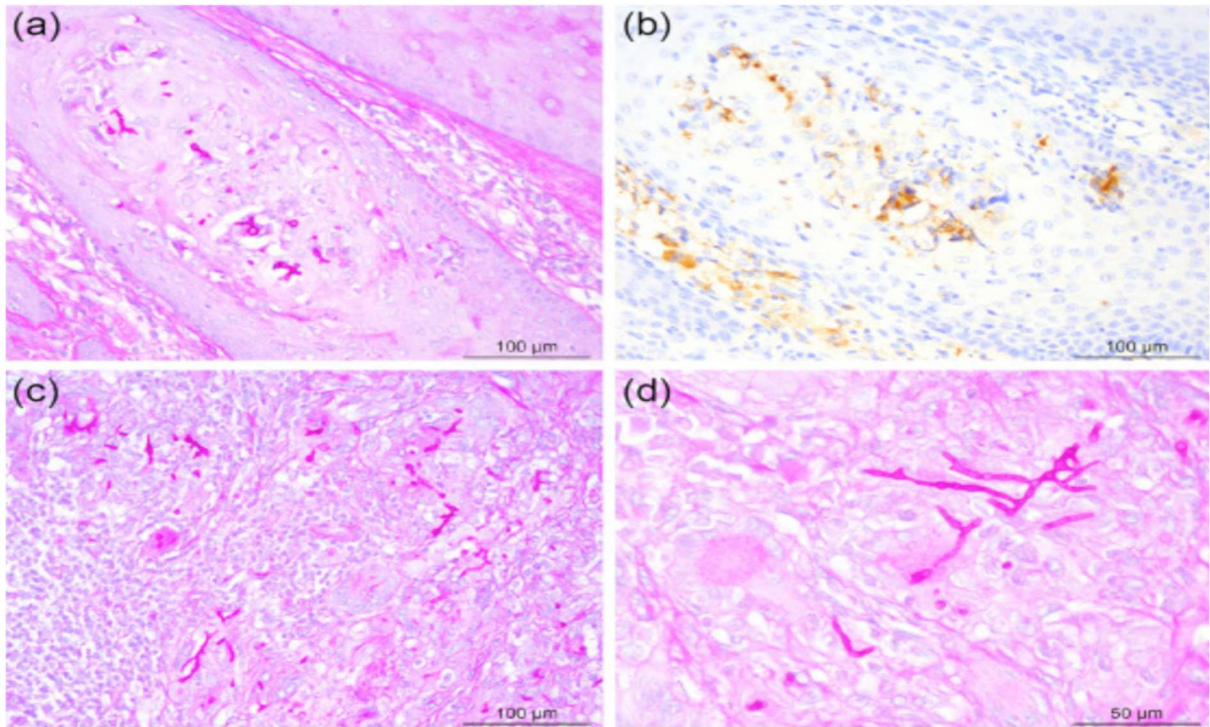
Dermatofitlerin incelenmesi, 1841 yılında David Gruby'nin *Trichophyton schoenleinii*'yi tanımlaması ile başlamış, bunu 1843'te *Microsporum audouinii* ve 1848'de *Trichophyton tonsurans* izlemiştir. 1934'te yapılan ilk sınıflandırma, morfolojiye dayalı olarak dermatofitleri üç cins altında toplamıştır. Bunlar; *Trichophyton*, *Microsporum* ve *Epidermophyton*'dur (Barac ve diğerleri, 2024). 1980'lerin başından itibaren, tür veya suş düzeyinde dermatofitlerin tanımlanması için birçok moleküler teknik geliştirilmiştir. Geçmişte açıkça tür olarak kabul edilen bazı biyotipler moleküler olarak ayırt edilemezken bunun tersi de söz konusu olmuştur.

Moleküler tiplemedeki ilerlemeler, dermatofitlerin taksonomilerinin, ekolojilerinin ve epidemiyolojilerinin daha doğru ve kapsamlı bir şekilde anlaşılmasına katkı sağlamıştır (Cafarchia ve diğerleri, 2013). 2017’de filogenetik analiz, bu sınıflandırmayı yedi cinse genişletmiştir: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Paraphyton*, *Lophophyton*, *Microsporum* ve *Arthroderma* Dermatofitler, *Ascomycota* şubesine, *Eurotiomycetes* sınıfına, *Onygenales* takımına ve *Arthrodermataceae* ailesine aittir. İnsanları etkileyen başlıca dört cins ise *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* ve *Nannizzia*’dır (Barac ve diğerleri, 2024).

Dermatofit türlerinin tanımlanması, mikroskopik yöntemler ile *in vitro* kültürde koloni morfolojisi ve konidiaların incelenmesi gibi özelliklerin bir kombinasyonu ile gerçekleştirilmiştir. Türler arasındaki morfolojik benzerlikler, tanımlama süreçlerini genellikle karmaşık, zahmetli ve zaman alıcı hâle getirmiş olmaktadır. Bu sınırlamaları aşmak amacıyla kemotaksonomik yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında kültür filtrat proteinlerinin disk elektroforezi, piroliz-gaz-sıvı kromatografisi ile yağ asidi analizi, toplam hücre protein ekstraktlarının poliakrilamid gradyan jel elektroforezi, ince tabakalı poliakrilamid jellerinde somatik ekstraktların izoelektrik odaklanması ve Matris Destekli Lazer Desorpsiyon İyonizasyon Uçuş Süresi Kütle Spektrometresi (MALDI-TOF) yer almaktadır. Ancak bu yöntemler genellikle geleneksel laboratuvar ortamlarında erişilebilir değildir (Cafarchia ve diğerleri, 2013).

Dermatofitler, keratinize dokuların yüzeysel enfeksiyonlarından sorumlu filamentli mantarlardır. Bu enfeksiyonlar, mantarların sağlıklı dokulara nüfuz edememesi nedeniyle tipik olarak epidermin canlı olmayan, keratinleşmiş tabakasıyla sınırlıdır. 2022 yılında, fungal cilt enfeksiyonları Avrupa’da en yaygın cilt durumu olarak kaydedilmiş ve tüm cilt hastalıklarının %8,9’unu oluşturmuştur. Küresel nüfusun yaklaşık %25’inin dermatomikozdan etkilendiği tahmin edilmektedir; bu da dermatofitleri en büyük ve en yaygın fungal enfeksiyon grubu ihtimalini oluşturmaktadır. Dermatofitler, küresel dağılımları, yaşam kalitesi üzerindeki etkileri ve antifungal tedavilere karşı artan dirençleri nedeniyle insan sağlığı açısından giderek daha önemli hale gelmektedir (Barac ve diğerleri, 2024). Cildin ve eklerinin mantar enfeksiyonu, sıcaklık ve nem gibi kötü iklim koşulları nedeniyle Hindistan’da daha yaygındır. Hindistan tropikal ve gelişmekte olan bir ülkedir. Yoksulluk, kötü hijyen, aşırı kalabalık gibi sosyal koşullar sonucunda dermatofitoz hastalıklarının daha yaygın oluşmasına neden olmaktadır. Bu durum da ülke ekonomisini olumsuz etkilemektedir. İnsan, hayvan ilişkileri de her türlü toplumda olduğu için aynı negatif sağlık koşulları hayvanları da etkilemektedir (Kalita ve diğerleri, 2019).

Derin dermatofitoz, Kuzey Afrika'da, bilinen immün yetmezliği olan hastalarda oluşabilecek hastalık "Maladie dermatophytique" olarak adlandırılmıştır. Deri histopatolojisi genellikle dermal uzantılı granülomatöz dermatit, yaygın nekroz ve eozinofili ile ilişkilidir. Hifalar hem granülomlarda hem de bazen dev hücrelerin sitoplazmasında gözlemlenir. Dermiste hifaların bulunması ve kültürde dermatofitlerin büyümesi, derin dermatofitoz tanısını doğrular. Genetik çalışmalar, Kuzey Afrika'daki derin dermatofitoz vakalarının otozomal resesif CARD9 eksikliği ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Otozomal resesif CARD9 eksikliği, derin dermatofitoz ile yüksek mortalite riskini ilişkilendirirken, hastalarda başka ciddi veya tekrarlayan bakteriyel, mikobakteriyel veya viral enfeksiyonlar gözlemlenmemiştir (Pilmis ve diğerleri, 2016).



Resim 1. CARD9 eksikliği olan hastalarda dermatofitler tarafından cildin geniş enfeksiyonu (Pilmis ve diğerleri, 2016).

Bir dermatofit kaynaklı cilt enfeksiyonu bağlamında, (Resim 1) hifalar saç folikülü infundibulum/isthmus ile sınırlı değildir (a, b); bunun yerine yüzeysel ve derin dermisi istila edebilir (c) ve dev çok çekirdekli hücrelerle belirgin granülomatöz inflamasyona yol açabilir. Bazen küçük şişkinlikler gösteren çok sayıda hiyalin, dallı hifa gözlemlenebilir (d). a,c,d: (PAS)

Periyodik Asit Schiff boyaması; b: anti-dermatofit immünohistokimya (Pilmis ve diğerleri, 2016).

Evcil hayvanlar, özellikle kediler ve köpekler, dermatofitozun bulaşmasında önemli rol oynamaktadır. Evcil hayvanlarda dermatofitozun prevalansının yüksek olduğu ve vakaların çoğunda *M. canis* türünün sorumlu olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, dermatofitozun hem insan hem de hayvan sağlığı açısından önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymaktadır. Dermatofitlerin zoonotik potansiyeli, bulaş yolları ve klinik tabloları dikkate alındığında, bu enfeksiyonların doğru şekilde tanımlanması, epidemiyolojik olarak izlenmesi ve uygun antifungal tedavi stratejilerinin geliştirilmesi öneme sahiptir (Lopes ve diğerleri, 2024).

Tanı, fizik muayene, Wood lambası ile muayene ve tanı testlerinin (doğrudan saç muayenesi ve mantar kültürü) bir kombinasyonu ile yapılmaktadır; kültürler sonuçsuz kaldığında PCR da tanıda yardımcı olabilir. Tedavi protokolleri, sistemik antifungaller olan itrakonazol, terbinafin ve griseofulvin'in kullanımını içermektedir. Ayrıca, antifungal dirençli izolatların artmasıyla birlikte, in vitro antifungal duyarlılık testleri, tedaviyi optimize etmek ve spesifik klinik izolata karşı etkili bir antifungal ajan seçmek için önem kazanmaktadır (Lopes ve diğerleri, 2024).

Dermatofitlerin sınıflandırılmasına ilişkin çalışmalar 19. yüzyılın ortalarına uzanmaktadır. Robert Remak, o dönemde mantar türleriyle ilişkilendirilen alışılmadık mikroskobik yapıları tanımlamış ve bu organizmalara *Achorion schoenleinii* adını vermiştir. İnsan *Tinea capitis* vakalarından *Microsporum audouinii* ile *Herpes (Trichophyton) tonsurans* türlerinin tanımlanmasının ardından, dermatofitler klinik bulgular, kültürel özellikler ve mikroskobik incelemelerin birleşimine dayalı olarak *Achorion*, *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton* olmak üzere dört cinse ayrılmıştır. Bu sınıflandırmada favus benzeri enfeksiyonlara neden olan etkenler *Achorion* cinsi altında toplanmıştır (Örneğin; *Trichophyton schoenleinii*, *T. mentagrophytes sensu stricto*, *Microsporum gallinae* ve *M. gypseum*) (Cafarchia ve diğerleri, 2013).

Vejetatif yapılara ve konidyumların özelliklerine dayanan erken dönem sınıflandırma daha sonra yenilenmiş, *Achorion* cinsi taksonomiden çıkarılmış ve dermatofitlerin yalnızca üç cinse (*Microsporum*, *Trichophyton* ve *Epidermophyton*) ayrıldığı taksonomik düzenleme doğrulanmıştır. Bu revizyon sonucunda geçerli tür sayısı 19'a düşürülmüştür. Tanımlamada beslenme ve fizyolojik özelliklerin kullanılması, *T. tonsurans* varyantlarının birleştirilmesine

ve *Trichophyton equinum*'un ayrı bir tür olarak tanınmasına yol açmıştır (Cafarchia ve diğerleri, 2013).

Hayvanlarda dermatofitlerin etkenleri, kültürde yetiştirilen organizmaların makroskopik ve mikroskopik özelliklerine dayanarak anamorflar, yani aseksüel formlar, şeklinde izole edilir ve genellikle *Microsporum* veya *Trichophyton* cinsine ait olarak tanımlanır. Bu anamorfların tanımlanması, koloni morfolojisi, konidyum yapısı ve mikroskopik özelliklerin incelenmesi ile gerçekleştirilir. Ayrıca, laboratuvar ortamında yapılan çiftleşme deneyleri, bazı dermatofit türlerinin cinsel formlarının (teleomorflar) belirlenmesine olanak sağlamış ve bu formlar *Arthroderma* cinsi altında, *Ascomycota* filumu içinde sınıflandırılmıştır. Bu yaklaşım, özellikle *Microsporum gypseum* (*Nannizzia gypsea*) ve *Trichophyton mentagrophytes* komplekslerindeki türlerin doğru şekilde ayırt edilmesini mümkün kılar. Bununla birlikte, literatürde dermatofitlerin çifte sınıflandırması ve terminolojiye ilişkin hâlen bazı belirsizlikler bulunduğu bildirilmiştir. Modern taksonomik yöntemler, moleküler analizler ve filogenetik çalışmalar aracılığıyla hem morfolojik hem de ekolojik özellikler birleştirilmekte, böylece hayvanlarda görülen dermatofit enfeksiyonlarının etiyolojisi, ev sahibi ilişkisi ve zoonotik potansiyeli daha güvenilir bir biçimde değerlendirilebilmektedir (Moriello ve diğerleri, 2017).

Günümüzde dermatofitler, yaşam alanlarına bağlı olarak antropofilikler (insan konakçılarında bulunan), zoofilikler (hayvan konakçılarında bulunan) ve jeofilikler (toprakta yaşayan) üç ana grupta sınıflandırılmaktadır (Tablo 3). Bu sınıflar arasındaki ayrım, türlerin belirli konakçılara uyum sağlaması ve tercih ettikleri habitatları değiştirebilme yetenekleri nedeniyle zaman zaman belirsizleşebilir. Klinik tablolar, enfeksiyona yol açan dermatofit türüne bağlı olarak farklılık gösterebildiğinden, habitat bazlı sınıflandırma klinik ve epidemiyolojik açıdan önem taşımaktadır. Bu üç sınıflandırmaya dâhil edilen 40'tan fazla tür, insanlarda enfeksiyon geliştirme potansiyeline sahiptir (Moskaluk ve diğerleri, 2022). 1980'lerden itibaren nükleer ve mitokondriyal genlerin yapısının aydınlatılması ve RFLP, parmak izi teknikleri, ITS dizileme gibi moleküler yöntemlerin gelişmesi, dermatofitlerin biyolojik çeşitliliğinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamış ve klasik sınıflandırmaları sorgulatmıştır (Cafarchia ve diğerleri, 2013).

Tablo 3. İnsanlarda ve hayvanlarda en yaygın dermatofitlerin sınıflandırılması.

Sınıflandırma	Türler	Birincil Ev Sahibi/Habitat	Başlıca Enfeksiyon Türleri	Coğrafi Dağılım
Antropofik	<i>Trichophyton rubrum</i>	İnsanlar	<i>Tinea pedis</i> , <i>tinea unguium</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea faciei</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>Tinea manuum</i> , <i>tinea barbae</i>	Dünya çapında
	<i>Trichophyton tonsurans</i>	İnsanlar	<i>Tinea capitis</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea faciei</i>	Dünya çapında
	<i>Epidermophyton floccosum</i>	İnsanlar	<i>Tinea cruris</i>	Dünya çapında
	<i>Trichophyton dijital</i>	İnsanlar	<i>Tinea pedis</i>	Dünya çapında
	<i>Trichophyton schoenleinii</i>	İnsanlar	<i>Tinea capitis favosa</i>	Asya, Avrupa, Afrika
Zoofilik	<i>Microsporum canis</i>	Kediler	Saçkıran	Dünya çapında
	<i>Nannizzia persicolor</i>	Fareler, yarasalar	Saçkıran	Afrika, Avustralya, Avrupa, Kuzey Amerika
	<i>Nanizzia nana</i>	Domuzlar	Saçkıran	Dünya çapında
	<i>Trichophyton equinum</i>	Atlar	Saçkıran	Dünya çapında
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Fareler, kobaylar	Saçkıran	Dünya çapında
	<i>Trichophyton verrucosum</i>	Sığır	Saçkıran	Dünya çapında
Jeofilik	<i>Nannizzia çingene</i>	Toprak	Saçkıran (hayvanlar), <i>tinea capitis/tinea corporis</i> (insanlar)	Dünya çapında

Dermatofitlerin neden olduğu enfeksiyonlar, etkiledikleri bölgeye göre *tinea barbae* (sakal bölgesi), *tinea capitis* (kafa derisi), *tinea corporis* (kılısız deri), *tinea cruris* (kasık bölgesi), *tinea manuum* (eller), *tinea pedis* (ayaklar) ve *tinea unguium* (tırnaklar) olmak üzere çeşitli klinik formlarda sınıflandırılmaktadır. Bulaşma genellikle enfekte bireyler, hayvanlar veya kontamine eşyalar ile temas yoluyla gerçekleşmekte olup, hücresel bağışıklığı zayıflamış kişilerde cilt bütünlüğünün bozulduğu bölgeler aracılığıyla doğrudan inokülasyon daha yaygın görülmektedir. Enfeksiyona yatkınlığı arttıran başlıca faktörleri arasında; diabetes mellitus, birincil immün yetmezlikler, immünosüpresif tedaviler, maligniteler, kserozis ve atopik dermatit, astım ve ürtiker gibi alerjik hastalıklar yer almaktadır. Buna ek olarak yaş, cinsiyet, ırksal farklılıklar, yüksek vücut kitle indeksi, yetersiz periferik dolaşım, hijyen düzeyi, kalabalık yaşam koşulları, nemli ve sıcak iklim özellikleri, düşük sosyoekonomik durum ile yoğun fiziksel aktivite gibi çevresel ve bireysel faktörler dermatofit enfeksiyonlarının gelişimine neden olmaktadır (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Antropofilik dermatofitler, konakçılardaki belirli bölgeler için tercih geliştirmiştir. Örneğin, ayak enfeksiyonuna *tinea pedis* (spor ayağı) denir (Havlickova ve diğerleri, 2008). Diğer lokalize dermatofitoz formları arasında *tinea capitis* (kafa derisi), *tinea unguium* (tırnak), *tinea barbae* (sakal), *tinea faciei* (yüz), *tinea corporis* (vücut) ve *tinea manuum* (eller) ile *tinea cruris* (kasık) yer alır. *T. rubrum*, dünya genelinde insanları enfekte eden en yaygın dermatofittir ve *tinea pedis* vakalarının çoğundan sorumludur. *T. interdigitale* de *tinea pedis*'e neden olur ve *T. mentagrophytes*'in klonal bir dalını temsil eder. *T. tonsurans*, dünya çapında *tinea capitis* vakalarından sorumlu birincil ajanlardan biridir (Cafarchia ve diğerleri, 2013).

Zoofilik dermatofit türleri, evrimsel olarak hayvanlar aleminden; insan dışı hayvanları doğal konak olarak kullanmak üzere uyum sağlamış organizmalardır. Asıl konakları insan dışı hayvanlar olsa da zoonotik potansiyel taşıyan mantar türleridir. Hayvanlardan, taşıyıcılardan veya klinik olgulardan izole edilen en yaygın dermatofitler arasında yer almaktadırlar. İnsanlardaki dermatofitoz etiyolojisinde antropofilik ve zoofilik türlerin görece sıklığının zaman içinde değişmesi gözlenirken, aynı periyodik değişiklikler hayvan enfeksiyonlarında raporlanmamıştır. Hayvan kaynaklı dermatofitozların büyük ölçüde zoofilik ya da jeofilik türlerden kaynaklandığını desteklemektedir. Buna istisna olarak, insan kaynaklı antropozoonotik bulaşmanın öne çıktığı *Trichophyton rubrum* kompleksine bağlı olgular gösterilebilir (Segal ve diğerleri, 2021).



Resim 2. Klinik dermatofitoz lezyonları (Jarjees ve Issa, 2022).

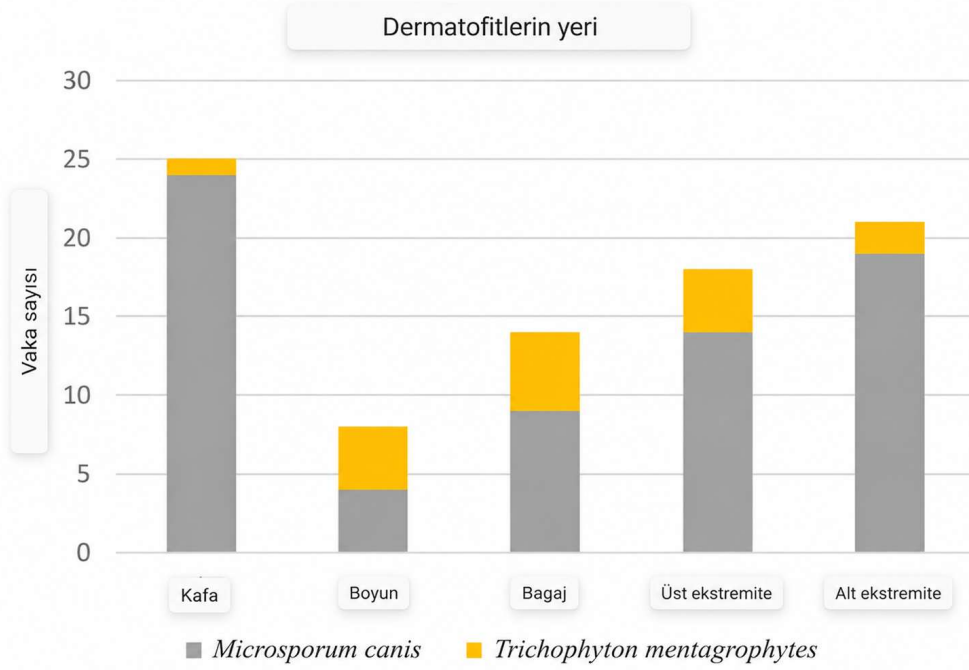
Genç hayvanların dermatofit enfeksiyonlarına daha duyarlı olduğu kabul edilmektedir. Bunun arkasında cilt salgılarının bileşimi ve bağışıklık sistemlerinin henüz tam olgunlaşmamış olması gibi etkenler bulunmaktadır. Zoofilik dermatofitler arasında konakça tercih farklılıkları mevcuttur. Bazı türler belirli konak gruplarına eğilim gösterirken, diğerleri geniş bir hayvan yelpazesini enfekte edebilir. Bu nedenle, zoonotik dermatofitozların epidemiyolojisi büyük ölçüde insan hayvan etkileşiminin yoğunluğu ve yakınlığına bağlıdır. Kentsel, kırsal veya orman içi ortamlarda gözlenen temas türleri birbirinden farklı özellikler taşır. Resim 2’de belirtilen a bölümü kedide, b köpekte ve c ve d insanda klinik dermatofitoz lezyonları deri yüzeylerinde farkedilebilmektedir. Öte yandan, zoofilik dermatofitlerin insanlardan insana geçişi de söz konusudur. Özellikle bağışıklığı düşmüş yenidoğanlarda daha çok sağlık kurumu kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kontamine fomitlerin (elektrikli tıraş makineleri) aracı olduğu olgular da tanımlanmıştır (Segal ve diğerleri, 2021).

Hayvanlarda enfeksiyonlara yol açan başlıca türler arasında *Microsporum canis*, *Nannizzia persicolor*, *Nannizzia nana*, *Nannizzia gypsea*, *Trichophyton equinum*, *Trichophyton mentagrophytes* ve *Trichophyton verrucosum* bulunmaktadır. İnsanlarda görülen zoonotik dermatofitoz vakaları ise çoğunlukla *M. canis*, *T. mentagrophytes* ve *T. verrucosum* tarafından oluşturulmaktadır. Bu türlerin insanlarda neden olduğu enfeksiyonlar, konakçı patojen uyumsuzluğuna bağlı olarak genellikle daha belirgin inflamasyonla seyretmekte ve antropofilik

dermatofitlerin neden olduğu enfeksiyonlara kıyasla daha kısa süreli olmaktadır. Artmış inflamatuvar yanıtın, bu mantar türlerinin insan konakçısına uyum sağlayamamış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Zoofilik dermatofitlerin çoğunda iki farklı çiftleşme tipinin doğada bulunması nedeniyle cinsel üreme gözlenebilir ve zıt çiftleşme tiplerine sahip izolatlar bir araya geldiğinde seksüel çoğalma gerçekleşebilir. Bununla birlikte, bazı türlerde çiftleşme tipleri arasındaki dengesizlik zamanla artmakta ve bunun sonucunda aseksüel üreme baskın hâle gelmektedir. Toprakla ilişkili hayvanlardan elde edilen zoofilik türlerin, toprakla ilişkisi olmayan hayvan konaklarından izole edilenlere kıyasla iki çiftleşme tipine birden sahip olma ve seksüel üreme geçirme olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu dermatofitler belirli hayvan türlerine uyum sağladıkça, insanlarda gözlenen antropofilik dermatofitlere benzer şekilde daha fazla aseksüel üremeye yönelim göstermektedir. Ayrıca dermatofitoz, memelilerde; sürüngen ve kuş türlerine kıyasla daha sık rapor edilmektedir (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Zoofilik dermatofit türleri arasında *Microsporum canis*, *Nannizzia nana*, *Nannizzia persicolor*, *Trichophyton vanbreuseghemii*, *Trichophyton benhamiae*, *Trichophyton erinacei*, *Trichophyton quinckeanum*, *Trichophyton simii*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton equinum* ve *Lophophyton gallinae* sayılmaktadır. Bu türlerin zoonotik potansiyeli eşit değildir; dolayısıyla her bir türün insanlarda yol açtığı enfeksiyon sıklığı farklılık gösterir. Örneğin, tarihsel sınıflandırmada *T. mentagrophytes* olarak kaydedilmiş izolatların, güncel taksonomiye göre *T. benhamiae* veya *T. vanbreuseghemii* olarak yeniden tanımlanabilmesi nedeniyle geçmiş epidemiyolojik veriler bazen belirsiz kalmaktadır. Bu ayrımın pratik sonucu şudur: hayvan kaynaklı “*T. mentagrophytes*” tanımlaması, günümüz sınıflandırması göz önüne alındığında çoğunlukla zoofilik türleri işaret etmektedir (Segal ve diğerleri, 2021).

Trichophyton mentagrophytes sensu lato, evcil hayvanlardan çiftlik ve laboratuvar hayvanlarına kadar geniş bir konak spektrumuna sahiptir. Hayvanların semptomatik olabildiği gibi asemptomatik taşıyıcı da olabildiği; bu durumun insanlara bulaşma açısından önemli bir rezervuar potansiyeli oluşturduğu bilinmektedir. *T. benhamiae* için beyaz ve sarı olmak üzere iki koloni renk varyantı tanımlanmış olup, sarı varyantın Almanya’da insan dermatofitozlarının önemli bir kaynağı olduğu gözlemlenmiştir. *T. vanbreuseghemii* ise köpek, kedi ve at gibi çeşitli hayvanlardan izole edilmiştir ve insan bulaşmalarında rol oynadığı öne sürülmüştür. Vahşi av kedilerinin evcil kedilere kıyasla daha sık enfekte bulunması, *T. vanbreuseghemii*’nin kemirgenlerden veya topraktan bulaşma olasılığını düşündürmektedir (Segal ve diğerleri, 2021).



Şekil 3. Belirli dermatofitlerin insanlarda neden olduğu cilt lezyonlarının lokalizasyonu (Piorunek ve diğerleri, 2024).

Hayvanlarda asemptomatik taşıyıcılık siktir ve bu durum, yakın temas hâlindeki diğer hayvanlara veya insanlara fark edilmeden bulaşmaya neden olabilmektedir. *M. canis* için temel rezervuar kedi popülasyonlarıdır. Diğer zoofilik dermatofitler ise domuzlar ve geviş getiren hayvanlar gibi çiftlik hayvanlarında enfeksiyona neden olarak, çiftçiler ve hayvancılıkla uğraşan bireyler için zoonotik risk oluşturmaktadır. Ruminantlarda en sık izole edilen tür *T. verrucosum*'dur. Sığırlarda dermatofitoz prevalansındaki artışın, yoğun üretim yapılan çiftliklerde hayvanların sıkışık koşullarda bulunmasıyla ilişkili olduğu bildirilmektedir. Domuzlarda dermatofitozun en yaygın etkeni *N. nana* olup, bu türün köpek ve keçilere de bulaşabildiği gösterilmiştir. *T. equinum* atlarda görülen primer dermatofit olup insan enfeksiyonlarına nadiren neden olur. *T. mentagrophytes*, yaygın olarak kemirgenlerden izole edilen ve dünya çapında dağılım gösteren bir türdür. *N. persicolor* (eski adıyla *Trichophyton persicolor*) ilk olarak fare ve yarasalardan izole edilmiş olup, fırsatçı olarak insanlarda da enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Zoofilik dermatofitlerin toprak ortamında çoğalabilmesi, bu türlerle jeofilik dermatofitler arasındaki sınırların zaman zaman belirsizleşmesine yol açmaktadır (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Jeofilik dermatofitler esas olarak hayvanların deri, tüy, kıl ve dokularından dökülen toprak, keratinli kalıntılarda bulunur. Bu mantarlar, keratini paralayıarak besinlerin toprağa geri dönmesini sağladıkları için ekolojik açıdan önem taşıır. Jeofillerin neden olduğu enfeksiyonlar genellikle konakçılar arasında bulaşmaz ve çevresel temasa bağlı olarak edinilir. Bir jeofil, belirli konakçılarda bir popülasyonu s rd rebildiğinde ve daha sık enfeksiyona yol atığında, zoofilik bir tür olarak yeniden sınıflandırılabilir. İnsanlarda ve hayvanlarda enfeksiyona neden olan en yaygın jeofilik tür, *Nannizzia gypsea* (eski adı *Microsporum gypseum*) olarak belirlenmiştir. Özellikle koruma olmadan toprakla sık temas, jeofilik dermatofitoz için önemli bir risk faktörüdür ve çiftçiler gibi belirli meslek gruplarında enfeksiyon riski daha yüksektir (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Jeofillerin neden olduğu dermatofitoz vakaları nadir olmakla birlikte, klinik görünüm antropofilik ve zoofilik dermatofitozdan farklılık gösterir. Bu durumlarda enflamatuar yanıt genellikle daha Őiddetlidir ve enfeksiyon süresi daha kısadır. Konakçı-mantar adaptasyonunu güçlendirir ve sonuçta azalmış bağışıklık yanıtı ile uzun süreli replikasyon süresi ortaya çıkar. Jeofiller belirli bir konakçıya uyum sağlamadıkları için antropofiller kadar seçici baskılar altında değildir. Klinik belirtiler diğer dermatolojik hastalıklarla benzerlik gösterebilir, bu da kültür veya dizi analizi yapılmadığı sürece tanı koymayı zorlaştıırır (Segal ve diğerleri, 2021).

Nannizzia gypsea insanlarda özellikle *tinea corporis* ve nadiren *tinea capitis*'e neden olabilir. Jeofilik türler iki çiftleşme tipini korur ve cinsel üreme olasılıkları, konakçıya uyarlanmış türlere göre daha yüksektir. Toprağın nemli ortamının, cinsel üreme sırasında meydana gelen meyve gövdelerinin oluşumu için uygun koşullar sağladığı  ne sürülmektedir. Ancak bu tür yapılar doğrudan enfekte bir hayvandan izole edilmemiştir. Jeofilik dermatofitlerin yaşam alanı ve üreme gibi özellikleri, farklı sınıflandırmalardaki türler arasında değişiklik gösterse de tüm dermatofitler için benzer klinik tanı yöntemleri uygulanabilir (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

2.5. Kedi ve Köpeklerde Dermatofit Enfeksiyonu

Dermatofitozis, bulaşıcı özelliği ve zoonotik potansiyeli olan bir hastalıktır. Yaş, cinsiyet veya ırk farkı gözetmeksizin tüm kedi ve köpekler enfeksiyona duyarlı olup, özellikle geç, yaşlı veya bağışıklık sistemi zayıf hayvanlarda daha sık görülme eğilimi göstermektedir. Bağışıklık yetmezliği bulunan hayvanlarda dermatofitoz, haftalar hatta aylar sürebilen kronik

bir deri hastalığı şeklinde ortaya çıkabilir. Ayrıca dermatofitlerin prevalansı, iklim koşulları, sıcaklık, bağıl nem ve coğrafi bölgelere göre yağış miktarındaki farklılıklar gibi çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Yapıcıer ve diğerleri, 2017).

Veteriner hekimliği açısından önemli olan dermatofitler arasında özellikle *Microsporum* ve *Trichophyton* türleri yer almakta olup, bu türler başta köpekler ve kediler olmak üzere evcil hayvanlarda deri hastalıklarına neden olmaktadır. Ayrıca zoonotik önemi açısından da dikkate değer olduğu bilinmelidir. *Microsporum canis*, kedilerdeki enfeksiyonların %90'ından fazlasından sorumludur; ayrıca köpekler, tavşanlar, keçiler, kobaylar, kaplanlar, fareler ve maymunlar gibi diğer hayvanlarda da enfeksiyonlara neden olabilir. *Trichophyton mentagrophytes*, çoğunlukla kemirgenler, kobaylar, şinşillalar ve farelerden izole edilmekle birlikte, köpek ve kedilerden de elde edilmiş (Jańczak ve diğerleri, 2023).

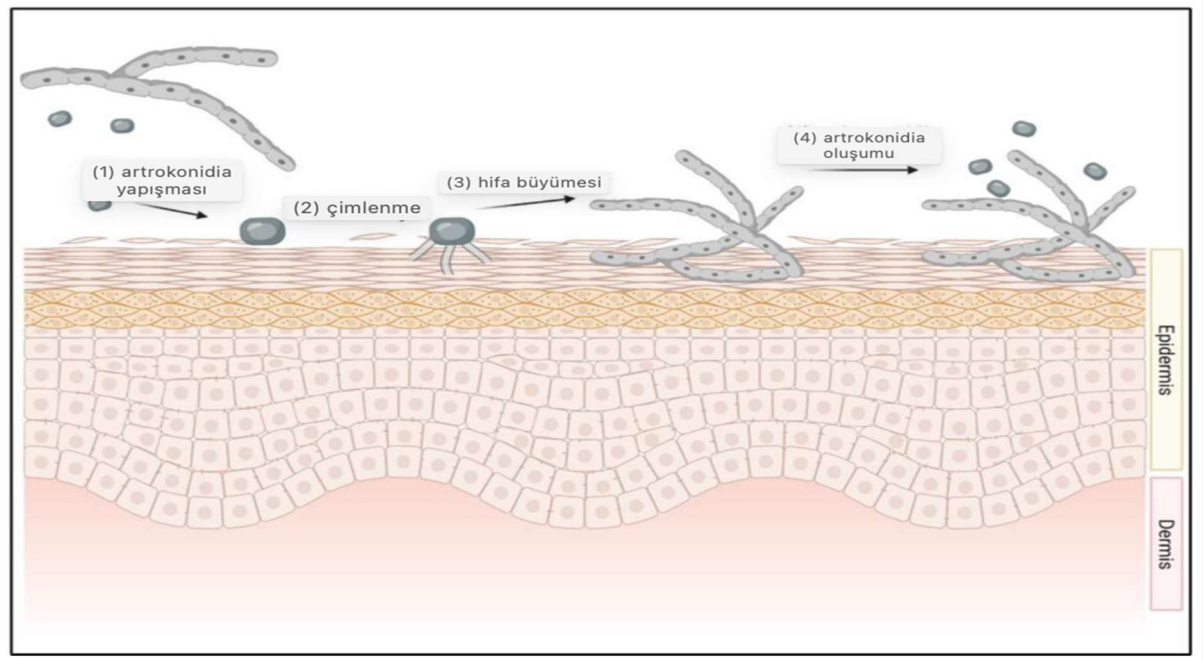
Kedi ve köpeklerde dermatofitozis görülme sıklığı farklı olup, enfeksiyon kedilerde köpeklere göre daha yaygındır. Köpeklerde oran %4–10 arasında değişirken, kedilerde %20–30 civarındadır. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalar da bu durumu desteklemektedir. Dermatofit izolasyonunun kedilerde köpeklere kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir (Yapıcıer ve diğerleri, 2017).

Dermatofitlerin, klinik belirti göstermeyen ancak taşıyıcı olan kedilerden de izole edilebilmesi, herhangi bir lezyonu bulunmayan hayvanların dahi epidemiyolojik açıdan önem taşıdığını ve insanlara bulaş riskinin değerlendirilmesinde göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Yapılan çalışmalar, kırsal bölgelerde insan dermatofitozlarının yaklaşık %80'inin kentsel alanlarda ise tüysüz deri enfeksiyonlarının yaklaşık %20'sinin evcil hayvanlarla yakın temas sonucu geliştiğini bildirmektedir (Seker ve diğerleri, 2011).

Klinik tanıda doğrudan mikroskopik inceleme ve mantar kültürü temel yöntemlerdir. Doğrudan mikroskopik inceleme için genellikle tüylerin koparılması tercih edilirken, bazı durumlarda Wood lambası kullanılarak enfekte materyalin belirlenmesi sağlanabilir. *M. canis* vakalarında Wood lambası pozitif sonuçlar %72–100 arasında değişiklik gösterebilir. Floresans, enfekte saç shaftındaki pteridin varlığına bağlıdır ve pullarda görülmez, dolayısıyla iyileşme sürecindeki tüylerde hala pozitif bulunabilir (Bouza-Rapti ve diğerleri, 2023).

Sistemik antifungal tedavi, enfekte hayvanda mantar enfeksiyonunun aktif olduğu bölgeyi hedef alır ve enfeksiyon tamamen ortadan kaldırılana kadar uygulanmalıdır. Bu süreçte, tedavi edilmeyen lezyonlar hem saç tabakasında bulaşıcı sporların yayılmasına hem de enfeksiyonun diğer hayvanlar ve insanlar için potansiyel bir kaynak hâline gelmesine yol

açabilir. Veteriner hekimlikte dermatofitozun tedavisinde en sık kullanılan sistemik antifungal ajanlar arasında itrakonazol, ketokonazol, terbinafin ve griseofulvin yer almaktadır (Moriello ve diğerleri, 2017).



Şekil 4. Deride dermatofit enfeksiyonunun başlatılması (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Deride enfeksiyon başlama aşamaları Şekil 4’de gösterildiği gibi; (1) Çevreden veya diğer enfekte konakçılardan gelen artrokonidia, yeni konakçının cildiyle temas eder. Cilde yapışma, temastan 2-6 saat sonra meydana gelir. (2) Artrokonidya epidermisin üst tabakasında çimlenmeye başlar ve germ tüpleri oluşturur. (3) Hifalar epidermis içinde büyümeye devam eder. (4) Enfeksiyondan sonraki 7 gün içinde, döngünün tekrarlanmasına izin veren artrokonidi oluşur (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Dermatofitler, stratum corneum’da büyümeyi kolaylaştıran ve kolonizasyon sonrası keratini tek besin kaynağı olarak kullanabilen *proteolitik* ve *keratolitik* enzimler üretme yeteneğine sahiptir. Bu enzimler, epidermiste keratinizasyonu tetikleyerek mantar büyümesini destekler. Dermatofitler ayrıca, konakçının dış proteinlerini parçalayarak ciltteki hasar sürecini kolaylaştıran serin proteinazlar salgılar ve bu sayede proteolitik aktivitelerini gerçekleştirir. Daha önce belirtildiği gibi, dermatofitlerin enzim salgılama yeteneği, enfeksiyonun virülans faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle dermatofitlerin konakçıyı enfekte

etme kapasitesi, mantar türüne, enfeksiyon sporlarının sayısına, virülans faktörlerine ve konakçının bağışıklık durumuna bağlı olarak değişir (Paryuni ve diğerleri, 2020).

Dermatofit vakalarının nemli ve sıcak iklim koşullarında artış gösterdiği belirlenmiştir. Özellikle kedilerde dermatofitoz prevalansı, sonbahar dönemini takiben kış aylarında zirve yapmaktadır. Bu mevsimsel kış aylarında stres seviyelerinin artması ile ilişkilendirilebilir. Kortizol ve reseptörlerinin sirkadiyen ritimlerinde mevsimsel değişiklikler gözlemlenmiş ve kış aylarında daha yüksek genlikler tespit edilmiştir. Kışın kısa gün ışığı süresi ve fizyolojik aktivitelerdeki değişiklikler, akut strese karşı daha belirgin bir bağışıklık yanıtını tetikleyerek kedilerin bu dönemde dermatofitoza karşı daha duyarlı hale gelmesine neden olabilir. Bu bağlamda, çevresel faktörler, stres ve dermatofit enfeksiyonlarının gelişimi arasındaki karmaşık etkileşimi daha iyi anlamak için mevsimsel dinamiklerin detaylı olarak incelenmesi gerekmektedir (Keskin Yılmaz ve Baş, 2024).

Dermatofit enfeksiyonlarının klinik semptomları oldukça değişkendir. Etkilenen bölgelerde pullanma ile veya pullanma olmaksızın alopesi gözlemlenebilir ve kaşıntı şiddeti değişkenlik gösterebilir. Klasik lezyonlar, dışa doğru yayılan halka biçiminde alopesi alanları olarak ortaya çıkar ve zamanla lezyonların ortasında yeniden tüy çıkışı görülebilir. Kedilerde, mantarın tüy kütikülüne verdiği hasar nedeniyle kırık tüyler sıkça görülür. Mantara karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları ise deride iltihaplanmaya yol açabilir. Nadir durumlarda dermatofitler derinin alt tabakasına inebilir ve psödo-miçetoma veya kerion reaksiyonuna sebep olabilir. Bazı kedilerde *Microsporum canis* bulunmasına rağmen deri lezyonları minimal ya da hiç gözlenmeyebilir. Yavru kedilerde, doğumdan kısa bir süre sonra enfeksiyon kaynağı olma riski yüksektir. Bazen dermatofit enfeksiyonu kendiliğinden sınırlanabilir ama insanlara ve diğer evcil hayvanlara yayılma riskini azaltmak için enfeksiyonun tedavi edilmesi önemlidir. Klinik semptomların çeşitliliği nedeniyle ayırıcı tanı kısmında zorlanılmaktadır. Köpeklerde başlıca ayırıcı tanıları arasında bakteriyel deri enfeksiyonları ve demodeks bulunurken, tüy dökülmesi gözlenen her kedide dermatofit enfeksiyonu (saçkıran) şüphesi göz önünde bulundurulmalıdır (Kennis, 2011).

Köpeklerde dermatofit enfeksiyonları genellikle ciltte multifokal alopesi, eritem, papül, püstül, pul ve saçkıran olarak bilinen ayırt edici kabuklu lezyonlarla kendini gösterir. *Microsporum canis* enfeksiyonu, enfekte bölgelerde 1–3 mm boyutlarında alopesiye neden olur. Enfeksiyon süreci uzadığında kalıcı alopesilere yol açabilir. Lezyonların şiddeti ve yayılımı, enfekte dermatofit türü, virülans faktörleri, enfeksiyon alanının büyüklüğü, ikincil bakteriyel enfeksiyonların varlığı ve çevresel koşullar gibi faktörlere bağlı olarak değişir.

Enfeksiyon, tüylerin zayıflamasına ve kırılmasına neden olurken, ciltte enflamasyon, kabuklanma ve pigment değişiklikleri de gözlemlenebilir. Bu nedenle köpeklerde dermatofit enfeksiyonlarının klinik değerlendirilmesi sırasında lezyonların boyutu, dağılımı ve şiddeti dikkatle kaydedilmeli ve enfeksiyonun türü ve yayılımına yönelik uygun laboratuvar testleri ile desteklenmelidir (Paryuni ve diğerleri, 2020).

2.6. Tanı Yöntemleri

Dermatofitoz, zoonotik potansiyele sahip bulaşıcı bir hastalık olduğundan, olguların hızlı şekilde doğrulanması veya ekarte edilmesi klinik açıdan önem arz etmektedir. Bu amaçla, referans laboratuvarlarında kullanılan gelişmiş tanı yöntemlerinin yanı sıra, klinik ortamda uygulanabilen nokta bakım testleri de mevcuttur. Dermatofitoz için kesin bir “altın standart” testin bulunmaması, tanı sürecinde birden fazla yöntem kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Bu nedenle, dermatofitozdan şüphelenilen kedi ve köpeklerde, hastanın klinik durumuna göre birden fazla tanı aracının birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Uygulanacak tanısallık yaklaşım; enfeksiyonun ilerleme aşamasına, lezyonların morfolojisine, daha önce tedavi uygulanıp uygulanmadığına, seçilecek testlerin duyarlılık özgüllük düzeyine, laboratuvar olanaklarına ve klinisyenin deneyimine göre uyarlanmalıdır (Bajwa, 2020).

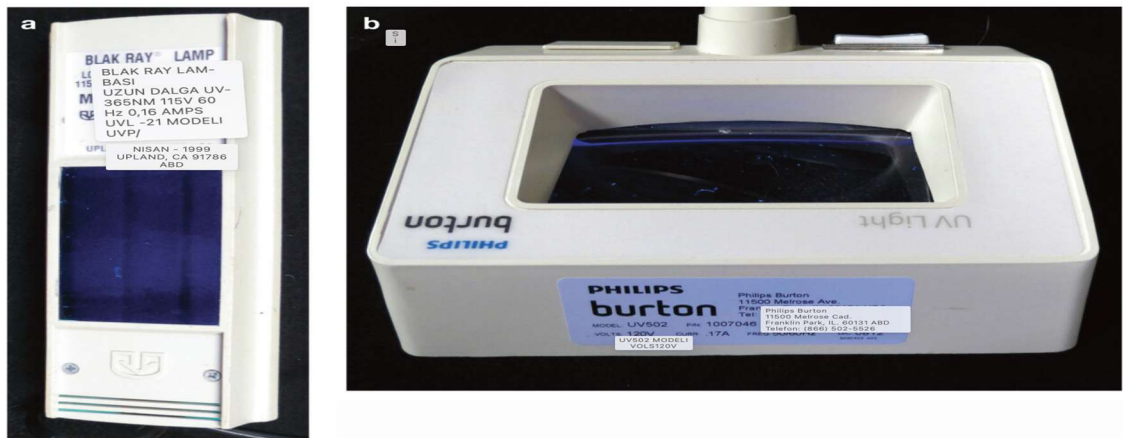
En sık başvuru alan testler arasında, saç ve pulların doğrudan mikroskopik incelenmesi, kültür teknikleri ve PCR tabanlı analizler yer alır. Özellikle saç ve pulların mineral yağa monte edilerek mikroskopik olarak değerlendirilmesi, vakaların %85’inden fazlasında enfeksiyonun doğrulanmasına olanak sağlar ve temizlik ajanlarına ihtiyaç duyulmaz. Mikroskop altında mantar sporları gözlemlenebilir ve enfekte tüyler, sağlıklı tüylerden daha kalın bir görünüm sergiler. Enfekte olan bölgelerden alınan örneklerin DTM Agar’da kültürlenmesi, etkenin tür seviyesinde tanımlanmasına olanak sağlar ve bu yöntem özellikle klinik olarak tipik olmayan lezyonlarda güvenilir sonuç verir. Saç ve pulların yanı sıra PCR yöntemleri hem tüy hem de kabuk örneklerinde hızlı ve yüksek duyarlılık/özgüllük sağlayarak tanıda önemli avantaj sunar (Tablo 4). Deri biyopsisi, rutin vakalarda nadiren gerekli olsa da nodüler lezyonlar veya alışılmadık cilt sunumlarında tercih edilebilir. Biyopsi örnekleri, laboratuvara gönderilmeden önce dermatofitoz olasılığı konusunda bilgilendirilmelidir. Bu bağlamda, en az birkaç 8 mm’lik yumruk biyopsi örneği veya bir nodül gönderilmesi, enfeksiyonun dışlanması veya doğrulanması için yeterli materyali sağlar (Moriello, 2025).

Tablo 4. Dermatofitleri tespit etmek için tanı yöntemlerinin karşılaştırılması (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Teşhis	Avantajlar	Dezavantajlar	Zamanlar
Doğrudan inceleme	İnvaziv olmayan Düşük maliyet	Türler belirlenememesi	Dakikalar
Wood'un lambası	İnvaziv olmayan Düşük maliyet	Tüm türler floresan değildir	Dakikalar
Mikroskopi	Türlerin bazı spesifik özelliklerini tespit edebilir Düşük maliyet	Ölü ve canlı mantar türlerinin ayırt edilememesi	Dakikalar
Kültür	Düşük maliyet Gerçekleşirmesi kolay Türleri ayırt edebilir	Türleri belirlemek için uzmanlık gerektirmesi Saprofitler tarafından kontamine olabilmesi	Günler-Haftalar
PCR	Son derece hassas Türleri ayırt edebilir	Ölü ve canlı mantar türlerinin ayırt edilememesi	Saatler-Günler
ELISA	Son derece spesifik	Geçmiş enfeksiyonlar nedeniyle yanlış pozitif sonuç çıkabilmesi	Saatler-Günler
MALDI-ToF	Son derece hassas Türleri ayırt edebilir	Sadece kütüphanedeki türleri tespit edebilmesi	Dakika-Saat
Genetik analiz	Türleri ayırt edebilir Son derece hassas	Ölü ve canlı mantar türlerinin ayırt edilememesi	Saatler-Günler

2.6.1. Wood Lambası

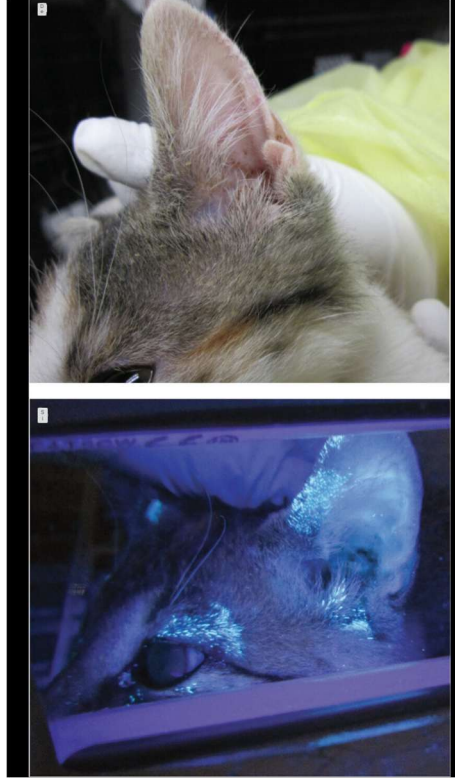
Wood Lambası (Resim3), klinikte hızlı sonuç sağlayan, düşük maliyetli ve invazif olmayan bir bakım noktası tanı aracıdır. Bu cihaz, özellikle barınak gibi yoğun popülasyonlu ortamlarda hayvanların dermatofitoz açısından taranmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Wood Lambası, aktif dermatofit enfeksiyonunun karakteristik işareti olan tüy ve deri üzerindeki floresansı tespit etmek için 320–400 nm dalga boyundaki UV ışığını kullanır. Bu yöntem altında floresans verebilen dermatofitler arasında *Microsporum canis*, *M. audouinii*, *M. ferrugineum*, *M. distortum*, *Nannizzia gypsea* ve *Trichophyton schoenleinii* yer almaktadır (Moskaluk ve diğerleri, 2022). Yetersiz ekipman, büyütme eksikliği, hasta uyumsuzluğu, hatalı uygulama teknikleri ve operatör deneyimsizliği hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir (Bajwa, 2020).



Resim 3. Wood lambaları. (a) Küçük kompakt model ve (b) yerleşik büyütmeli model (Moriello, 2014).

Enfekte tüyler, daha sonra doğrudan mikroskopik inceleme veya mantar kültürü için örnek alınmasında yol gösterici olur. Kullanım sırasında yerleşik büyütme lensine sahip bir Wood Lambası tercih edilmeli, karanlık bir ortam sağlanmalı ve cihaz cilde 2–4 cm mesafede tutulmalıdır. İnceleme baş bölgesinden başlanarak yavaş ve sistematik şekilde ilerletilmelidir. Lezyonlar en sık olarak; dudaklar, perioküler bölge, kulak içinde ve çevresinde ve kulak kenarları, parmaklar, uzvun medial yönleri, aksiller alan ve kuyruk gibi alanlarda bulunur. *M. canis* ile enfekte tüyler elma yeşili floresans verir (Resim 4). Bu floresans yalnızca tüylerde

görülür, kabuklarda görülmez. Bu nedenle kabukların kaldırılması gerekebilir. Floresans görülen tüyler, doğrudan mikroskopik inceleme için mineral yağ üzerine alınarak incelenebilir (Moriello, 2025).



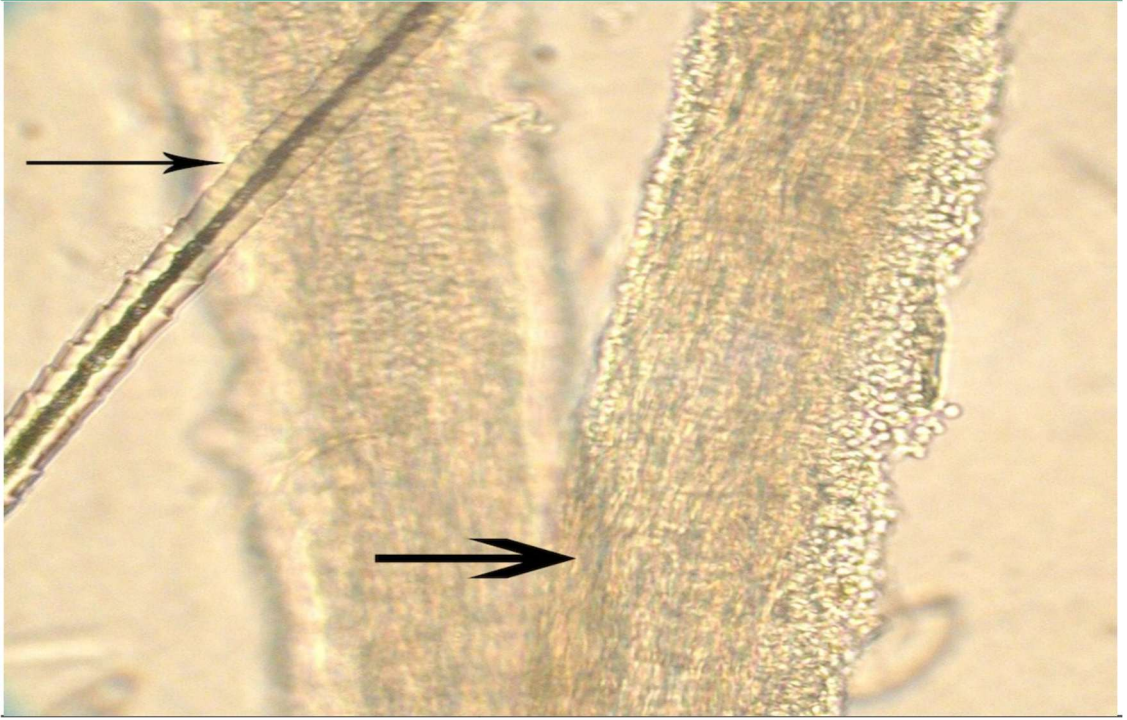
Resim 4. Dermatofitozlu bir kedinin kulağının Wood lambası ile incelenmesi (Moriello, 2014).

2.6.2. Mikroskopi ve Histopatoloji

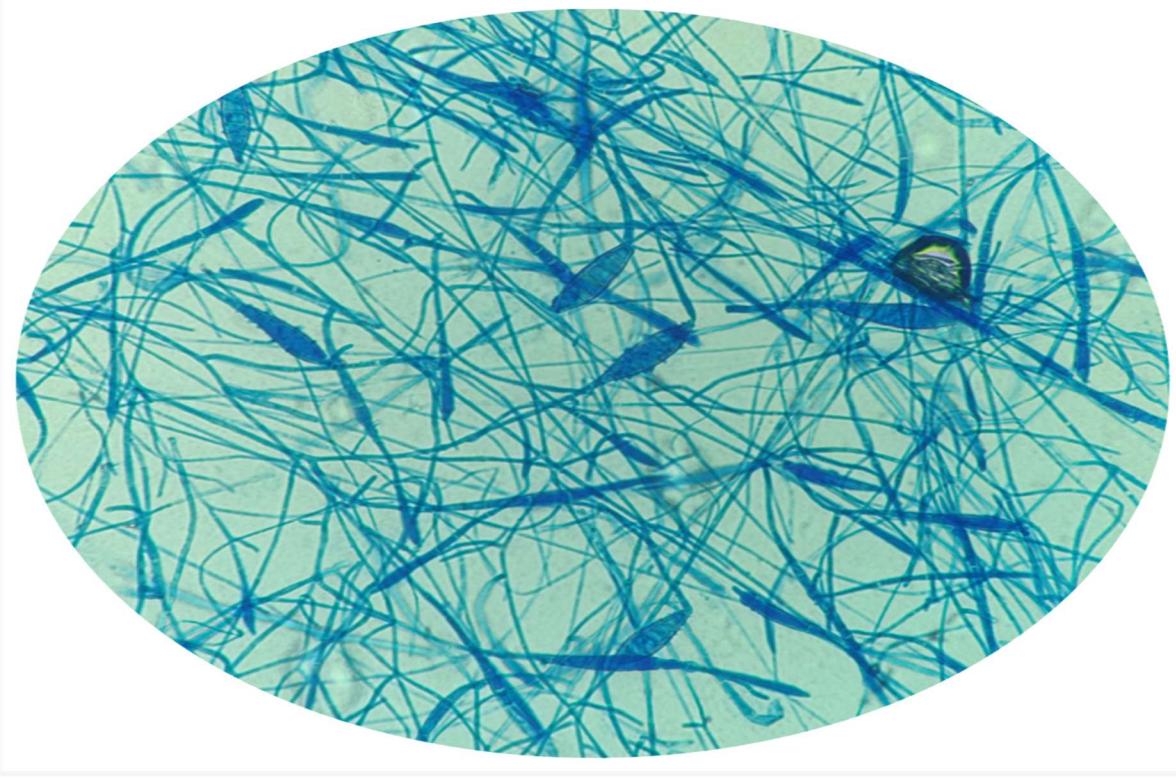
Tüm kıl ve deri kazıntı örnekleri, mikroskopik inceleme için %10–20'lik potasyum hidroksit (KOH) solüsyonu ile karıştırılarak lam üzerine yerleştirilir ve üzeri lamel ile kapatılır. Hazırlanan lam, oda sıcaklığında 15–20 dakika veya %15–20'lik KOH solüsyonu ile ıslatılmış pamuk bulunan bir petri kutusunda yaklaşık 45 dakika ila bir saat bekletilir. Bu işlem sırasında KOH, mantar hücre duvarını etkilemeden diğer doku materyallerini erittiği için, lam altında mantara ait hifa ve spor yapıları gözlemlenebilir. İnceleme sırasında 40x objektif kullanılarak hifa ve sporların varlığı araştırılır. Enfekte tüyler tipik olarak sağlıklı tüylerden daha kalın görünür ve mantar sporları net bir şekilde tespit edilebilir. KOH solüsyonunun hazırlandıktan

sonra bekleme süresi bir ayı geçmemelidir. Aksi takdirde çözelti içinde kristalleşmeler oluşabilir ve bu kristaller hifalarla karıştırılabilir, bu da mikroskopik değerlendirmede hata riskini artırır (Yapıcıer ve diğerleri, 2017).

Normal bir saçın (ince ok) ve *Microsporum canis* ile enfekte bir saçın (kalın ok) fotomikrografisi. Hayvan dermatofitleri kıl veya saç üzerinde spor manşetleri şeklinde olup bu manşetleri veya ektotriks sporlarını gösterir (Resim 5).



Resim 5. *Microsporum canis* ile enfekte bir saç (Moriello, 2025).



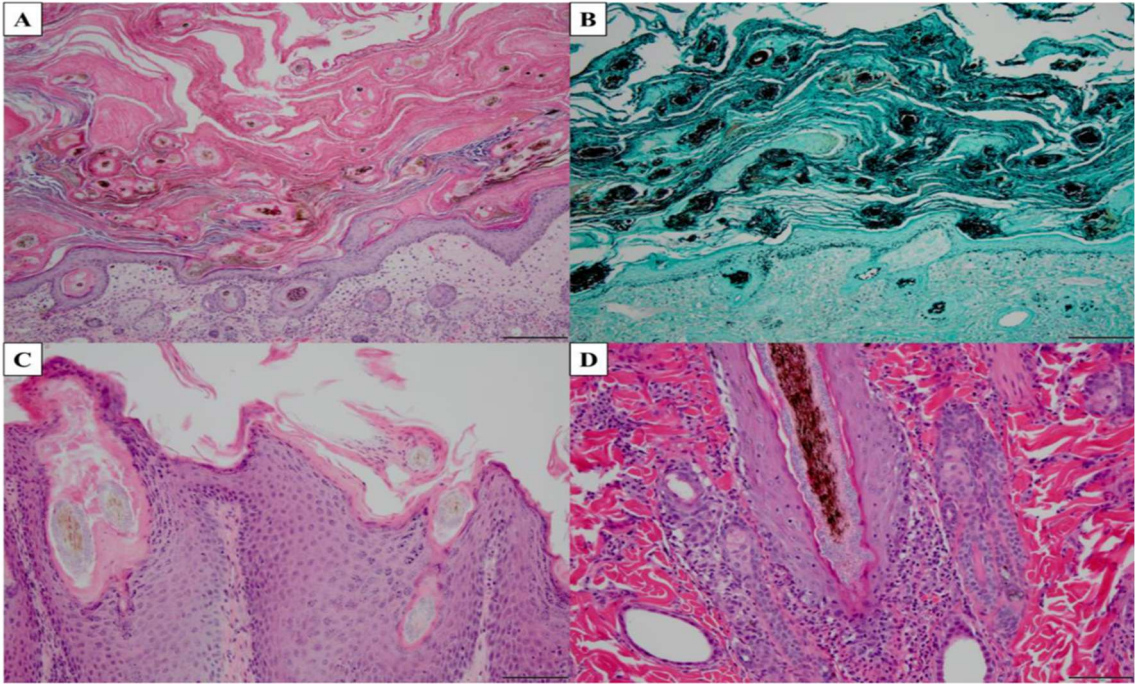
Resim 6. *Microsporium canis* laktofenol boyama (Lopes ve diğeri, 2024).

Microsporium canis, 6-15 bölmeli iğ şeklinde makrokonidiu ve asimetric uçları ve mikrokonidileri olan septat hifalarını sunar. Makrokonidyalar uzun, pürüzlü ve yoğun dış duvarlara sahiptir. Bu genusa ait türler (Resim 7) karakteristik bol miktarda kalın duvarlı, çok bölmeli ve yüzeyleri düzgün olmayan makrokonidyalar oluştururlar. Mikrokonidyalar ya hiç görülmez ya da çok az görülür (Lopes ve diğeri, 2024).

Trichophyton spp. tipik olarak yoğun kümeler oluşturan çok sayıda mikrokonidiye sahiptir. Bu cinse ait türler pamuksu veya kadifemsi koloniler oluşturur. Koloniler değişik renklerde görülebilirler (kırmızı, kahverengi, krem rengi, violet vs.). Genellikle az oranda, ince duvarlı mekik şeklinde ve az bölmeli makrokonidialar ve çok miktarda mikrokonidya oluşturur (Lopes ve diğeri, 2024).

Dokunun histolojik incelemesi, kedi ve köpeklerde görülen dermatofitozun tanısında kullanılan bir yöntem olup rutin teşhis sürecinde sınırlı bir role sahiptir. Bu nedenle deri biyopsisi ile de tanı aşamasına destek sağlanabilmektedir. Deri biyopsisi ile tanı konulan üç klinik tablo öne çıkmaktadır. İlk olarak, kerion, psödomisetoma ve miçetom gibi dermatofitoz kaynaklı iyileşmeyen yara nodüllerinin araştırılmasında histolojik inceleme kullanılmakta ve bu süreçte granülomatöz veya piyogranülomatöz inflamasyon ile mantar hifleri ve sporların

varlığı değerlendirilmektedir. İkinci olarak, pemfigus şüphesi olan ve akronik yüz lezyonları bulunan köpeklerde, pemfigus ve dermatofitozun histolojik olarak benzer özellikler taşıyabilmesi nedeniyle biyopsi ayırıcı tanıya katkı sağlamaktadır. Her iki hastalıkta da akantolitik intraepidermal püstüller ve arayüz dermatiti görülebilmektedir. Üçüncü olarak, başka nedenlere atfedilemeyen olağandışı deri lezyonlarına sahip hayvanlarda, özellikle klinik prezentasyonun tipik olmadığı durumlarda histolojik inceleme tanısal açıdan faydalı olabilmektedir. Dermatofitlerin atipik görünümü ile karakterize olabilmekte ve pemfigus, bakteriyel enfeksiyonlar ya da neoplastik süreçlerle karıştırılabilmektedir. Tüm bu bulgular, histopatolojik incelemenin dermatofitoz olgularında temel tanı aracı olmamakla birlikte, atipik klinik vakaların değerlendirilmesinde ve diğer dermatolojik hastalıkların dışlanmasında tamamlayıcı bir yöntem olduğunu göstermektedir (Tutar, 2025).



Resim 7. Dermatofitozun ortak histolojik özelliklerinin histopatolojisi (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

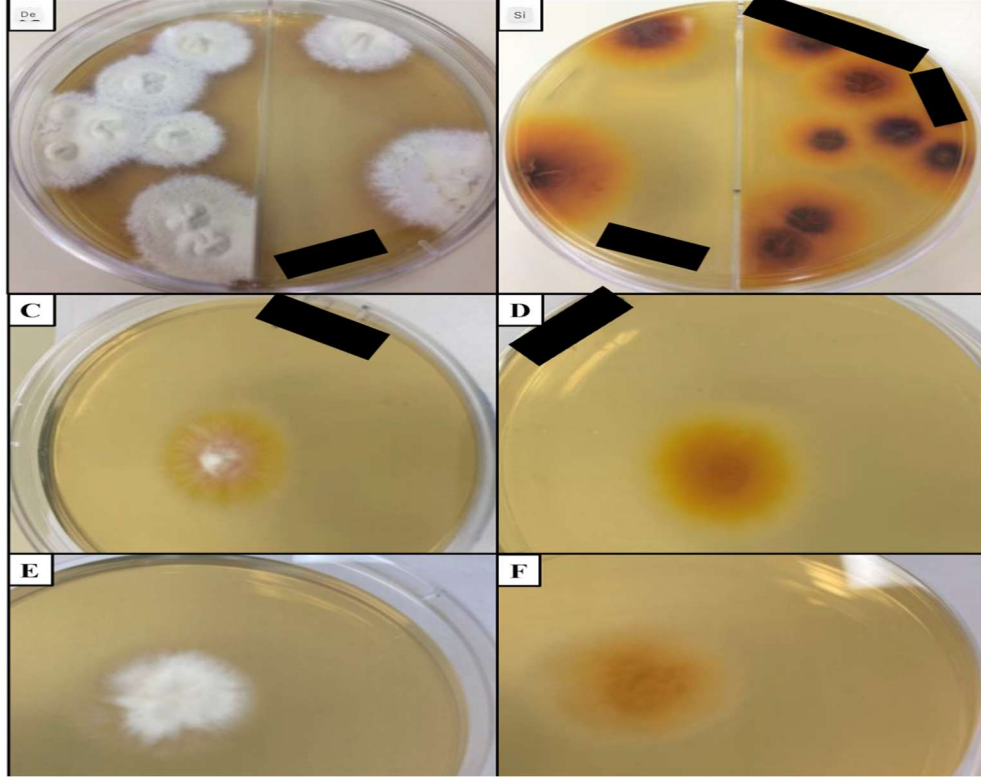
(A, C, D) Periyodik asit-Schiff (PAS) ile boyanmış doku.(Resim 9) (B) Gomori'nin metenamin gümüşü (GMS) modifikasyonu ile boyanmış doku. (A) Belirgin hiperkeratoz (hem ortokeratotik hem de parakeratotik), 10x büyütme. (B) Mantar hifalarının görselleştirilmesi, 10x büyütme. (C) Parakeratotik hiperkeratoz, akantoz, saç shaftı ile ilişkili çok sayıda mantar,

20x büyütme. (D) Saç folikülü lümeninde hifalarla saç folikülünün bazal tabakasına sızan nötrofiller, 20× büyütme (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

2.6.3. Mantar Kültürü

Mantar kültürü, tüy tabakasında sporların bulunup bulunmadığını belirlemede önemli bir yöntemdir ve sonuçların doğru yorumlanabilmesi için mutlaka klinik muayene bulguları ile değerlendirilmelidir. Örnekleme, lezyonlu alanlardan yapılmalı; tüm tüy tabakasının örneklenmesinden kaçınılmalıdır. Küçük hayvanlarda kullanılan yöntemler arasında; lezyonlu bölgelerin yeni ve açılmamış bir diş fırçası ile hafifçe fırçalanması, bistüri yardımı ile deri kazıntısı ya da güçsüz kepekli, keratinli tüy tabakası ve elde edilen materyalin doğrudan kültür ortamına inoküle edilmesidir. Kılların koparılması önerilmez çünkü bu işlem kontaminasyon riskini artırır. Lezyonlardan elde edilen kıllar kullanılacaksa, alkol ile temizlenmemeli; çünkü alkol uygulaması dermatofitlerin canlılığını azaltarak yanlış negatif kültür sonuçlarına yol açabilir (Moriello, 2025).

Kedi ve köpeklerden elde edilen örneklerde dermatofit izolasyonu amacıyla, kloramfenikol ve sikloheksimid içeren Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) besiyerine ekim yapılabilir. Bu işlem, marazi materyalin besiyerinin yüzeyine yerleştirilmesi ve steril pens ya da bistüri yardımıyla agarın içine hafifçe gömülmesiyle gerçekleştirilir. Ekim yapılan besiyerleri aerobik koşullarda 25 °C'de yaklaşık dört hafta inkübe edilir ve inkübasyon süresince günlük kontrollerle koloni gelişimi takip edilir. Üreme gözlenen koloniler makroskopik ve mikroskopik özelliklerine göre değerlendirilir. Makroskopik incelemede koloni yapısı, pigmentasyonu ve gelişim süreci dikkate alınırken, mikroskopik inceleme için Laktofenol Mavisi solüsyonu (fenol, laktik asit, gliserin, anilin mavisi ve distile su karışımı) ile preparat hazırlanır. Bu amaçla lam üzerine solüsyondan bir damla konularak koloninin dış kenarından alınan küçük bir parça yerleştirilir ve lamelle kapatılan preparat mikroskopta incelenir. Değerlendirme sırasında hifa, makrokonidi, mikrokonidi ve spor yapıları dikkatle gözlemlenerek kolonilerin dermatofitlere ait morfolojik karakterleri belirlenir ve bu yapılar cins düzeyinde tanımlama için kullanılır (Babacan ve diğerleri, 2011).



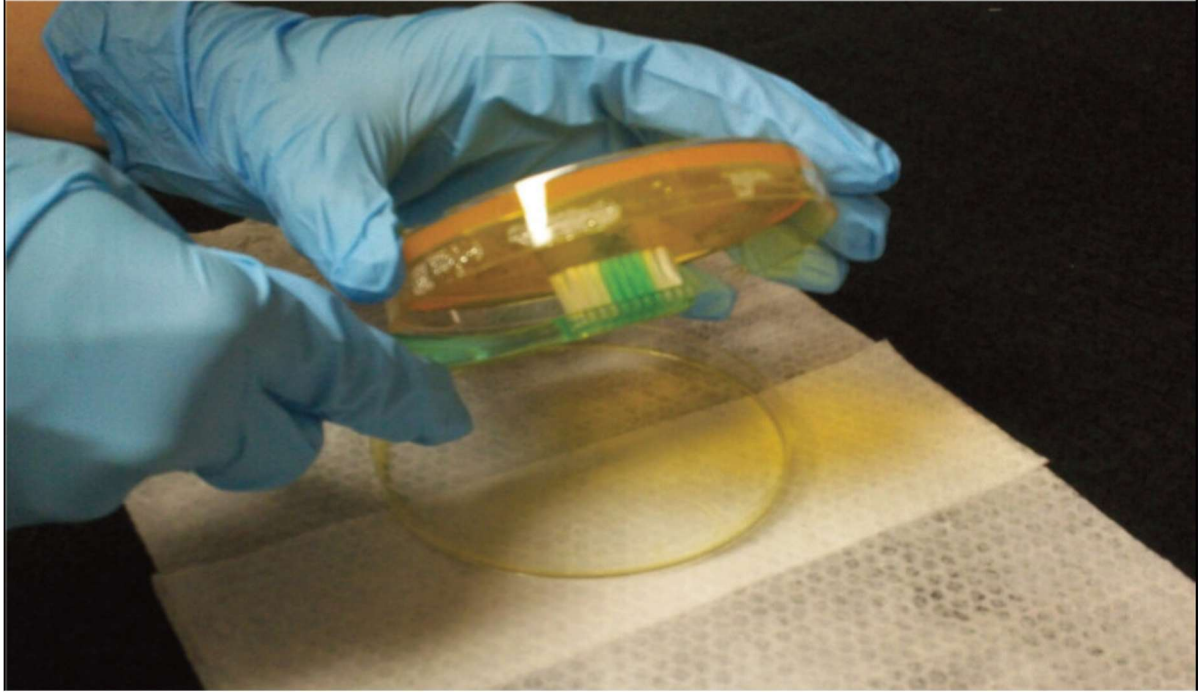
Resim 8. Sabouraud dekstroz agar (SDA) ortamında yetiştirilen yaygın dermatofitler (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Resim 8'deki SDA ortamındaki dermatofitlerden, (A) evcil kediden izole edilmiş 19 gün boyunca yetiştirilen *T. mentagrophytes*'in koloni yüzeyi ve (B) koloni tersi. (C) Yerli kediden izole edilmiş 7 gün boyunca yetiştirilen *M. canis*'in koloni yüzeyi ve (D) koloni tersi. (E) Koloni yüzeyi ve (F) 7 gün boyunca yetiştirilen CBS 118893 *N. gypsea*'nın kolonleri gösterilmektedir. Kültürler karanlıkta 20-25 °C'de inkübe edilmiştir (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Diş fırçası örneklerinin kültüre alınmasında genellikle Dermatofit Test Ortamı (DTM) plakaları ile kloramfenikol ve gentamisin içeren Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) plakaları tercih edilir. Bu yöntemde, diş fırçası kılları plakanın her iki yüzeyine hafifçe bastırılarak inokülasyon sağlanır. Kültür plakaları ters çevrilmiş şekilde karanlık bir ortamda oda sıcaklığında (20–25 °C) inkübasyona bırakılır ve koloni gelişimi 4 haftaya kadar, genellikle 24–48 saatlik aralıklarla izlenir. Dermatofit varlığı, öncelikle koloni morfolojisinin değerlendirilmesiyle belirlenir. Saprofit mantarlarla aşırı büyüme görülen durumlarda numuneler yeni bir SDA plakasına aktarılır ve gerekirse bu işlem en az iki kez tekrarlanarak

dermatofit gelişimi yeniden değerlendirilir. Kültür sonucu negatif olan örnekler için de yanlış negatifliği azaltmak amacıyla en az iki kez tekrar ekim yapılması önerilir (Moriello, 2025).

Resim 9’da bir defa kullanılmak üzere diş fırçası ile numune inokülasyon yapılmaktadır.



Resim 9. Diş fırçası ile inokülasyon (Moriello, 2014).

Mantar kültürü, depolama koşullarına uygun biçimde saklandığında ve kültür plakaları günlük olarak makroskobik ve mikroskobik açıdan değerlendirildiğinde bakım noktası testi olarak uygulanabilir. Ancak bu koşullar sağlanamıyorsa, kültür işlemi ve izolasyon süreci bir teşhis laboratuvarı tarafından yürütülmelidir. *Microsporum canis* ve *Nannizzia gypsea*’nın izolasyonu (Resim 10) ve tanımlanması genellikle kolaydır. Buna karşın *Trichophyton* türlerinin tanımlanması daha güçtür ve çoğu zaman yalnızca cins düzeyinde sınırlı kalır. Bu nedenle, kültür kolonilerinin makroskobik özelliklerinin ve fotomikrografilerinin karşılaştırılması tanısal değerlendirmede önemli bir destek sağlar (Moskaluk ve diğerleri, 2022).



Resim 10. *Microsporium canis* (solda) ve *Nannizzia gypsea* (sağda) (Moriello, 2025).

2.6.4. DNA Tabanlı Tahliller

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile dermatofit DNA'sının tespiti, daha yakın zamanda geliştirilmiş bir tanı yöntemidir. PCR testi, hızlı geri dönüş süresi sağlaması açısından avantajlı olmasına karşın, pozitif bir sonuç her zaman aktif bir enfeksiyonu göstermez. Başarılı bir şekilde tedavi edilmiş enfeksiyonlardan veya enfekte olmayan taşıyıcı hayvanlardan alınan örneklerde, canlı olmayan mantar organizmaları hâlâ tespit edilebilir. Ayrıca, bu yöntemde de yanlış negatif sonuçlar elde edilme olasılığı bulunmaktadır, bu nedenle klinik bulgular ve diğer tanı yöntemleri ile değerlendirilmesi gereklidir (Bajwa, 2020).

PCR'nin dermatofit tespitindeki başarısı büyük ölçüde DNA ekstraksiyon sürecine bağlıdır. Mantar hücre duvarının dayanıklı yapısı nedeniyle standart yöntemlerin ötesinde, donma çözülme, ısı, mekanik parçalama ve kimyasal lizis gibi ek adımlar içeren özel protokoller gereklidir. Tanıda yaygın olarak kullanılan nitel PCR yöntemleri, tür düzeyinde tanımlamaya olanak sağlayan ITS bölgesini hedeflemekte ve özgül primerler sayesinde dermatofitlerin hassas tespitini mümkün kılmaktadır. Ayrıca, ITS hedefli kantitatif (gerçek zamanlı) PCR uygulamaları, saç, deri ve tırnak örneklerinde tür ayrımı yapabilme kapasitesi ile tanısal doğruluğu artırmaktadır (Moskaluk ve diğerleri, 2022).

Microsporum ve *Trichophyton* türlerinin PCR ile tanımlanmasına yönelik çalışmalar bulunmakla birlikte, veteriner klinik örneklerde kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır. Kedilerde derin dermatofit enfeksiyonlarında, özellikle nodüler lezyonlarda histopatolojinin yetersiz kaldığı durumlarda parafin blok dokuların PCR ile analizi tanısal değeri artırmaktadır. Kedi ve köpek tüylerinde yapılan değerlendirmelerde kültür %32,2, KOH %12, tek aşamalı PCR %26,8 ve iç içe PCR %34,4 pozitiflik göstermiştir. Yanlış pozitif sonuçlar çoğunlukla canlı olmayan fungal DNA'dan, yanlış negatifler ise kültürün sınırlı duyarlılığından kaynaklanabilmektedir. PCR'nin sistemik tedaviden etkilenmediği, ayrıca doğrulanmış olgularda köpeklerde *T. mentagrophytes* ve kedilerde *M. canis*'i doğru tanımlayabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte PCR pozitifliğinin aktif enfeksiyon dışındaki kaynaklardan da oluşabileceği ve yanlış negatiflerin örnekleme yetersizliği veya uygun marker kullanılmamasıyla ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır (Moriello ve diğerleri, 2017).

2.7. Tedavi Yöntemleri

Dermatofitoz, zoonotik potansiyeli ve çevresel dayanıklılığı nedeniyle küçük hayvan hekimliğinde önemli bir enfeksiyöz hastalık olarak kabul edilmektedir. Hastalık çoğu olguda kendiliğinden iyileşebilse de tedavinin gecikmesi hem klinik belirtilerin uzamasına hem de enfekte bireylerin çevredeki diğer hayvanlar ile insanlara bulaştırma riskinin artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle enfekte kediler ve köpekler, klinik iyileşmenin açık biçimde doğrulandığı ana kadar diğer hayvanlardan izole edilmelidir. Ancak özellikle genç hayvanlarda izolasyon süresinin dikkatle yönetilmesi gereklidir. Uzun süreli sosyal yoksunluk, kalıcı davranışsal sorunlara neden olabileceğinden, tedavi planı oluşturulurken hayvanın sağlık durumu kadar refahı da göz önünde bulundurulmalıdır. Dermatofit tedavisi güncel yaklaşımlara göre iki temel bileşene dayanmaktadır: Dezenfeksiyon için topikal tedavi ve aktif enfeksiyon için sistemik antifungal ilaçlar. Bu iki yaklaşımın birlikte uygulanması hem hastalığın klinik seyri hem de bulaşma riskinin kontrolü açısından en etkili strateji olarak kabul edilmektedir (Moriello, 2025).

Çevresel dekontaminasyon, dermatofitoz tedavisinin temel bir bileşeni olup temizlik ve dezenfeksiyonun sistematik şekilde uygulanmasını gerektirir. Yüzeylerin uygun şekilde temizlenmesi ve materyallerin çift yıkama ile dekontamine edilmesi önerilirken, enfekte hayvanların kontrol edilebilir alanlarda tutulması gerekmektedir. Tedavi, en az iki ardışık

negatif kültür elde edilene kadar sürdürülmeli, klinik iyileşmeye rağmen pozitiflik durumunda çevresel kontaminasyon olasılığı değerlendirilmelidir. Topikal tedavi kıl yüzeyindeki sporların eliminasyonunda temel rol oynarken, sistemik tedavi folliküler enfeksiyonları hedeflemektedir. Enilkonazol, mikonazol, ketokonazol ve kireç-kükürt gibi ajanlar etkili bulunmuş olup, topikal ve sistemik yaklaşımların birlikte uygulanması, çevresel hijyenin sağlanması ve klinik ile mikolojik iyileşmenin doğrulanması tedavi başarısı açısından kritik öneme sahiptir (Bilgili ve diğerleri, 2022).

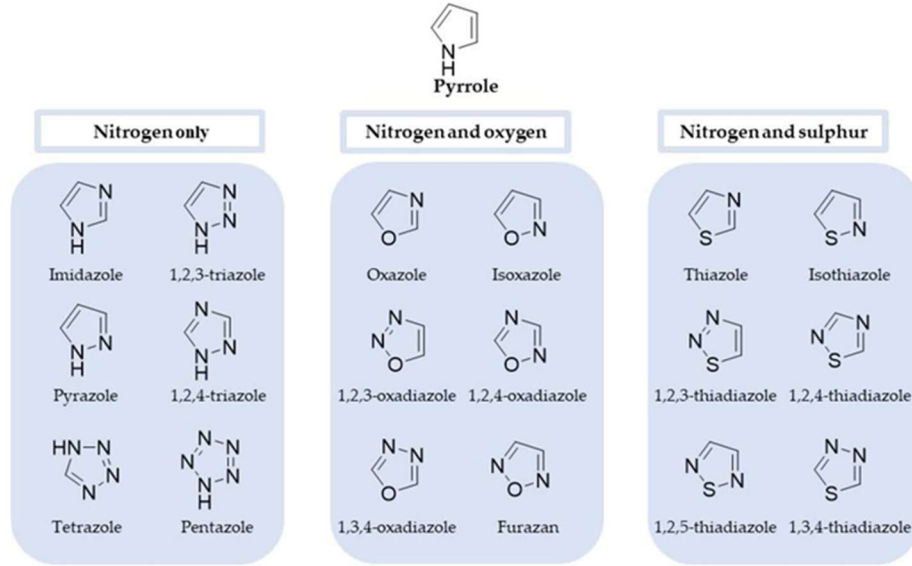
Dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde enilkonazolün kullanımı yaygınlabilir durumdadır. Enilkonazol uygulamalarıyla epidermal hiperplazi ve dermal inflamasyonun azaldığı, mantar etkenlerinin ortadan kalktığı ve tekrarlayan uygulamalarla lezyonlarda belirgin iyileşme sağlandığı gösterilmiştir. Etkisini ergosterol sentezini inhibe ederek gösteren enilkonazol, hem lezyonların gerilemesinde hem de zoonotik bulaşın önlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Topikal tedaviler bulaşma riskinin azaltılırken etkili yaklaşımın sistemik antifungal tedaviler olduğu; bu tedavilerin deri ve kıl dokusunda kalıcı konsantrasyon oluşturarak başarıyı artırdığı belirtilmektedir. Ayrıca karşılaştırmalı çalışmalar, haftada iki kez uygulanan kireç-kükürt solüsyonu veya %0,2 enilkonazol ile yapılan tüm vücut tedavilerinin, diğer topikal ajanlara kıyasla daha güçlü dermatofit inhibitörü olduğunu göstermektedir (Tutar, 2025).

2.7.1. Sistemik Tedavi

Sistemik antifungal tedavi dermatofitozun eliminasyonunda temel bir rol oynamakta olup, özellikle kediler için itrakonazol ilk tercih ilaçlardan biri olarak önerilmektedir. İlaç seçimi sırasında belirli farmakolojik sınırlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Kedilerde anoreksiye neden olma riski nedeniyle ketokonazol önerilmemektedir. Flukonazol ise dermatofitlere karşı en düşük etkinliğe sahip olması nedeniyle kullanılmamalıdır. Geleneksel olarak dermatofitoz tedavisinde kullanılan griseofulvin, güncel yaklaşımlarda yerini itrakonazol ve terbinafine bırakmıştır. Çünkü bu antifungallerin etkinliği daha üstündür ve advers etki profilleri daha düşüktür. Lufenuronun dermatofitoz tedavisinde etkisiz olduğu gösterilmiştir ve bu nedenle kullanımı önerilmemektedir (Moriello, 2020).

Azoller, en az bir azot atomu içeren beş üyeli heterosiklik ve aromatik bileşiklerdir (Şekil 5). Bu kapsamda pirol, en basit azol iskeletlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Azol

halkaları; yalnızca azot içeren yapılarla sınırlı olmayıp azot–oksijen ve azot–kükürt içeren heterosiklik türevleri de kapsamaktadır (Teixeira ve diğerleri, 2022).



Şekil 5. En basit azol olan pirolün kimyasal yapısı (Teixeira ve diğerleri, 2022).

İtrakonazol, birinci nesil triazol antifungal olup düşük dozlarda fungistatik, yüksek dozlarda fungisid etki gösterir. Etkisi, sitokrom P450 14 α -demetilazı inhibe ederek lanosterolün ergosterole dönüşmesini engellemesine dayanır. Ergosterol, mantar hücre zarının bütünlüğü ve fonksiyonu için önemli durumdadır. Lipofilik ve zayıf bazik yapısı nedeniyle gastrointestinal emilimi pH'a bağlıdır ve kapsüllerin gıda ile verilmesi önerilir. İlacın lipofilik özelliği, yağ dokusu ve yağ bezlerinde birikmesine olanak sağlayarak, ciltte stratum korneum seviyelerinin plazma konsantrasyonlarının yaklaşık 10 katına ulaşmasını sağlar. Ayrıca, kedi tüylerinde itrakonazol kalıcılığı tedavi sonrası haftalarca sürebilmektedir (Moriello ve diğerleri, 2017).

Köpeklerde itrakonazol hızla emilir ve ortalama yarı ömrü yaklaşık 28 saattir. İlacın farklı formülasyonları (jenerik, yenilikçi, bileşik) arasında biyoeşdeğerlik değişkenlik gösterebilir. Yüksek dozlarda (40 mg/kg) bazı histopatolojik değişiklikler gözlemlense de köpeklerde genellikle iyi tolere edilir. Etkiler çoğunlukla anoreksi ile sınırlıdır ve karaciğer fonksiyon bozuklukları nadirdir. Hamile veya emziren köpeklerde kullanımı önerilmemektedir (Moriello ve diğerleri, 2017).

Kedilerde itrakonazol, 5 mg/kg dozda “hafta içi/hafta dışı” protokol ile uygulandığında, çoğu olguda 3–4 tedavi döngüsü sonunda klinik iyileşme sağlamakta ve genellikle iyi tolere

edilmektedir. Düşük biyoyararlanıma sahip bileşik preparatlar önerilmez. Ticari veteriner sıvı formülasyonları tercih edilmelidir. Küçük ırk köpeklerde ise 5 mg/kg dozda günlük uygulama ekonomik ve etkili olup, düşük doz tedavisi protokolleri, ilacın uzun tüy depolanma süresi ve biyoyararlanım özellikleri sayesinde güvenli ve iyi tolere edilebilmektedir (Moriello, 2025). Kedilerde en yaygın görülen yan etkileri; hiporeksi, kusma ve ishaldir. T edavi edilen vakalarda ölümcül karaciğer toksisitesi bildirilmemiştir. İtrakonazolün dermatofit patojenleri olan *Microsporum canis* ve *Trichophyton mentagrophytes* üzerinde mantar öldürücü etkinliği kanıtlanmıştır ve ulusal standartlara göre minimum inhibitör konsantrasyonları (MIC) 0,25–1 µg/mL arasında değişmektedir. Kedilerde, dermatofitoz tedavisinde itrakonazol topikal tedavi ile veya tek başına uygulanabilir. Tedavi sırasında tüy ve deri dokularında yeterli ilaç konsantrasyonu sağlanması klinik iyileşme ve mikolojik temizlenme için kritik öneme sahiptir (Moriello ve diğerleri, 2017).

Ketokonazol, 1980'lerde piyasaya sürülen ilk oral azollerden biri olup, lanosterol 14 α -demetilazı inhibe ederek ergosterol sentezini engeller ve mantar hücre zarında toksik sterol birikimine neden olur. Lipofilik yapısı sayesinde yağ dokularında birikir ve emilimi az miktarda yiyeceklerle artar gastrik asidi etkileyen ilaçlar biyoyararlanımı azaltabilir. Köpeklerde 10 mg/kg oral dozla terapötik plazma seviyelerine ulaşılır. Kedilerde uzun süreli kullanım genellikle güvenlidir. Ancak bazı olgularda kilo kaybı ve tüy kuruluğu görülebilir. Ketokonazol, dermatofitlere karşı geniş spektrumlu etkinliğe sahip olmasına rağmen, küçük hayvanlarda kullanımına dair sınırlı sayıda çalışma bulunmakta ve genellikle topikal tedavi ve çevresel dekontaminasyon ile desteklenmesi önerilmektedir. Yan etkiler arasında gastrointestinal rahatsızlıklar ve nadiren kusma yer alır. Hamile veya emziren hayvanlarda kullanımı önerilmez. Klinik çalışmalar, günde bir kez 10 mg/kg dozunun 2–10 haftalık tedavi süresince çoğu vakada klinik ve mikolojik iyileşme sağladığını göstermektedir. Flukonazol ise 1990'da piyasaya sürülen ilk nesil triazol antifungal olup etki mekanizması ketokonazol ve diğer azollerle benzerdir. Suda çözünür, düşük oranda proteine bağlıdır ve emilimi yiyecek veya antasit kullanımına bağlı değişmez. Köpek ve kedilerde oral veya intravenöz uygulamada yarılanma ömrü 12–14 saattir. En sık kusma, ishal ve doza bağlı ALT yükselmesi görülür. Dermatofitlere etkinliği diğer azoller ve terbinafine göre düşüktür, ancak bazı vakalarda (örneğin yavru kedilerde günde 10 mg/kg veya 5 mg/kg flukonazol uygulaması) klinik ve mikolojik iyileşme sağlanmıştır. Yan etkiler genellikle hafif olup, flukonazolün dermatofitozda kullanımının sınırlı olmasına karşın belirli vakalarda etkili olabileceği görülmektedir (Moriello ve diğerleri, 2017).

Posakonazol, FDA tarafından yakın zamanda insanlarda kullanım için onaylanan bir itrakonazol türevidir ve 40 mg/ml süspansiyon olarak mevcuttur. 44 lb'lik bir köpek için tipik posakonazol maliyeti (günde bir kez oral olarak 5 mg/kg) yaklaşık 11\$/gün'dür (KuKanich, 2008).

Köpekler ve kedilerde dermatofitozun tedavisi ve önlenmesi amacıyla canlı veya inaktif mantar aşuları üzerine yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bazı koruyucu ve tedavi edici etkiler gözlenmiştir. Öte yandan ticari olarak mevcut bir tek doz aşı, klinik yanıt sağlamamıştır. İki doz ve iki hafta aralık ile uygulanması önerilen durumlar arasındadır. *M. canis*'e karşı aşılamanın immunolojik yanıt oluşturduğu, ancak doğrudan meydan okuma modellerinde enfeksiyona karşı yeterli koruma sağlamadığı bildirilmiştir. İnaktif ve pentavalent aşuların özellikle genç veya daha önce tedavi edilmemiş kedilerde klinik iyileşmeyi hızlandırabildiğini ve kültür negatifliğe ulaşılmasını desteklediğini göstermektedir. Bu bulgular, mantar aşularının köpek ve kedilerde dermatofitoza karşı profilaktik ve terapötik potansiyele sahip olabileceğini, ancak etkinliğin aşı tipi, uygulama protokolü ve hayvan yaşı gibi faktörlere bağlı olarak değiştiğini ortaya koymaktadır (Moriello ve diğerleri, 2017).

Amfoterisin B (AmB), mayalar, küfler ve bazı protozoalara karşı geniş spektrumlu etkinlik gösteren polien antifungal ilaçlardan biridir. Klasik formülasyonu olan amfoterisin B deoksikolat, nefrotoksisite ve infüzyon reaksiyonları nedeniyle doz sınırlayıcı yan etkilere sahiptir; bu nedenle toksisiteyi azaltan lipid bazlı formülasyonlar, özellikle lipozomal amfoterisin B geliştirilmiştir (Gómez-López, 2020).

Ekinokandinler, mantar hücre duvarının β -glukan sentezini inhibe ederek etki gösteren ve özellikle sistemik invaziv enfeksiyonlarda kullanılan antifungal ajanlardır. Kasporfungin, *Aspergillus* ve *Candida* türlerine karşı etkinliği ile bilinir ve yaygın olarak invaziv sistemik mantar enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilir. Buna karşılık alilamin sınıfından terbinafin, ergosterol biyosentezini engelleyerek etki gösterir. Klinik olarak tırnak mantarı (onychomycosis) ve çeşitli deri mantarlarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu ilaçların etki mekanizmaları ve kullanım alanları, antifungal ajan seçimi yapılırken enfeksiyonun tipine göre rasyonel yaklaşım geliştirilmesine olanak sağlar (Aygen, 2023).

Genel olarak antifungallerin etki mekanizmasına bakıldığında Azol sınıfı antifungal ilaçlar, mantar hücrelerinde ergosterol biyosentezinden sorumlu sitokrom P450 (*cyp*)-bağımlı lanosterol-14 α -demetilaz enzimini inhibe ederek etki gösterir. Ergosterolün azalması, hücre membranının bütünlüğünü bozarak hücre duvarı fonksiyonlarının bozulmasına yol açar.

Lanosterol-14 α -demetilaz, *Pythium* türleri hariç, çoğu maya ve küf türünde bulunmakta olup, *Leishmania* türlerinde azollerin değişken antifungal aktivitesini açıklamaktadır. Azoller, mantar *cyp* enzimlerine memeli *cyp*'sine göre daha yüksek bir afinite gösterse de memelilerde de kısmi inhibisyon sonucu testosteron, kortizol, kolesterol ve androjen sentezinde azalma gibi olumsuz etkiler gözlenebilir. Terbinafin ise azollerden farklı bir etki mekanizmasına sahiptir. *Skualen epoksidaz* enzimini inhibe ederek ergosterol sentezini dolaylı yoldan azaltır. Bu farklı mekanizma, terbinafinin memeli *cyp* enzimlerini inhibe etmemesi nedeniyle azollere kıyasla daha düşük ilaç-ilaç etkileşimi potansiyeli ve farklı etki profili sunmasını sağlar. Ayrıca, azollere dirençli mantar türlerinde etkili olabilmesi, terbinafinin klinik kullanım avantajlarından biridir (KuKanich, 2008).

2.7.2. Topikal Tedavi

Sistemik tedavinin yanında, enfekte kıl örtüsünde yerleşen sporların eliminasyonu için topikal uygulamalar zorunlu olup, tedavinin ayrılmaz bir bileşenidir. Tüm vücut banyo uygulamaları, çevresel kontaminasyonu azaltmada ve bulaşma zincirini kırmada yardımcı olmaktadır. Haftada iki kez uygulanan kireç-kükürt solüsyonu (1:16) veya enilkonazol (1:100), artık aktiviteye sahip olmaları nedeniyle en sık önerilen topikal ajanlardır. Alternatif olarak, %2 klorheksidin ve %2 mikonazol içeren şampuanlar etkin olmakla birlikte artık istenen aktiviteye sahip olmayabildiği durumlar bulunmaktadır. Bu nedenle haftada 2-3 kez uygulanması gerekmektedir ve enilkonazol veya kireç-kükürtün bulunmadığı ülkelerde önemli bir seçenek oluşturmaktadır. Sistemik tedavi sonlandırılmış olsa bile, mikolojik tedavi kanıtlanıncaya kadar topikal uygulamalara devam edilmesi gerekmektedir (Moriello, 2025).

Topikal ajanlar arasında kireç kükürtü, *M. canis*'e karşı güçlü sporisidal etkinlik göstermekte ve haftada iki kez uygulandığında mikolojik iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Yüksek konsantrasyonlarda cilt tahrişi ve beyaz tüylü kedilerde renk değişikliği gibi yan etkiler bildirilmiştir. Enilkonazol ise tek başına veya sistemik antifungal ajanlarla kombinasyon halinde uygulanarak kültür negatifliği sağlayabilmekte ve iyi tolere edilmektedir. Mikonazol ve klorheksidin kombinasyonları sinerjik etki göstererek dermatofit kolonilerini azaltırken, klorheksidin tek başına sınırlı etkiye sahiptir. Topikal terbinafin ve azol türevleri (ketokonazol, climbazol) in vitro ve sınırlı in vivo modellerde etkili bulunmuş, uçucu yağlar ise hem in vitro

hem de küçük in vivo çalışmalarda *M. canis*'e karşı antifungal etkinlik göstermiştir (Moriello ve diğerleri, 2017).

Yüz ve kulak gibi lokal tedavisi güç bölgelerde fokal uygulamalar önerilmektedir. Yüz bölgesinde %1–2 mikonazol krem güvenle kullanılabilirken, kulak lezyonları için klotrimazol, mikonazol/klorheksidin veya ketokonazol/klorheksidin kombinasyonları içeren otik preparatlar uygun seçeneklerdir. Bu kapsamlı yaklaşım, sistemik antifungal tedavi, düzenli topikal uygulamalar ve çevresel dekontaminasyonun birlikte yürütülmesini gerektirir (Moriello ve diğerleri, 2017).

2.8. Antifungal Dirençlilik Nedir?

Mantarlar, çok çeşitli çevresel koşullarda hayatta kalabilen ve evcil hayvanlar dahil olmak üzere çeşitli konakçılarda enfeksiyon oluşturabilen organizmalardır. Farklı mantar türlerinin sayısının yaklaşık 12 milyon olduğu tahmin edilmektedir. Köpekler ve kedilerde mantar türü, özellikle yüzeysel mikozlara neden olarak cilt, tırnak ve tüy dokularını etkiler. Küresel iklim değişikliği, bazı mantar patojenlerinde termotolerans gelişimini destekleyerek evcil hayvanlarda yeni ve bazen antifungal direnci yüksek mantar türlerinin ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Öte yandan, çevresel ortamlarda antifungal ajanların kullanımı, evcil hayvanların yaşam alanlarında mantar yükünü azaltmayı hedeflese de bu uygulamalar veteriner kliniklerinde kullanılan antifungallere benzer yapıda olduğundan, çevresel mantar popülasyonlarında direnç gelişimini artırabilir. Bu durum, kediler ve köpeklerde dermatofit ve maya enfeksiyonlarının tedavisinde artan antifungal direnç sorununu gündeme getirmektedir (Cowen ve diğerleri, 2015).

Köpeklerde ve kedilerde yüzeysel mikozlar, çoğunlukla *Microsporum spp.* ve *Trichophyton spp.* gibi dermatofitlerden kaynaklanır. Bu patojenler, cilt, tırnak ve saç gibi keratinize dokuları etkileyerek dermatofitoz, *Malassezia* kaynaklı dermatit ve *kandidiyazis* gibi klinik tablolar oluşturur. Dermatofitler, zoonotik potansiyelleri nedeniyle özel bir öneme sahiptir. *Microsporum canis* kedilerde, *Trichophyton mentagrophytes* ise köpeklerde baskın olarak izole edilir. Refakatçi hayvanlardaki mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığı, iklim, yaş, bağışıklık durumu ve ciltteki nem gibi çeşitli predispozan faktörlerden etkilenir. Antifungal tedavi seçenekleri genellikle azoller, allilaminler, polienler ve ekinokandinleri kapsar. Yanlış veya aşırı kullanım, mantarlarda antifungal direnç gelişimini hızlandıran faktörler arasındadır.

Özellikle *Candida* ve *Malassezia* türlerinde, azol direnci giderek artan bir endişe kaynağıdır ve direnç mekanizmaları genellikle *erg11* ve *upc2* genlerindeki mutasyonlar ve aşırı ekspresyonlar aracılığıyla ortaya çıkar. Bu durum, evcil hayvanlarda dermatofit ve maya kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde klinik başarıyı sınırlayabilir ve etkin tedavi stratejilerinin geliştirilmesini zorunlu kılar (Brathwaite ve diğerleri, 2025).

Antifungal direnç, mikrobiyolojik veya klinik direnç ya da her ikisinin bir kombinasyonu olarak tanımlanabilir. Mikrobiyolojik direnç, patojenin terapötik başarı olasılığı ile ilişkili antimikrobiyal ajan konsantrasyonları tarafından inhibe edilmediği durumları ifade eder. Başka bir deyişle, patojen normal dozlama ile yok edilebilse de, yalnızca daha yüksek konsantrasyonlar etkili olur. Kompozit tanıma göre ise, standart dozlama programları ile inhibe edilemeyen izolatlar spesifik olarak dirençli kabul edilmektedir. Bu nedenle, antifungal ajanların etkinliğini değerlendirmek ve direnç durumunu belirlemek için minimum inhibitör konsantrasyon (MIC) testleri bir araçtır (Pfaller, 2012).

Mevcut invaziv mantar enfeksiyonları için terapötik seçeneklerin sınırlı olması, antifungal direnç oluşumunu artırmaktadır. Ayrıca, profilaktik kullanım ve tekrarlayan ya da uzun süreli tedavi koşulları altında antifungal ajanlara maruziyet, direnç gelişimi ile yakından ilişkilidir ve bu durum, hasta hayvanlarda morbidite ve mortalitenin arttırabilir. Antifungal dirence aracılık eden başlıca mekanizmalar arasında biyofilm oluşumu, filamentasyon, genomik değişiklikler ve ilaç çıkış pompalarının aşırı ekspresyonu (özellikle taşıyıcıların ana kolaylaştırıcı süper ailesi ve ATP bağlayıcı kaset taşıyıcıları) yer almaktadır. Fırsatçı patojenler arasında yaygın olarak kullanılan antifungal ajanlara karşı direnç gelişimi, mevcut tedavi stratejilerinin etkinliğini azaltmaktadır (Zheng ve diğerleri, 2018).

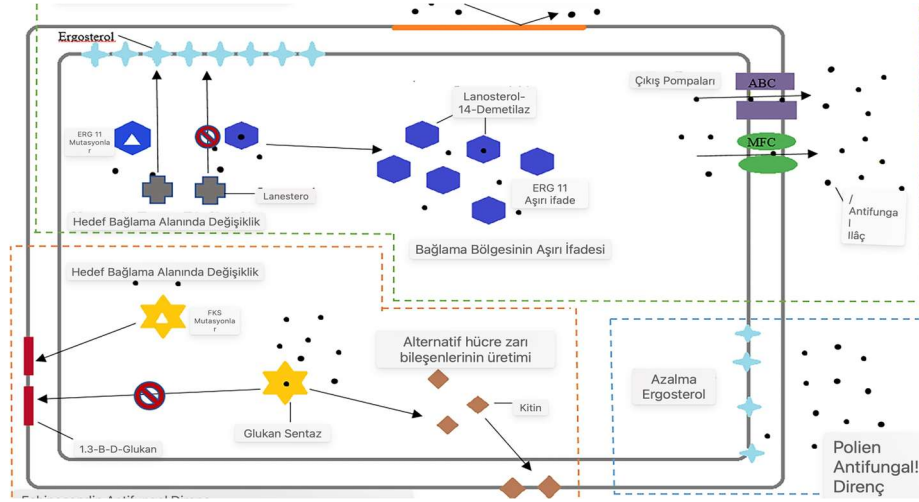
2.9. Antifungal Dirençlilik Mekanizmaları

Antifungal direnç, mantar patojenlerinin antifungal ajanlara karşı gelişen adaptif yanıtlarını içeren karmaşık bir süreçtir. Bu durum hem tedavi etkinliğini azaltması hem de klinik yönetimi güçleştirmesi nedeniyle sorun haline gelmiştir. Çoğu antifungal ajan ve mantar patojeni için direnç mekanizmaları moleküler düzeyde büyük ölçüde açıklanmıştır. Genel olarak bu mekanizmalar üç ana kategori altında değerlendirilmektedir. Bunlardan ilki, mantar hücresinde etkili ilaç konsantrasyonunun azalmasıyla sonuçlanan süreçleri içermektedir. İkincisi, antifungal ilaçların bağlandığı hedef yapılar üzerinde meydana gelen değişikliklerdir.

Son kategori ise mantarın, hedeflenen biyokimyasal yolları atlayarak alternatif metabolik yolları kullanmasıyla ortaya çıkan metabolik baypas mekanizmalarını kapsamaktadır. Bu stratejiler, klinik açıdan tedavi başarısızlığı ve persistan enfeksiyonlarla ilişkilidir ve antifungal dirençliliğin temelini oluşturur (Shrestha ve Roy, 2016).

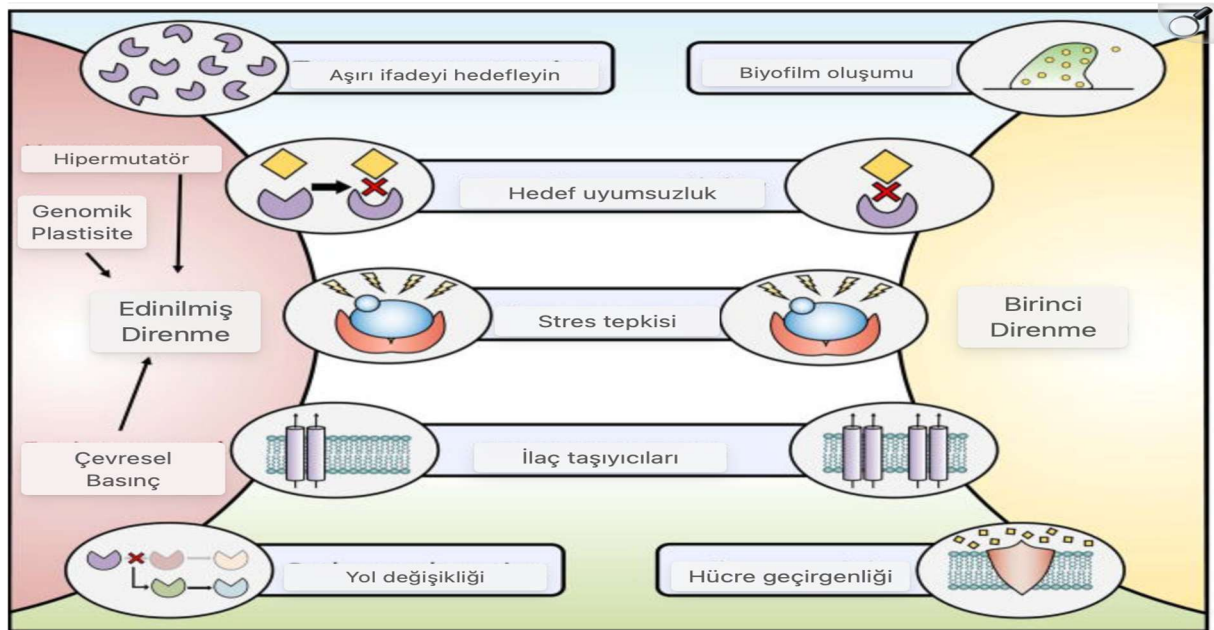
Klinik açıdan değerlendirildiğinde antifungal direnç, uygun tedavi uygulanmasına rağmen enfeksiyonun devam etmesi veya ilerlemesi ile tanımlanır ve bu durum tedavi başarısızlığına yol açar. Dermatofit enfeksiyonlarında gözlenen direnç gelişimi, hücre düzeyinde oldukça karmaşık moleküler mekanizmaların sonucudur. Mantar hücreleri toksik bileşiklerin varlığında hayatta kalmak için çeşitli adaptasyon stratejileri geliştirir. Bu stratejiler arasında, antifungal ajanların bağlanma afinitesini azaltan hedef proteinlerde mutasyonlar, gen promotör bölgesindeki değişiklikler yoluyla hedeflenen proteinin aşırı ekspresyonu, ilaçların hücre dışına taşınmasını sağlayan çıkış pompalarının aktivasyonu, antifungal moleküllerin enzimatik yıkımı ve geniş kapsamlı pleiotropik yanıt mekanizmaları yer alır. Ayrıca, ökaryotik konakçı hücreleri ile mantar hücrelerinin biyolojik benzerlikleri, tedavi seçiminde dikkat gerektirirken, mantarlara özgü yapısal bileşenler ilaç geliştirme sürecinin odak noktası olmuştur. Bu bağlamda, mantar hücre duvarı ve memeli hücrelerinde bulunmayan ergosterol içeren hücre zarı, seçici antifungal hedefler olarak öne çıkar. Bu yapılara etki eden azoller, ekinokandinler ve polienler gibi antifungal ilaçlar, dermatofit enfeksiyonlarının klinik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Parente-Rocha ve diğerleri, 2017).

Antifungal ilaçların her biri mantar patojenlerinin çoğalmasını baskılamak veya eliminasyonunu sağlamak amacıyla farklı biyokimyasal hedefleri kullanır. Direnç mekanizmaları (Şekil 6), patojenin ilaçla etkileşimini azaltan içsel özelliklere dayalı olabileceği gibi, tedavi sürecinde edinilen adaptasyonlarla da gelişebilmektedir. Bu bağlamda, birincil direnç mekanizmaları, spesifik ilaç sınıfının etki noktasını doğrudan değiştiren mutasyon veya yapısal modifikasyonları içerirken, ikincil mekanizmalar ise hücre içi ilaç konsantrasyonunu düşüren effluks pompalarının aşırı ekspresyonu veya hücresel bariyer özelliklerinin güçlenmesi ile ilişkilidir. Ayrıca çevresel koşullar, konakçı immün durumu ve mikrobiyal ekosistem dinamikleri, duyarlı türlerin elimine edilmesine veya dirençli popülasyonların baskın hale gelmesine katkıda bulunabilir. Bu süreçlerin tümü, antifungal tedavi sonuçlarını belirleyen faktörlerdendir (Pfaller, 2012).



Şekil 6. Antifungal direnç mekanizmalarının şekilsel gösterimi (Logan ve diğerleri, 2022).

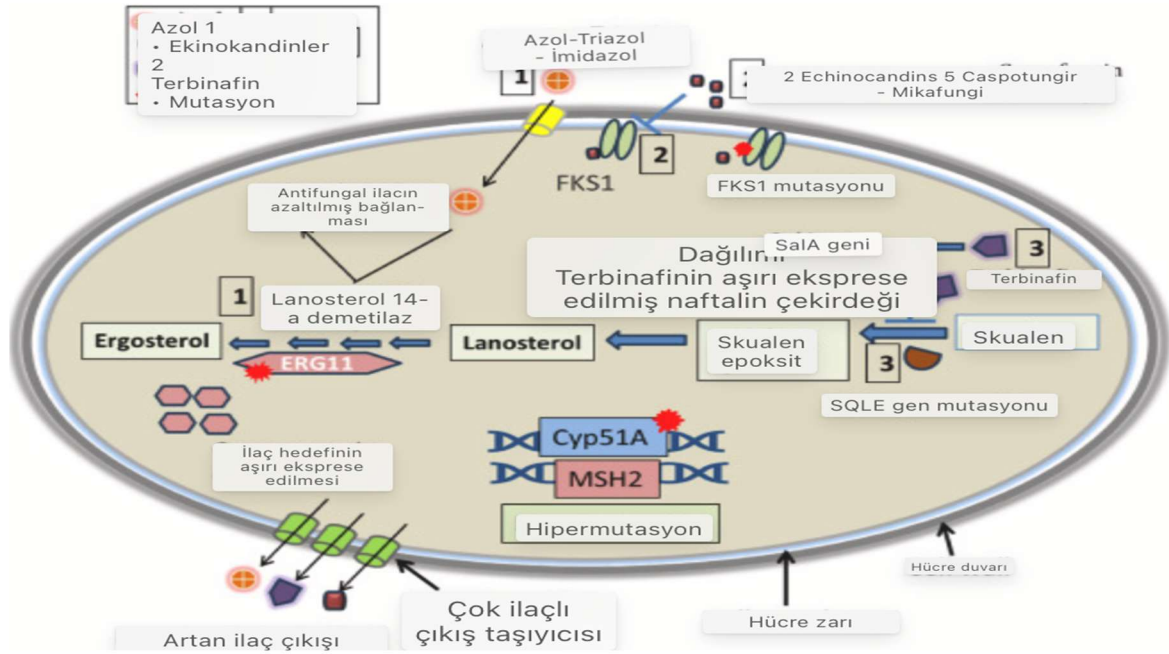
Biyofilm oluşumu, antifungal direncin bir olayıdır. Spesifik olarak, β -1,3 glukan bakımından zengin matris mikroorganizmaları korumak için gelişir ve β -1,3 glukanlar antifungal ilaçları mikrobiyal biyofilm matrisinin dışında emekliye edebilir, böylece mikrobiyomun karşılaştığı ilaç konsantrasyonunu düşürebilir. Dermatofitlerin tırnak yüzeylerinde veya epitel tabakasında biyofilm oluşturabildiği ve bunun sonucunda dermatofit enfeksiyonlarına karşı direnç gelişimi olduğu gösterilmiştir (Yadav ve diğerleri, 2025).



Şekil 7. Edinilmiş direncin gelişimi mekanizmalarıyla gösterimi (Revie ve diğerleri, 2018).

Edinilmiş direncin gelişimi çeşitli mekanizmalarla gerçekleşebilir (Şekil 7). Örnekler arasında ilaç hedefinin aşırı ekspresyonu, ilaç hedefinde ilaç bağlanmasını engelleyen amino asit ikameleri, stres yanıt yolları yoluyla sinyal verme, çıkış pompalarının yukarı düzenlenmesi veya hücrel yollardaki değişiklikler bulunur. Mantar patojenlerinde edinilmiş direnç, bir organizmanın genetik plastisitesi, hipermutatör suşların varlığı veya suşların klinik izolatlarda çapraz dirence yol açan tarımsal mantar ilaçlarına dirençli hale gelmesine neden olan çevresel baskılar dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere birden fazla faktör aracılığıyla hızlandırılabilir. Birincil direnç, hedef uyumsuzluğu, stres tepkisi sinyalizasyonu ve çıkış pompası aşırı ekspresyonu dahil olmak üzere edinilmiş dirençte yer alanlarla örtüşen çeşitli mekanizmalar aracılığıyla elde edilir (Revie ve diğerleri, 2018).

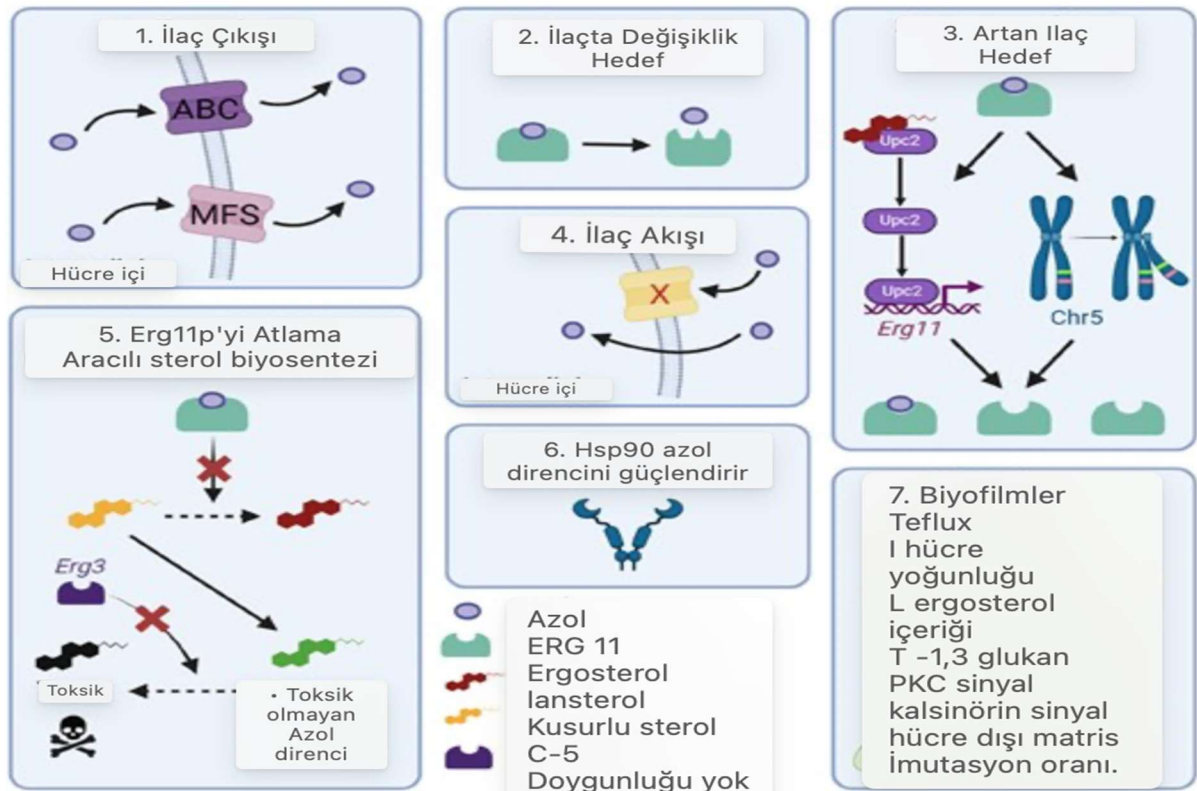
Antifungal ve sitotoksik ilaçların uygulaması, mantar hücrelerinde reaktif stres yanıtlarını tetikleyerek ilaç toleransını artıran çeşitli moleküler süreçleri aktive eder. Bu süreçler; sinyal iletim yollarının uyarılması, hücrel detoksifikasyon mekanizmaları ve özellikle ilaç çıkışından sorumlu genlerin aşırı ekspresyonunu kapsamaktadır. Dermatofitlerde triazol direnç gelişimi, üç temel mekanizmayla ilişkilidir (Şekil 8).



Şekil 8. Antifungal ilaçlara karşı mantar direnci mekanizması (Yadav ve diğerleri, 2025).

2.9.1. Azoller

Azollere karşı gelişen dirençte, ilacın hücre içinde yeterli düzeyde birikmemektedir. Bu durum, ergosterol seviyelerinin azalmasına veya plazma zarında fosfatidil-kolin ile fosfatidil-etanolamin oranındaki değişimlere bağlı olarak membran geçirgenliğinin azalmasıyla açıklanabilir. Her iki durum da ilaç penetrasyonunu sınırlandırarak azollerin etkinliğini düşürmektedir. Bununla birlikte, mevcut verilerin büyük çoğunluğu, aktif ilaç çıkışının artmasının azollere karşı en baskın direnç mekanizması olduğunu göstermektedir. Dirençli hücrelerde azol konsantrasyonunun belirgin şekilde düşük bulunması ve taşıyıcı proteinleri kodlayan genlerdeki belirgin transkripsiyon artışı, aktif efluksun direnç sürecinin temel bileşeni olduğunu desteklemektedir. Bu bağlamda, özellikle çoklu ilaç direnci (MDR) taşıyıcıları ve ATP-bağımlı kaset (ABC) pompalarının aşırı ekspresyonu, hücre içindeki azol seviyelerini azaltarak antifungal etkinliği sınırlandırmakta ve klinik tedavide başarısızlığa neden olabilmektedir (Lupetti ve diğerleri, 2002).



Şekil 9. Azol direnç mekanizması (Li ve diğerleri, 2025).

Azoller (Şekil 9) ABC ve MFS taşıyıcıları aracılığıyla dışarı atılır. Transkripsiyon faktörü *upc2*'nin ergosterolden salınması veya *erg11* ve transkripsiyon faktörü, ilaç hedefinin ekspresyonunun artması regüle edilmiş çıkışa yol açar. Taşıyıcılar aracılığıyla azaltılmış azol akışı, Lanosterolün azollerin neden olduğu *erg11p* aracılı sterol biyosentezinin ergosterole inhibisyonu oluşmaktadır (Li ve diğerleri, 2025).

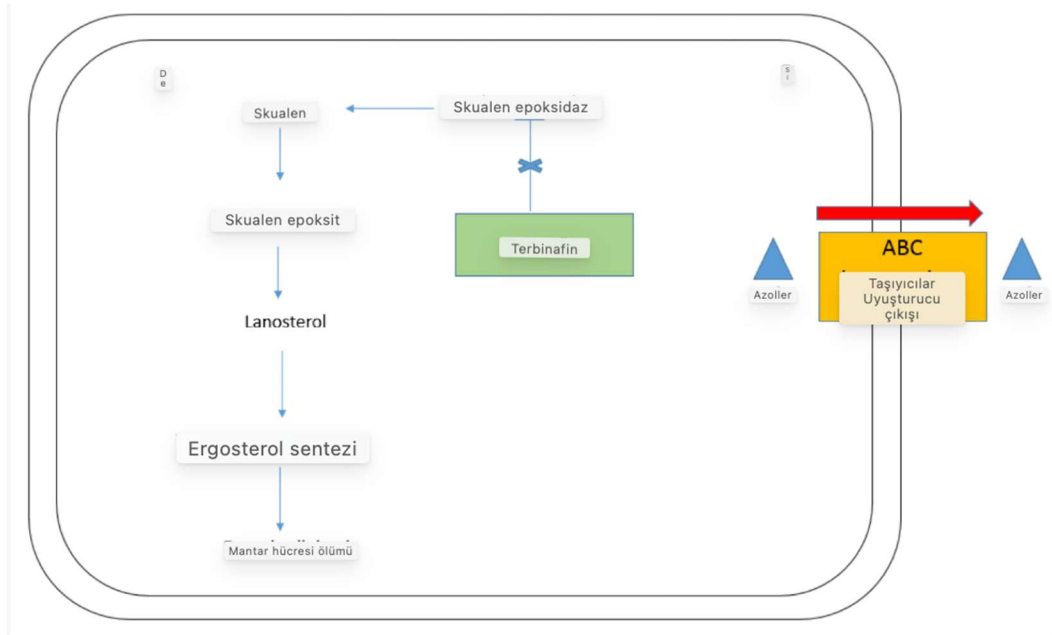
Flukonazol, yüksek oral biyoyararlanımı sayesinde sistemik dolaşıma kolaylıkla ulaşır ve deri altı dokularda hızla birikerek yüksek konsantrasyonlara erişir. Tedavi kesildiğinde ilacın deri altından sistemik dolaşıma yeniden difüze olduğu bildirilmiştir. Bu durum düşük doku bağlanma özelliklerine işaret etmektedir. Flukonazolün deri altındaki eliminasyonu plazmaya kıyasla daha yavaştır ve yaklaşık 60–90 saatlik bir yarı ömre sahiptir. Dermatofit enfeksiyonları için spesifik bir endikasyonu bulunmamakla birlikte, bu ajan dermatofitoz olgularında, özellikle *tinea capitis* vakalarında klinik yarar sağlamaktadır (Khurana ve diğerleri, 2019).

İtrakonazol, son otuz yıldır dermatofitozların tedavisinde başarıyla kullanılan bir diğer azol grubu antifungaldir. Ancak oral biyoyararlanımı sınırlıdır ve bireyler arasında belirgin farmakokinetik değişkenlik gösterir. İtrakonazol, sebum aracılığıyla hızla deriye geçerek plazmadan daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır ve yüksek keratin affinitesi nedeniyle tedavi kesildikten sonra bile deri dokularında 3–4 hafta boyunca kalabilir. Dermatofit enfeksiyonlarında klinik olarak belirgin bir itrakonazol direnci rapor edilmemiştir. *Trichophyton interdigitale* izolatlarında zaman zaman yüksek minimum inhibitör konsantrasyonları (MIC) bildirilmiştir (Khurana ve diğerleri, 2019).

2.9.2. Terbinafin ve Diğer Alilaminler

Terbinafin ve diğer alilaminler, kedi ve köpeklerde görülen dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen güçlü antifungal ajanlardır ve özellikle *Trichophyton* ve *Microsporum* türlerine karşı fungisidal aktivite gösterirler; bu ilaç sınıfı fungal hücre zarının temel bileşeni olan ergosterolün biyosentez yolunu hedefleyerek *skualen epoksidaz (SQLE)* enzimini rekabetçi olmayan bir şekilde inhibe eder. Bunun sonucunda 2,3-oksidoskualen üretimi durur, hücre içinde skualen birikimi artar. Ergosterol düzeyleri azalır ve membran bütünlüğü bozulur, bu da hücresel geçirgenliğin kaybına ve mantar hücre ölümüne yol açar (Gibas ve diğerleri, 2023).

Terbinafin direncinin mekanizmasını (A'da) ve aynı zamanda (B'de) 3. maddede tartışılan ABC taşıyıcılarının azol direncine müdahalesini açıklar. Şekil 10'da, dermatofitlerde gözlemlenen ana direnç mekanizmalarını göstermektedir. (A)'da, ergosterolün biyosentezinin azaltılmış bir şeması gösterilmiştir. Skualen epoksidaz genindeki mutasyonlar durumunda, terbinafin artık enzimi inhibe edemez, bu nedenle ergosterol sentezinde azalma olmaz ve artık hücre ölümü olmaz ve bu da dirence neden olur. (B)'de, ABC taşıyıcılarının çıkış mekanizması esas olarak dermatofitlerde azol direnci için tanımlanmıştır (Sacheli ve Heyette, 2021).



Şekil 10. Terbinafin direncinin mekanizmasını (Sacheli ve Heyette, 2021).

2.9.3. Griseofulvin

Griseofulvin (GRI), dermatofitozların tedavisinde tanıtılan ilk sistemik antifungal ajan olup, uygulama sonrasında hızla stratum corneumda (SC) birikir ancak burada özel bir bağlanma kuvveti olmadığı için tedavinin kesilmesiyle konsantrasyonları hızla azalır ve terleme ile SC'den potansiyel olarak uzaklaştırılabilir. GRI'nin klinik etkinliği, dermatofitlerin yavaş büyüme özellikleri nedeniyle mikrotübül agregasyonunun inhibisyonuna dayanan etki mekanizmasının uygulanabilir sonuç oluşturabilmesi için haftalar hatta aylar süren uzun tedavi süreleri gerektirir (Khurana ve diğerleri, 2019).

2.10. Antifungal Direnç Yönetimi

Antifungal yönetim, kedi ve köpeklerdeki dermatofit tedavilerinde elde ettiğimiz sonuçlarını iyileştirmek, direnci en aza indirmek ve toksisiteyi azaltmak için antifungal kullanımı optimize etmeye odaklanan bir stratejidir. AFS, uygun reçete uygulamalarını ve gözetimi teşvik ederek, mevcut antifungal tedavi seçimini artan direnç tehditlerine karşı korurken etkili tedavi sağlar (Gupta ve diğerleri, 2025).

Antifungal ilaçların uygunsuz kullanımı ve mantar enfeksiyonlarının hatalı şekilde teşhis edilmesi, klinik sonuçları olumsuz etkileyebilir, ilaç direncini artırabilir ve uygun tedavinin başlanmasını geciktirebilir. Bu nedenle, tanının doğrulanması ve tedaviye yönlendirilmesi için, geleneksel yöntemler (KOH mikroskopisi ve kültür), moleküler analizler (PCR) ve ileri teknikler (antifungal duyarlılık testleri, SQLE mutasyonlarının belirlenmesi ve dizileme) dahil olmak üzere laboratuvar değerlendirmelerinin klinik incelemeyi tamamlaması gerekmektedir. Tanısal yöntemlerin çeşitli sınırlamaları bulunsa da ampirik tedaviye başvurmak yerine mikrobiyolojik doğrulamaya öncelik verilmesi, antifungal tedavinin etkinliğini arttırmak ve direnç gelişimini önleyebilir (Gupta ve diğerleri, 2025).

Dermatofit tedavisinde antifungal ajanın seçimi, “altı R” ilkesiyle tanımlanır. Doğru ilaç, doğru endikasyon, doğru uygulama yolu, doğru doz, doğru tedavi süresi ve doğru frekans. Klinik olarak optimal seçim, mantar türü, tutulum bölgesi, farmakokinetik özellikler, komorbiditeler ve ilaç etkileşimleri gibi hasta faktörlerinin birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Antifungal duyarlılık testleri (AFST) in vitro etkinlik hakkında bilgi sağlasa da, laboratuvar sonuçları her zaman klinik yanıtla örtüşmeyebilir (Gupta ve diğerleri, 2025).

Uzun dönem tedavi stratejileri, etkinliği toksisite ve direnç gelişimi ile dengeleyecek şekilde planlanmalı, hastaların tedaviye uyumunu artırmak için eğitim, izlem ve düzenli kontrol randevuları vurgulanmalıdır. Ayrıca, antifungal tedavi yönetiminin önemine ilişkin farkındalığı artırmak amacıyla sağlık profesyonellerine yönelik atölye çalışmaları ve eğitim programları önerilmektedir (Gupta ve diğerleri, 2025).

Özellikle sodyum hipoklorit, geniş bir antimikrobiyal etkiye sahip olup mantar sporlarının inaktivasyonunda etkilidir. Klorheksidin ise bakterilere ve mantarlara karşı geniş spektrumlu bir antiseptik olarak bilinmektedir. Bu dezenfektanların etkinliği, konsantrasyonlarına ve uygulama sürelerine bağlıdır. Sodyum hipoklorit ve klorheksidin gibi dezenfektanlar, çevredeki mantar sporlarının yükünü azaltmada etkili birer ajan olarak

kullanılabilir (Mutluay, 2016). Çevresel kontaminasyonun önlenmesi, yeniden enfeksiyon riskini azaltır ve tedavinin başarısını artırır. Bağışıklık destekleyici tedaviler, bağışıklık sistemi baskılanmış hayvanlarda enfeksiyon kontrolünü destekler. Beta-glukan ve laktoferrin gibi ajanlar, bağışıklık yanıtını güçlendirerek enfeksiyonla mücadelede destekleyici bir rol oynar (Şirinyıldız ve Mavi Bulut, 2022).

Kedi ve köpeklerde dermatofitoz kontrolünde çevresel kontaminasyonun azaltılması gerekmektedir. Dermatofit sporları tekstil ve yüzeylerde uzun süre canlı kalabildiğinden, çamaşır ve ekipmanların doğru şekilde dezenfekte edilmesi enfeksiyonun tekrarını önlemede bir adımdır. Çoğu dermatofit türü orta derecede ısıya duyarlı olduğundan, hayvan temaslı tekstillerin 60 °C ve üzeri sıcaklıklarda yıkanması etkili bir yöntemdir. Isıya dayanıklı olmayan materyaller için kontamine tekstillerin kuaterner amonyum bileşikleri içeren deterjanlarda 24 saat bekletilmesi tam dezenfeksiyon sağlayabilir. Hayvanların sıklıkla temas ettiği zemin ve banyo yüzeylerinin mantar sporlarının kalıcılığını önlemek amacıyla düzenli olarak %10 çamaşır suyu çözeltileriyle temizlenmesi enfeksiyon yükünü azaltmaya yardımcı olur (Gupta ve diğerleri, 2025).

2.10.1. Dirençli Dermatofitlerin Tanısı

Dirençli dermatofitlerin tanınması, fungal kültürler ve antifungal duyarlılık testlerinin birlikte kullanılması ile mümkün olmaktadır. Dermatofitoz olgularında doğru tanı konulması, uygun tedavi protokolünün belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Fungal kültürler, klinik örneklerden elde edilen izolatların morfolojik özelliklerine dayanarak tür düzeyinde tanımlanmasını sağlayan temel yöntemlerden biridir. Buna ek olarak, antifungal duyarlılık testleri, izolatların minimum inhibitör konsantrasyonlarını (MİK) belirleyerek direnç profillerinin ortaya konmasına olanak tanımakta ve tedavi seçiminde yol gösterici bir rol üstlenmektedir. Son yıllarda moleküler yöntemler, direnç mekanizmalarının detaylı analizinde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak önem kazanmıştır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve genetik sekanslama teknikleri, özellikle *erg11* gibi antifungal dirençle ilişkili genlerde meydana gelen mutasyonların tespit edilmesinde etkin olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, klasik kültür ve duyarlılık testleri ile değerlendirildiğinde, tanısal doğruluğu ve klinik karar sürecini güçlendirmektedir (Manastır, 2007).

Ergosterol sentezinin kantitatif ölçümü özellikle azol grubu ilaçların etkinliğini belirlemede yöntemdir. Azoller, hücre zarının ana bileşeni olan ergosterol sentezini inhibe eder ve ergosterol düzeyindeki azalma antifungal etkinliği göstermektedir. Klasik duyarlılık testleri ile moleküler ve biyokimyasal yaklaşımların birlikte kullanılması, dirençli dermatofitlerin tanısında doğruluğu artırmaktadır (Manastır, 2007).

2.11. Alternatif Tedavi Yöntemleri

Hipoklorit solüsyonlarının antimikotik özellikleri, doku çözme kapasiteleri ve potansiyel iritan etkileri konsantrasyonla doğru orantılıdır. Daha düşük pH ve yüksek konsantrasyonlarda NaCl'nin etkinliğinin arttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, düşük pH seviyelerinde NaCl'nin toksisitesinin de yükseldiği gösterilmiş ve ideal pH aralığının 11–12 olması gerektiği belirtilmiştir. Sodyum hipoklorit ve klorheksidin gibi dezenfektanlar, çevresel yüzeylerde bulunan mantar sporlarının yükünü azaltmada etkili ajanlar olarak değerlendirilmektedir (Mutluay, 2016).

Topikal biyogümüş solüsyonunun uygulanması, dermatofitoz olgularında klinik belirtilerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gerilemesine ve iyileşme sürecinin hızlanmasına katkı sağlamaktadır. Terbinafin hidroklorür ile karşılaştırıldığında, lokal biyogümüş uygulamasının daha kısa sürede klinik iyileşme oluşturduğu bildirilmiştir. Çalışmalarda, lokal biyogümüş tedavisinin uygulama kolaylığı, düşük maliyet, hızlı etki başlangıcı ve yan etki gözlenmemesi gibi avantajlarıyla öne çıktığı gösterilmiştir. Bu bulgular, biyogümüş solüsyonunun dermatofitozis tedavisinde güvenli ve etkili bir alternatif tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceğini desteklemektedir (Tutar, 2025).

Antifungal ilaçlar mevcut olsa da antibakteriyellere kıyasla daha sınırlıdır ve mevcut gruplar (polienler, azoller, allilaminler) önemli ilerlemeler sağlasa da, dar etki spektrumu, yan etkiler ve direnç gelişimi gibi sorunlar vardır. Amfoterisin B dışındaki antifungaller çoğunlukla fungistatik etki gösterir, ancak amfoterisin B'nin kullanımı ciddi yan etkiler nedeniyle kısıtlanmaktadır. Mantarların ökaryotik yapısı, konakçı hücrelere benzerlikleri nedeniyle güvenli ve güçlü antifungal ilaç geliştirmeyi zorlaştırmaktadır. Bu yöntemler, gelecekte yeni antifungal bileşiklerin geliştirilmesine temel oluşturmaktadır (Parente-Rocha ve diğerleri, 2017).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Dermatofit enfeksiyonu şüpheli kedi ve köpeklerden alınan klinik örneklerin mikolojik, antifungal duyarlılık ve moleküler analizlerinde kullanılan materyaller bu bölümde sunulmuştur.

3.1.1. Örnekler

Araştırma materyalini İstanbul ilinde bulunan çeşitli yaş, ırk ve cinsiyetteki dermatofit şüpheli köpek ve kediler oluşturmaktadır. Aseptik koşullarda tekniğe uygun olarak 43 köpek, 40 kediden deri kazıntısı ve kıl örnekleri alınarak toplanan toplamda 83 örnek soğuk zincir altında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarına getirilerek çalışmada kullanılmıştır.



Resim 11. Kulak burun ve sırt bölgelerindeki lezyonlar.



Resim 12. Bölgesel tüy dökülmesinin tespit edildiği kedi ve köpek.

3.1.2. Kullanılan Solüsyonlar, Besiyerleri

Çalışmada örneklerin mikolojik incelemesi, dermatofit izolasyonu, antifungal duyarlılık testleri ve moleküler analizlerinin gerçekleştirilmesi amacıyla çeşitli solüsyonlar ve besiyerleri kullanılmıştır.

3.1.2.1. Sodyum Sülfür-Ethanol Solüsyonu

Sodyum Sülfür (Na_2S)	1 gr
Ethanol (%96)	2.5 ml
Distile su	7.5 ml

Örneklerin fungal kültürü ve mikroskopik incelemesi için hazırlandı.

3.1.2.2. Laktofenol Mavisi (Merck 1.13741.0100)

Örneklerden direkt inceleme ve fungal kültür sonucu üreyen dermatofitlerin mikroskopik incelemesinde kullanıldı.

3.1.2.3. Glikoz Solüsyonu (Merck 108342.1000)

Tespit edilen dermatofit etkenlerinin antifungal duyarlılık testleri için otoklav sterilizasyonu öncesinde %2 oranında Mueller Hinton Agar besiyerine eklendi.

3.1.2.4. Metilen Mavisi (Merck 203013520)

Tespit edilen dermatofit etkenlerinin antifungal duyarlılık testleri için otoklav sterilizasyonu öncesinde %2 glikoz içeren Mueller Hinton Agar besiyerine %1 stok solüsyondan 0,5 µg/mL olacak şekilde eklendi.

3.1.2.5. Dermatophyte Test Medium (DTM) (HiMedia M188)

DTM 40.2 gr

Distile su 7.5 ml

121 °C'de 15 dakika sterilizasyon işleminden sonra 50°C'ye kadar soğutulup supplement ekleme aşamasına hazır hale getirildi.

3.1.2.6. DTM Supplement (HiMedia FD015)

121 °C'de 15 dakika sterilizasyon işleminden sonra 50°C'ye kadar soğutulduktan sonra 1 flakon Selective Supplement 500 ml besiyerine eklendi ve karıştırılarak homojenizasyonu sağlandıktan sonra 12,5 ml steril plastik petrilere döküldü.

3.1.2.7. Sabouraud Dextrose Agar (HiMedia M063)

Sabouraud Dextrose Agar 65 gr

Distile su 1000 ml

121 °C'de 15 dakika sterilizasyon işleminden sonra 50°C'ye kadar soğutulup 0.1 g/L oranında besiyerine eklendi ve karıştırılarak homojenizasyonu sağlandıktan sonra 12,5 ml steril plastik petrilere döküldü.

3.1.2.8. Mueller Hinton Agar (HiMedia M173)

Mueller Hinton Agar 38 gr

Distile su 1000 ml

Hazırlık aşamasında %2 glikoz ve 0,5 µg/mL oranında metilen mavisi de besiyerine eklenerek 121 °C'de 15 dakika sterilizasyon işleminden sonra 50°C'ye kadar soğutulup 12,5 ml steril plastik petrilere döküldü.

3.1.2.9. Brain Heart Infusion Broth (Oxoid CM1135B)

Brain Heart Broth 37 gr

Distile su 1000 ml

Cam tüplere 4'er ml koyulduktan sonra tüpspor içerisinde 121 °C'de 15 dakika sterilizasyon işlemi gerçekleştirildi.

3.1.2.10. Primerler

28S rRNA geni 5'-GATAGCGMACAAGTAGAGTG-3' / 5'-GTCCGTGTTTCAAGACGG-3' (LSU1/LSU2) ve ITS (internal transcribed spacer) gen

bölgeleri ve 5'-GGTTGTGTTCTCTCTCTCT-3' / 5'-AAGTAAAAGTCGTTAACAAGGG-3' (ITS1/ITS2) primerleri kullanılarak PCR işlemleri yapıldı.

3.1.2.11. Tris-Asetat-EDTA (TAE) Tamponu (Thermo Fisher Scientific B49)

50X TAE Tamponu 10 ml

Distile su 490 ml

Agaroz jel elektroforezi için 50x Tris-Asetat-EDTA (TAE) tamponu kullanıldı.

3.1.2.12. Jel Agaroz (İnvitrogen 16500100)

Hazırlanan TAE tampon çözeltisi ile jel elektroforezis işlemi için %1.5 oranında jel agaroz eklendi.

3.1.2.13. DNA Ladder (Geneaid 100 bp DL004)

Jel elektroforezinde amplikon boyutlarının tespiti için 5 µl kullanıldı.

3.1.2.14. Jel Yükleme Boyası (Hibrigen 6x Mavi MG-YBM-01)

1 µl 6x jel yükleme boyası 5 µl DNA örneği ve DNA Ladder için kullanıldı.

3.1.3. Antifungal Diskler

Çalışmada izolatların antifungal duyarlılığını belirlemek için; caspofungin (5µg – Liofilchem 9165), fluconazole (25µg – Oxoid CT1806B), flucytosine (1µg – Liofilchem 22-777-971), metronidazole (5µg – Oxoid CT0067B), miconazole (10µg – Liofilchem 9077),

ketoconazole (25µg - Oxoid CT1806B), nystatin (100 µg - Oxoid CT0073B), voriconazole (1 µg - Oxoid CT1807B) antifungal diskleri kullanıldı.

3.1.4. DNA Ekstraksiyonu (FUJIFILM QuickGene DNA Tissue Kit S 637-23559)

Tespit edilen dermatofit izolatlarından FUJIFILM QuickGene DNA Tissue Kit S ile ekstraksiyon gerçekleştirildi.

3.2. Yöntem

3.2.1. Dermatofit Fenotipik İzolasyon

Deri kazıntı örnekleri numaralandırılarak tüpler içerisindeki sodyum sülfür - ethanol solüsyonuna aktarıldı. Tüplerdeki örneklerden 3 damla; lam üzerinde boyasından 1 damla laktofenol mavisi ile karıştırılarak olası fungal etkenlerin mikroskopik tespisi için mikroskop altında incelendi (Monod ve diğerleri, 1989; Verrier ve diğerleri, 2012).

Tüplerde her numunenin kalan diğer bölümlerinin antibiyotik ilave edilmiş Sabouraud Dextrose Agar (SDA) ve Dermatophyte Selective Agar (DTM) besiyerlerine tüy parçaları agar yüzeyine temas sonrasında içerisine gömülerek inokulasyonları gerçekleştirildi. İnokulasyonu gerçekleştirilen tüm örnekler 30 °C'de inkubasyona bırakıldı. İnkubasyona bırakılan petriyerler 3. günden başlayarak 14. güne kadar dermatofit üremesi yönünden takip edildi. DTM besiyerinde kırmızı renkte oluşan koloniler dermatofit yönünden pozitif olarak değerlendirildi (de Hoog ve diğerleri, 2017; Ninet ve diğerleri, 2003; Stockdale ve diğerleri, 1963; Symoens ve diğerleri, 2013).

3.2.2. Dermatofit Genotipik İzolasyon

Dermatofit türlerinin kültür ve mikroskopik gözlemlerdeki morfolojik görünümüne dayalı olarak tanımlanması yapılan örnek mikotik kültürlerinden DNA ekstraksiyonları

Fujifilm QuickGene DNA Tissue Kit S ile gerçekleştirildi. DTM besiyerinde kırmızı renkte oluşan örneklerin kolonilerinden 2 tam öze miktarında miselyum örneği 1 ml fizyolojik tuzlu su içerisine aktarıldıktan sonra 7500 rpm'de 10 dakika santrifüj işlemi yapıldı. Santrifüj sonrasında üst sıvı (süpernatant) atılarak pelet DNA ekstraksiyon işleminde kullanıldı (Kumar ve diğerleri, 2018).

Elde edilen pelet örneğinden DNA ekstraksiyonu için Fujifilm QuickGene DNA Tissue Kit S protokolü firmanın talimatları doğrultusunda modifiye edilerek uygulandı.

İlk olarak homojenizasyon için pelet örneklerine üzerine 250 µl MDT tamponu eklendi. Sonrasında mekanik parçalama için örneklere, 3 adet cam boncuk (0.1 mm çapında) eklenerek doku parçalama (Qiagen - TissueLyser II) cihazında 3.000 rpm hızda, 120 saniye süreyle 2 kez homojenize edildi. Lizis için homojenize edilen karışıma 25 µl EDT tamponu eklenerek örnekler 55°C'de 60 dakika süreyle termal blokta (DLAB HB120-S Dry Bath) inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında 13.500 rpm hızda 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası elde edilen üst fazdan (süpernatant) 200 µl alınarak yeni bir 1.5 ml'lik eppendorf tüpe aktarıldı. RNA kontaminasyonunu gidermek amacıyla örneğe 20 µl RNaz A eklenerek vorteks işlemi gerçekleştirildi. Sonrasında kapaklarda kalan sıvıları gidermek amacıyla kısa süreli santrifüj (flash spin down) yapılmıştır. Örnekler oda sıcaklığında 2 dakika inkübe edildikten sonra 180 µl LDT tamponu eklenerek örnekler tekrar maksimum hızda 15 saniye boyunca vortekslendi ve ardından kısa süreli santrifüj (flash spin down) işlemi uygulandı ve termal blokta 70 °C'de 10 dakika süreyle inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında yine vorteks ile flash spin down uygulaması yapılarak lizat elde edildi ve Fujifilm press cihazı (QC-Mini 480) kartuşlara yerleştirilen eppendorf tüp içerisindeki ekstraksiyon filtrelerine transfer edildi. Filtrelerde bulunan lizatlara cihaz hava basıncı işlemi uygulandı. Sonrasında cihaz içerisindeki filtrede bulunan lizatlara yıkama işlemi için 750 µl WDT solüsyonu eklenerek hava basıncı işlemi uygulandı. Yıkama işlemi 3 kez aynı şekilde yapıldıktan sonra elüsyon işlemi için filtrelerin bulunduğu eppendorf tüpler atılarak yeni steril tüpler yerleştirildi. 50 µl CDT solüsyonu filtrelere eklenerek 2 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Sonrasında tekrar hava basıncı uygulanarak elde edilen DNA'lar yeni eppendorf tüplere alındı. Moleküler işlemlerde kullanıma kadar -20 °C'de saklandı.

Elde edilen DNA'lar ile 28S rRNA geni 5'-GATAGCGMACAAGTAGAGTG-3'/5'-GTCCGTGTTTCAAGACGG-3'(LSU1/LSU2) ve ITS (internal transcribed spacer) gen bölgeleri 5'-GGTTGTGTTCTCTCTCTCT-3'/5'-AAGTAAAAGTCGTTAACAAGGG-3' (ITS1/ITS2) primerleri kullanılarak PCR işlemleri tamamlandı (Ninet ve diğerleri, 2003;

Symoens ve diğeri, 2013). Hedeflenen PCR reaksiyon karışımı oranları ve termal döngü koşulları aşağıdaki tablolarda belirtilmiştir (Tablo 5, Tablo 6).

Tablo 5. PCR reaksiyon karışım oranları.

Bileşen	Miktar (µl)
ddH ₂ O	7,5 µl
2x Taq Mastermix	10 µl
MgCl ₂ (25 mM)	0.5 µl
Primer F (1 µM)	1 µl
Primer R (1 µM)	1 µl
Templete DNA	5 µl
Toplam hacim	25 µl

Tablo 6. PCR işlemi ısıl döngü tablosu.

Sıcaklık	Süre	Döngü
94 °C	1 dk	1
94 °C	30 s	40
55 °C	30 sn	40
72 °C	30 sn	40
72 °C	10 dk	1

PCR işlemi sonrasında ürünlere %1.5 agaroz jelde yürütme işlemi gerçekleştirildi ve hedeflenen ITS1/ITS2 için 650 bp; LSU1/LSU2 için 317-319 bp'lik bölgede ampikon belirlenen örnekler pozitif olarak kabul edildi.

3.2.3. Sanger Sekans

Tek ve spesifik bant veren PCR ürünleri, uygun temizleme işlemi sonrası amplifikasyonda kullanılan aynı primerler ile çift yönlü Sanger sekans PCR analizine tabi tutuldu. Elde edilen ve jel üzerinde bant görüntüsü elde edilmiş PCR ürünleri pürifiye edildikten sonra miktarları 50-100 ng arasında ayarlandı. Pürifiye PCR ürünlerine Genome Lab DTCS Quick Start Kit kullanılarak sekans PCR'ı yapılarak sekans PCR'ı ürünleri tekrar pürifiye edildikten sonra Beckman Coulter CEQ 8000 Genetik Analiz Sistemi (Beckman Coulter, Fullerton, CA, ABD) kullanılarak çoğaltma işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen ham sekans verileri uygun biyoinformatik yazılımlar kullanılarak düzenlenerek, konsensus diziler oluşturuldu. PCR ürünlerinin nükleotid dizileri, standard Nucleotide BLAST® NCBI Genomik Referans Dizileri kullanılarak analizleri yapıldı. $\geq 98\%$ ve üzeri benzerlik gösteren sonuçlar tür düzeyinde doğrulama olarak kabul edilerek bulunan dermatofit türleri olarak kayıt altına alındı.

PCR işlemi sonrasında sekans işlemi için ürünlerin DNA miktarlarının ölçümünde (ng/ μ l) nükleik asit (DNA/RNA) ve protein konsantrasyonları ile saflık analizleri için mikro hacimli UV-Vis spektrofotometre kullanılmıştır (Maestrogen Inc. - Nanodrop Maestro).

3.2.4. Antifungal Duyarlılık Testi

Fenotipik ve genotipik olarak tanımlanan izolatların antifungal direnç profillerini belirlemek amacıyla Kirby Bauer Disk diffüzyon tekniği kullanıldı. İzolatların Brain Heart Infusion Broth besiyerine inokulasyonu gerçekleştirilerek ve yoğunlukları 0.5 MacFarland'a göre ayarlandı ve sonrasında kültür ortamı olarak %2 glikoz ve 0,5 μ g/mL metilen mavisi eklenmiş Mueller-Hinton Agar'a 100 μ l yayıldı. Antifungal dirençliliğini belirlemek amacıyla ketoconazole (10 μ g), metronidazole (5 μ g), nystatin (100 U), flucytosine (1 μ g), fluconazole (10 μ g), miconazole (10 μ g) voriconazole (1 μ g) ve caspofungin (5 μ g) antifungal diskleri kullanıldı. Belirlenen antifungal diskleri eşit aralıklarla yerleştirilerek 30 °C de 24-48 saat inkübasyona bırakıldıktan sonra oluşan inhibisyon zon çapları CLSI M44-A2 standartlarına göre değerlendirilerek kayıt altına alındı (CLSI, 2018).

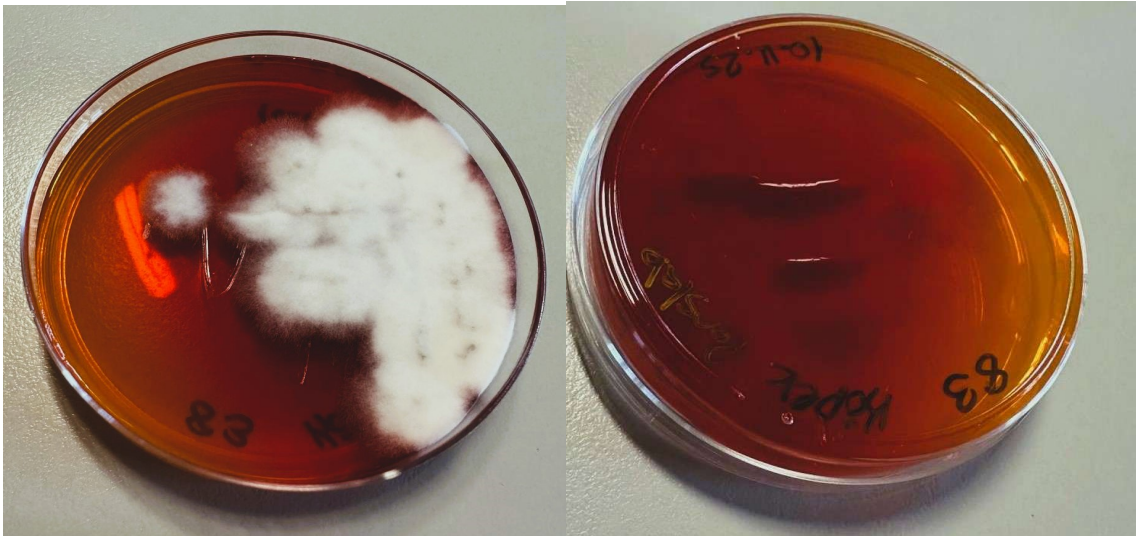
4. BULGULAR

4.1. İzolasyon ve İdentifikasyon Bulguları

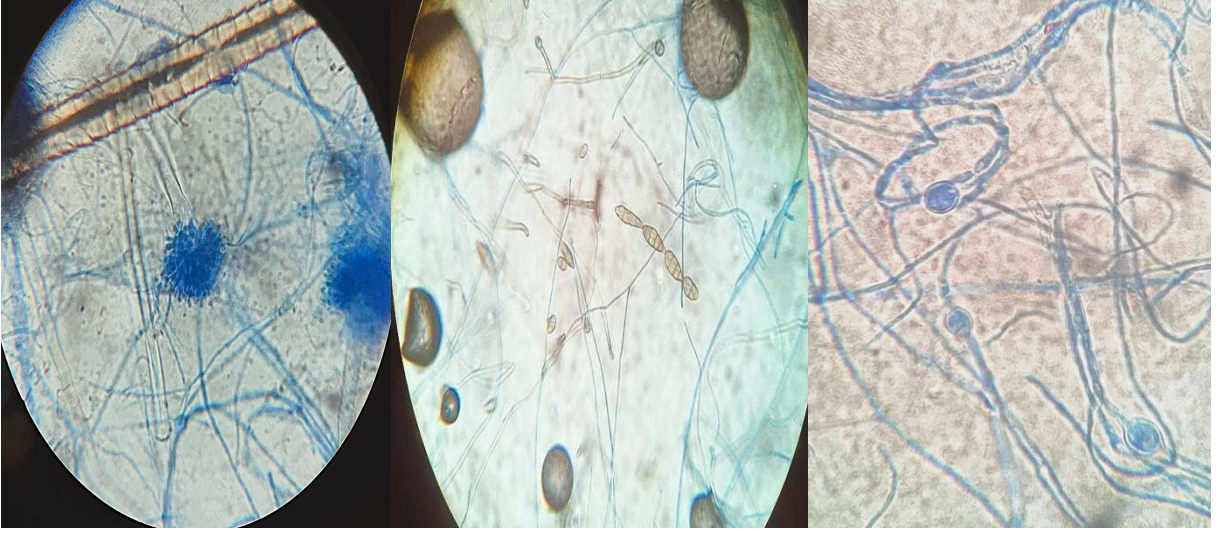
Bu tez çalışmasında İstanbul ilinde bulunan çeşitli yaş, ırk ve cinsiyetteki dermatofit şüpheli köpek ve kedilerden alınan deri örnekleri ile çalışılmıştır. Araştırmada 43 adet köpek ve 40 adet kediden alınan toplamda 83 deri örneği kullanılmıştır.

4.1.1. Fenotipik Bulgular

Çalışmada kullanılan 83 örneğin 20 (%24.1)'sinde DTM besiyeri üzerinde besiyerinde kırmızı renkte koloni görülmüş ve dermatofit yönünden pozitif olarak tespit edilmiştir (Resim 13). İzole edilen 20 suşun 11 (%55.0)'i köpekten alınan; 9 (%45.0)'u kediden alınan örneklerde bulunmuştur. Dermatofit yönünden pozitif tespit edilen örnekler laktofenol mavisi ile boyama sonucunda mikroskopik olarak da incelemeleri yapılarak kayıt altına alınmıştır (Resim 14).



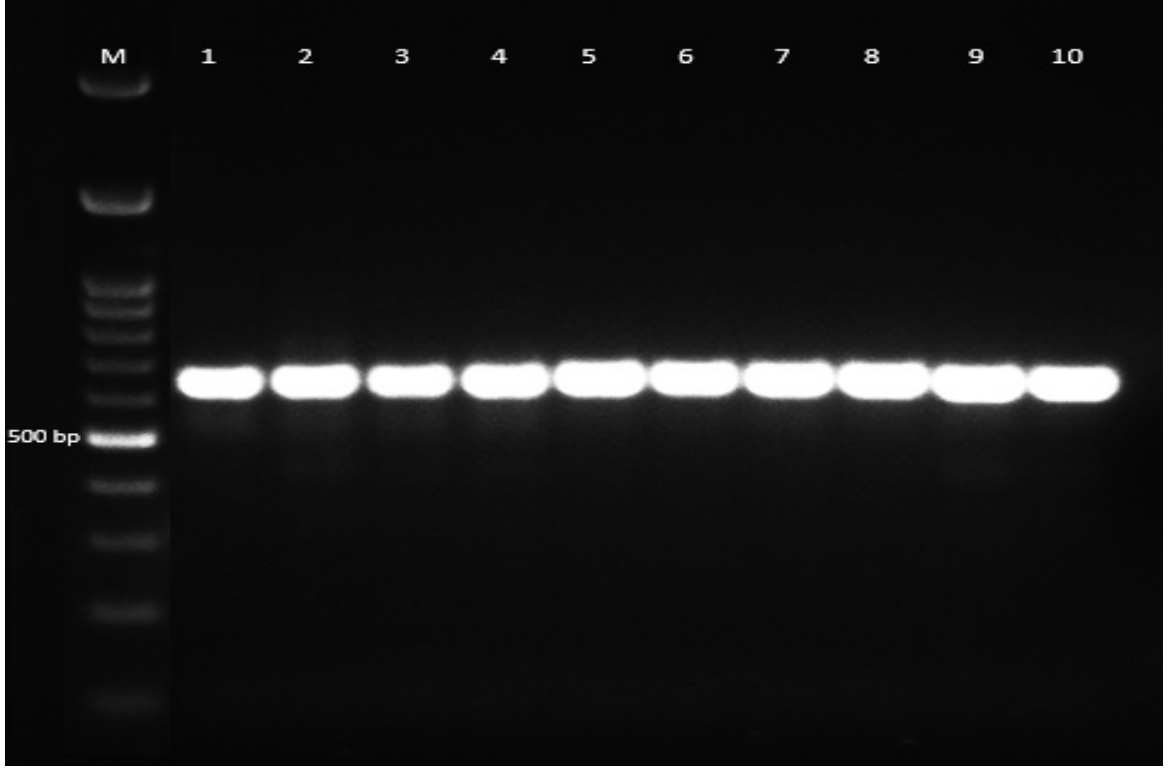
Resim 13. DTM besiyeri dermatofit pozitif örnek petrisinin ön ve arka görüntüsü.



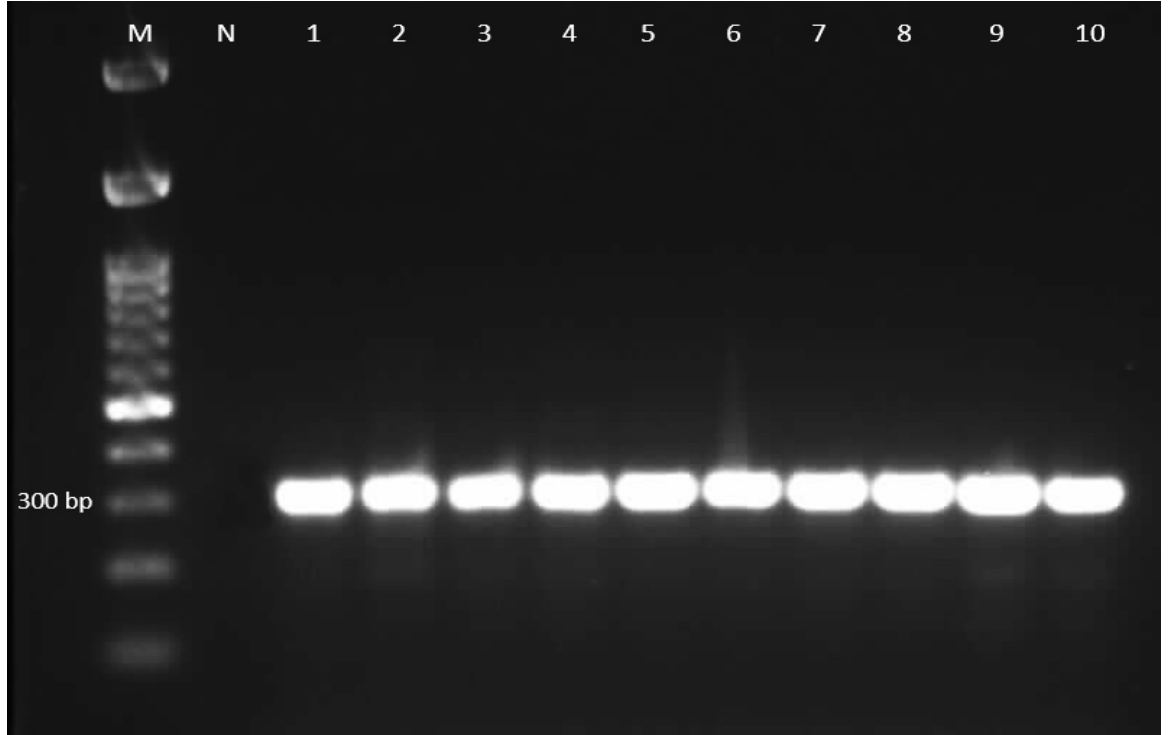
Resim 14. Laktofenol mavisi ile boyanan deri kazıntıları.

4.1.2. Genotipik Bulgular

Fenotipik olarak dermatofit pozitif tespit edilen örneklerin mikotik kültürlerinden elde edilen DNA'ların 28S rRNA geni ve ITS (internal transcribed spacer) gen bölgeleri primerleri kullanılarak yapılan PCR işlemleri sonucunda %1.5 Agaroz jelde elektroforez işlemi yapılmıştır. Jel elektroforezis sonucunda 20 örneğin tamamında ITS1/ITS2 için 650 bp; LSU1/LSU2 için 317-319 bp'lik hedeflenen ampikon bölgelerinde bantlar tespit edilmiştir (Resim 15, Resim 16).



Resim 15. ITS primerleri ile yapılan PCR görüntüsü. M: 100 bp DNA işaretleyicisi; 1-10: ITS1/ITS2 PCR pozitif örnekler.



Resim 16. 28S rRNA PCR görüntüsü. M: 100 bp DNA işaretleyicisi; N: Negatif Kontrol; 1-10: LSU1/LSU2 PCR pozitif örnekler.

4.1.3. Sanger Sekans Bulguları

PCR işlemi sonrasında elde edilen PCR ürünlerinin sekans işlemi öncesinde öncelikle DNA saflığı ve miktarlarının tespiti için ölçümleri gerçekleştirildi (Tablo 7). Çıkan sonuçlara göre DNA miktarı sanger sekans için 50-100 ng arasında ayarlandı.

Tablo 7. PCR işlemi sonrası ürünlerin konsantrasyon ve saflık oranları.

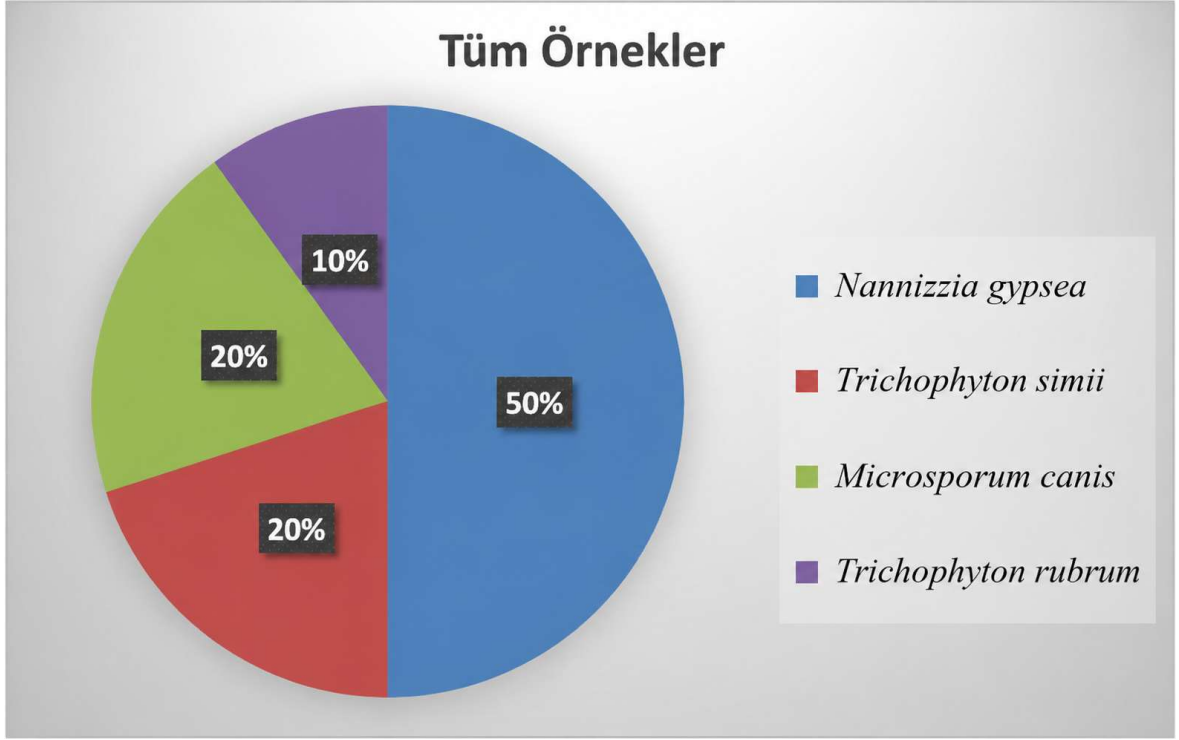
Örnek No	A260/280	A260/230	Konsantrasyon
Köpek 1	1.874	1.753	532.94
Köpek 2	1.864	1.717	507.00
Köpek 3	1.853	1.679	466.71
Köpek 4	2.011	1.829	363.73
Köpek 5	1.840	1.714	439.71
Köpek 6	1.861	1.755	458.49
Köpek 7	1.897	1.718	586.36
Köpek 8	1.906	1.689	421.67
Köpek 9	1.893	1.740	429.71
Köpek 10	1.846	1.692	461.77
Köpek 11	1.848	1.775	371.84
Kedi 1	1.647	1.750	375.40
Kedi 2	1.627	1.590	361.43
Kedi 3	1.868	1.780	464.94
Kedi 4	1.725	1.766	532.40
Kedi 5	1.872	1.811	334.63
Kedi 6	1.707	1.791	373.39
Kedi 7	1.636	1.683	280.42
Kedi 8	1.845	1.768	347.11
Kedi 9	1.684	1.901	385.58

PCR ürünlerinin nükleotid dizileri, standard Nucleotide BLAST® NCBI Genomik Referans Dizileri kullanılarak yapılan analizler sonucunda \geq %98 ve üzeri benzerlik gösterenler sonuç olarak kayıt altına alındı (Tablo 8).

Tablo 8. Tüm örneklerden ekstrakte edilen DNA'ların sanger sekans sonuçları.

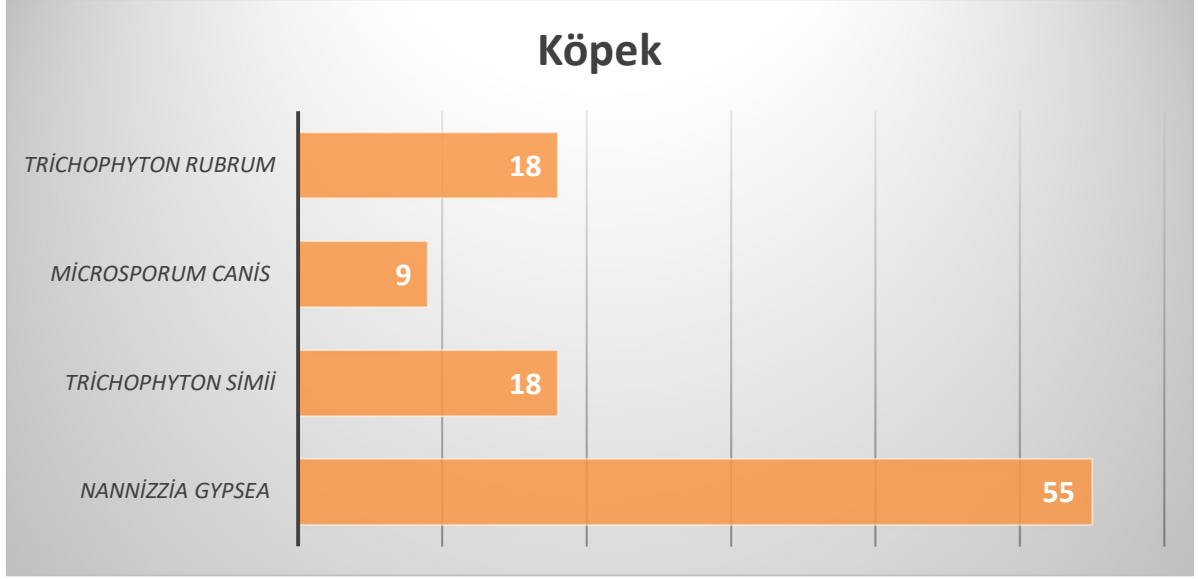
ITS/28S rRNA PCR pozitif örnekler	Sanger sekans ile Tiplendirilen Fungal etken türü	İzolasyon sayısı	Sanger sekans ile tanımlanan gen bölgesi	NCBI Erişim Numaraları
Köpek (n=11)	<i>Nannizzia gypsea</i>	6	<i>Nannizzia gypsea</i> CBS 258.61 28S rRNA gene	NG 064029.1
	<i>Trichophyton simii</i>	2	<i>Trichophyton simii</i> CBS 417.65 28S rRNA gene	NG 058193.1
	<i>Microsporum canis</i>	1	<i>Microsporum canis</i> CBS 496.86 28S rRNA gene	NG 069297.1
	<i>Trichophyton rubrum</i>	2	<i>Trichophyton rubrum</i> CBS 392.58 28S rRNA gene	NG 058192.1
Kedi (n=9)	<i>Nannizzia gypsea</i>	4	<i>Nannizzia gypsea</i> CBS 258.61 28S rRNA gene	NG 064029.1
	<i>Trichophyton simii</i>	2	<i>Trichophyton simii</i> CBS 417.65 28S rRNA gene	NG 058193.1
	<i>Microsporum canis</i>	3	<i>Microsporum canis</i> CBS 496.86 28S rRNA gene	NG 069297.1

Tüm hayvanlarda (n=20) sekans sonuçlarına göre en çok tespit edilen dermatofit türleri yüzde oranı olarak yüksekten düşüğe sırasıyla; %50 *Nannizzia gypsea* (NCBI: NG 064029.1), %20 *Trichophyton simii* (NCBI: NG 058193.1), %20 *Microsporum canis* (NCBI: NG 069297.1), %10 *Trichophyton rubrum* (NCBI: NG 058192.1) olarak tespit edildi (Şekil 12). *Trichophyton rubrum* sadece köpek izolatlarında belirlenirken, diğer tespit edilen dermatofit türleri iki hayvan türünde de tespit edildi.



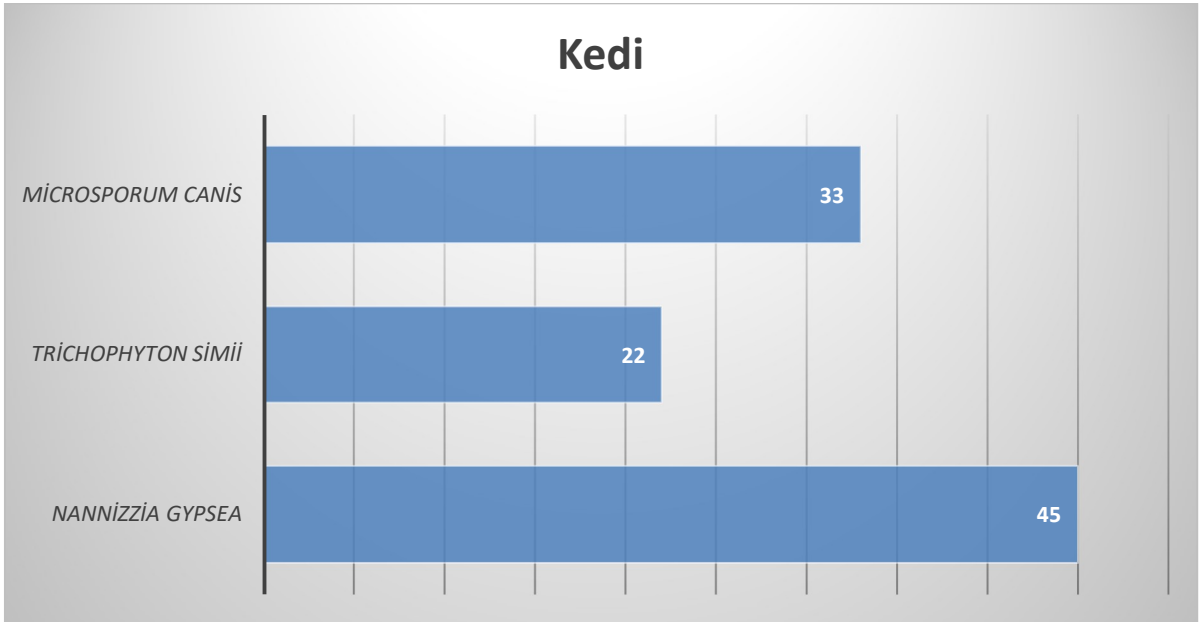
Şekil 11. Tüm örneklerde tespit edilen dermatofit türleri.

Köpeklerde (n=11) en çok tespit edilen dermatofit türleri izolat sayısı- yüzde oranı olarak yüksekten düşüğe sırasıyla; 6 izolat *Nannizzia gypsea* (%58), 2 izolat *Trichophyton simii* (%18), 2 izolat *Trichophyton rubrum* (%18), 1 izolat *Microsporum canis* (%9) olarak belirlendi (Şekil 13).



Şekil 12. Köpeklerde tespit edilen dermatofit türleri.

Kedilerde (n=9) en çok tespit edilen dermatofit türleri izolat sayısı - yüzde oranı olarak yüksekten düşüğe sırasıyla; 4 izolat *Nannizzia gypsea* (%45), 3 izolat *Microsporum canis* (%33), 2 izolat *Trichophyton simii* (%22) olarak belirlendi (Şekil 14).



Şekil 13. Kedilerde tespit edilen dermatofit türleri.

4.1.4. Dermatofit İzolatlarının Antifungal Duyarlılık Testi Bulguları

Şekil 15’de disk diffüzyon tekniği ile yapılan antifungal duyarlılık testleri sonucunda belirlenen zon çapları CLSI M44-A2 standartlarına göre değerlendirilerek tüm hayvanlarda test edilen antifungallere göre dirençlilik oranı belirtilmiştir.

Tüm hayvanlardan (n=20) izole edilen dermatofit türlerine karşı en yüksek direnç oranı belirlenen antifungal hepsine dirençli olan flucytosine (%100) olurken; en düşük direnç oranı ise hepsine duyarlı olarak tespit edilen miconazole olarak tespit edilmiştir. 2. en düşük direnç oranı nystatin (%25)’de belirlenirken izolatların diğer 6 adet antifungalın tamamına karşı direnç oranları %65’in üzerinde olarak belirlenmiştir (Şekil 15).

Tür	Caspofungin	Fluconazole	Flucytosine	Metronidazole	Miconazole	Ketoconazole	Nystatin	Voriconazole
Köpek 1								
Köpek 2								
Köpek 3								
Köpek 4								
Köpek 5								
Köpek 6								
Köpek 7								
Köpek 8								
Köpek 9								
Köpek 10								
Köpek 11								
Kedi 1								
Kedi 2								
Kedi 3								
Kedi 4								
Kedi 5								
Kedi 6								
Kedi 7								
Kedi 8								
Kedi 9								
Direnç (%)	%85	%70	%100	%65	%0	%75	%25	%95

Şekil 14. Tüm hayvanlarda antifungallere karşı tespit edilen direnç oranları. Kırmızı alan: dirençli; Beyaz alan: duyarlı

Köpeklerde (n=11) izole edilen dermatofit türlerine karşı en yüksek direnç oranı belirlenen antifungaller hepsine dirençli olan flucytosine (%100) ve voriconazole (%100) olurken; en düşük direnç oranı ise hepsine duyarlı olarak tespit edilen miconazole olarak tespit

edilmiştir. 2. en düşük direnç oranı nystatin (%27.2)'de belirlenirken izolatların diğer 5 adet antifungalın tamamına karşı direnç oranları %45.5'in üzerinde olarak belirlenmiştir (Şekil 16).

Tür	Caspofungin	Fluconazole	Flucytosine	Metronidazole	Miconazole	Ketoconazole	Nystatin	Voriconazole
Köpek 1								
Köpek 2								
Köpek 3								
Köpek 4								
Köpek 5								
Köpek 6								
Köpek 7								
Köpek 8								
Köpek 9								
Köpek 10								
Köpek 11								
Direnç (%)	%72.7	%63.6	%100	%45.5	%0	%72.7	%27.2	%100

Şekil 15. Köpeklerde antifungallere karşı tespit edilen direnç oranları. Kırmızı alan: dirençli; Beyaz alan: duyarlı

Kedilerde (n=9) izole edilen dermatofit türlerine karşı en yüksek direnç oranı belirlenen antifungaller hepsine dirençli olan flucytosine (%100) ve caspofungin (%100) olurken; en düşük direnç oranı ise hepsine duyarlı olarak tespit edilen miconazole olarak tespit edilmiştir. 2. en düşük direnç oranı nystatin (%22.2)'de belirlenirken izolatların diğer 6 adet antifungalın tamamına karşı direnç oranları %77.8'in üzerinde olarak belirlenmiştir (Şekil 17).

Tür	Caspofungin	Fluconazole	Flucytosine	Metronidazole	Miconazole	Ketoconazole	Nystatin	Voriconazole
Kedi 1	Red	Red	Red	Red	White	White	White	Red
Kedi 2	Red	Red	Red	White	White	Red	White	Red
Kedi 3	Red	Red	Red	White	White	White	White	Red
Kedi 4	Red	White	Red	Red	White	Red	Red	White
Kedi 5	Red	Red	Red	Red	White	Red	White	Red
Kedi 6	Red	Red	Red	Red	White	Red	Red	Red
Kedi 7	Red	White	Red	Red	White	Red	Red	Red
Kedi 8	Red	Red	Red	Red	White	Red	White	Red
Kedi 9	Red	Red	Red	Red	White	Red	White	Red
Direnç (%)	%100	%77.8	%100	%77.8	%0	%77.8	%22.2	%88.9

Şekil 16. Kedilerde antifungallere karşı tespit edilen direnç oranları. Kırmızı alan: dirençli; Beyaz alan: duyarlı

5. TARTIŞMA

Dermatofitler, insan ve hayvanların keratinize dokularında (deri, kıl ve tırnak) yüzeysel enfeksiyonlara neden olan, yüksek bulaşıcılığa sahip fungal patojenlerdir. Bu mikroorganizmalar, keratini parçalayabilme yetenekleri ile karakterize edilmekte olup geniş bir tür çeşitliliği göstermektedir. Son yıllarda moleküler ve genetik analizlerdeki gelişmeler, dermatofitlerin taksonomik sınıflandırılmasında değişikliklere yol açmış ve bu durum klinik tanı ile hastalık yönetimi süreçlerini etkilemiştir. Yalnızca tür düzeyinde doğru tanımlamanın değil, aynı zamanda epidemiyolojik izleme ve uygun antifungal tedavi stratejilerinin belirlenmesinin de önemi bulunmaktadır. Bu bağlamda, klasik tanı yöntemlerine eklenen moleküler yaklaşımlar, zoonotik potansiyel taşıyan dermatofit türlerinin daha net ortaya konmasına katkı sunmaktadır. (Moskova ve diğerleri, 2022).

Bu çalışmada İstanbul ilinde farklı yaş, cinsiyet ve ırktaki köpek ve kedilerden alınan toplam 83 deri örneği incelenmiş olup dermatofit izolasyonu ve tür tayini gerçekleştirilmiştir. Fenotipik incelemeler sonucunda örneklerin %24,1'inde DTM besiyerinde koloni gelişimi gözlenmiş ve bu örnekler dermatofit yönünden pozitif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif örneklerin %55'i köpeklerden, %45'i ise kedilerden elde edilmiştir. Laktofenol mavisi ile boyanan preparatların mikroskopik incelemesinde dermatofitlere ait morfolojik yapılar doğrulanmıştır.

Fenotipik olarak pozitif bulunan 20 örnekten elde edilen DNA'lar PCR ve Sanger sekanslama yöntemleri ile incelenmiştir. TS1/ITS2 ve 28S rRNA gen bölgeleri amplifiye edilmiş ve örneklerde bant profilleri incelenmiştir. Sekans verileri \geq %95 benzerlik sınırı esas alınarak değerlendirilmiştir. Sonuçta dört dermatofit türü tanımlanmıştır: *Nannizzia gypsea* (%50), *Trichophyton simii* (%20), *Microsporum canis* (%20) ve *Trichophyton rubrum* (%10). Tür dağılımı incelendiğinde *Trichophyton rubrum* yalnızca köpeklerde görülmüş, diğer türler hem köpek hem de kedi örneklerinde de görülmüştür. Bu durum, evcil hayvanlarda dermatofit türlerinin dağılımının değişken olabileceğini göstermektedir.

Yapıcıer ve diğerleri (2017) Burdur ilinde yaptığı çalışmada bildirdiği verilere göre, pet hayvanlarda dermatolojik olgularının yaklaşık yarısının dermatofit pozitif olduğu, olguların çoğunluğunun ise *Microsporum* ve *Trichophyton* türlerinden kaynaklandığı ifade edilmektedir.

Yapıcıer ve diğerlerinin çalışmasında toplam örneklerin %50,99'unda *Microsporum spp.* ve %3,9'unda *Trichophyton spp.* izole edilmiştir. Tür düzeyinde incelendiğinde *Microsporum spp.* kedilerde %20,83, köpeklerde %60,25; *Trichophyton spp.* ise kedilerde %12,5, köpeklerde %1,28 oranında tespit edilmiştir. Bu çalışmanın bulguları ile Yapıcıer ve diğerleri (2017) verileri karşılaştırıldığında, *Microsporum* türlerinin köpeklerde yüksek prevalans göstermesi ve kedilerde nispeten daha düşük oranlarda tespit edilmesi benzerlik göstermektedir. Öte yandan, çalışmamızda tespit edilen *Nannizzia gypsea* türü daha yüksek oranda bulunmuştur. Ayrıca *Trichophyton* türlerinin genel prevalansı, hem çalışmamız hem de Yapıcıer ve diğerleri (2017) çalışmasına göre düşük bulunmuş olup, bu türlerin evcil hayvan popülasyonlarında daha sınırlı görüldüğünü göstermektedir. Bu karşılaştırma, dermatofit türlerinin coğrafi ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebildiğini ve tür dağılımının klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda dikkate alınması gerektiğini desteklemektedir (Yapıcıer ve diğerleri, 2017).

Yapılan çalışmamızda elde edilen dermatofitoz prevalansı (%24,1), Kedi ve köpeklerdeki dermatofitozun Türkiye'deki prevalansı çalışmasında bildirilen %25,3'lük oran ile oldukça uyumlu bulunmuştur. Sanioğlu Gölen ve diğerleri (2025) tarafından bildirilen bu değerler, dermatofitozun farklı hayvan popülasyonlarında benzer prevalans aralıklarında seyrettiğini göstermektedir. Bu durum, çalışmamızdan elde edilen bulguların literatür ile uyumlu olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, tür dağılımı açısından bazı farklılıklar söz kousudur. Sanioğlu Gölen ve diğerleri (2025) çalışmasında dermatofit enfeksiyonlarının büyük çoğunluğunun *Microsporum canis* kaynaklı olduğu ve bu türün baskın etken olduğu ifade edilirken, bu çalışmada en sık izole edilen türün *Nannizzia gypsea* (%50) olması bir farklılık ortaya koymaktadır (Sanioğlu Gölen ve diğerleri, 2025).

Nannizzia gypsea, dermatofitlerin ekolojik sınıflandırmasına göre geofilik bir tür olup doğal rezervuarı toprak olarak kabul edilmektedir ve enfeksiyonlar çoğunlukla toprak teması ile ilişkilidir (Soankasina ve diğerleri, 2017). Bu farklılığın çevresel faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle *Nannizzia gypsea* gibi geofilik dermatofitlerin toprakla temasın yoğun olduğu ortamlarda daha sık izole edilmesi, çalışma popülasyonunun maruziyet özellikleri ile açıklanabilir (Sanioğlu Gölen ve diğerleri, 2025).

Diğer bir bulgu ise *Trichophyton rubrum*'un dağılımıdır. Sanioğlu Gölen ve diğerleri (2025) çalışmasında bu türün yalnızca %1,3 oranında ve sınırlı sayıda olguda tespit edilirken, bu çalışmada %10 oranında belirlenmiş olması farklılık oluşturmaktadır. *T. rubrum*'un antropofilik bir tür olması göz önüne alındığında, bu durum insan-hayvan etkileşiminin yoğun olduğu ortamlarda ters zoonotik bulaş olasılığını düşündürmektedir. Tanısal yöntemler

açısından değerlendirildiğinde, Sanioğlu Göl en ve diğ erleri (2025) kùltür ve molekùler yöntemlerin birlikte kullanımının tanıs al doğruluğ u artırd ıđ ını bildirmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde fenotipik ve genotipik yöntemlerin birlikte kullanılması ile tüm kùltür pozitif örneklerin PCR ile doğrulanması, tanıs al güvenilirliğ i desteklemektedir. Ayrıca ITS ve 28S rRNA gen bölgelerinin kullanılması, tür düzeyinde yüksek doğrulukta identifikasyon yapılmasına olanak sağlamıştır (Sanioğlu Göl en ve diğ erleri, 2025).

Çalışmamızda tespit edilen *N. gypsea* suşlarının antifungal duyarlılık profiline bakıldığ ında, diğ er dermatofit türlerine kıyasla belirli antifungal ajanlara karşı daha yüksek direnç eğ ilimi gösterdiğ i kaydedilmiştir. Arantes ve diğ erleri (2025) çalışmalarında flukonazol gibi ikinci nesil azollere karşı direnç gösterdiğ ini bildirmişlerdir. Bu durum çalışmamızın bulgularındaki yüksek direnç oranlarıyla tutarlılık arz etmektedir. Bu paralellik, *N. gypsea*'nın biyofilm oluşturma yeteneğ i ile antifungal direnç mekanizmaları arasında olası bir ilişki olduğ unu düşündürmektedir (Arantes ve diğ erleri, 2025).

Arantes ve diğ erleri (2025) tarafından yapılan biyofilm karakterizasyon çalışmasına göre biyofilm oluşturabilme yeteneğ i bulunan *N. gypsea*'nın dünya çapında izole edilmesine ve hem insanlar hem de hayvanlarda enfeksiyonlara neden olmasına rağ men kapsamlı bir şekilde çalışılmadığ ını, biyofilm hücre dışı matrisi ve patojenik özellikler üzerine sınırlı bilgi olduğ unu belirlemiştir. Bu çalışmada da, en çok izole edilen dermatofit türünün *Nannizzia gypsea* (%50) olması ileriki aşamalarda direnç mekanizmalarının daha detaylı incelenmesi gerektiğ ini göstermektedir (Arantes ve diğ erleri, 2025).

Dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde azoller, polienler, allilaminler ve griseofulvin gibi farklı antifungal ajanlar hem sistemik hem de topikal olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Özellikle triazol grubu antifungallerden flukonazol, itrakonazol ve vorikonazol yüksek antifungal etkinlikleri ve nispeten düşük yan etki profilleri nedeniyle klinik uygulamada sık kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda bu ajanların etkinliğ inde değ işkenlik gözlenmekte ve tedaviye dirençli dermatofitoz olgularında artış bildirilmektedir. Bu durum yalnızca antifungal direnç ile değ il, aynı zamanda dermatofitlerin kutanöz farmakokinetik özellikleri ile de ilişkilidir. Nitekim kullanılan antifungal ajanların stratum corneum'da tedavi sonrasında haftalarca kalabilmesi, hem tedavi başarısını etkileyebilmekte hem de direnç gelişimine neden olmaktadır. Dermatofitoz tedavisinde başarısızlık yalnızca farmakolojik faktörlere bağ ılı olmayıp; nüksler, ilaç etkileşimleri, hasta uyumsuzluğ u, tedavinin yanlış uygulanması, enfeksiyon bölgesine yeterli ilaç penetrasyonunun saç lanamaması ve çevresel

kontaminasyonun kontrol edilememesi gibi çok faktörlü nedenlerle de ilişkilidir (Núñez ve diğerleri, 2025).

Dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde antifungal duyarlılık profillerinin değerlendirilmesi, tedavi başarısını etkileyen faktör olabilmektedir. Nitekim Núñez ve diğerleri (2025) tarafından dermatolojik olarak sağlıklı kedilerden izole edilen *Microsporum canis* suşları üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, antifungal duyarlılığın suşlar arasında değişkenlik gösterebildiği ortaya konulmuştur. Bu durum, klinik olarak asemptomatik hayvanların dahi dirençli dermatofit suşları için rezervuar olabileceğini düşündürmektedir.

Antifungal duyarlılık testleri, fenotipik ve genotipik olarak doğrulanan izolatlar üzerinde Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Test edilen yedi antifungal ajana karşı en yüksek direnç oranı flucytosine (%100) ve belirli türlerde voriconazole veya caspofungin (%100) olarak belirlenmiştir. En düşük direnç oranı ise miconazole ve nystatin (%22–27,2) için gözlenmiş, diğer antifungallerde direnç oranları %45'in üzerinde saptanmıştır. Bu sonuçlar, köpek ve kedilerde izole edilen dermatofitlerin belirli antifungal ajanlara karşı yüksek düzeyde direnç gösterebildiğini ve türler arasında duyarlılık farklılıklarının bulunduğunu ortaya koymaktadır. Hemfenotipik hem de genotipik yöntemlerle doğrulanan dermatofit izolasyonlarının ve antifungal duyarlılık profillerinin, evcil hayvanlarda dermatofit enfeksiyonlarının tedavi stratejilerinde önem taşıdığını ve direnç gelişiminin takip edilmesi gerekliliğini göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında, kedi ve köpeklerde dermatofit enfeksiyonlarının varlığı, tür dağılımı ve antifungal duyarlılık profilleri fenotipik ve genotipik yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Fenotipik ve genotipik incelemeler sonucunda tespit edilen türler arasında *Nannizzia gypsea* (%50), *Trichophyton simii* (%20), *Microsporum canis* (%20) ve *Trichophyton rubrum* (%10) yer almıştır. Bu bulgular, hayvan türleri arasında *Nannizzia gypsea*'nin baskın tür olduğunu, *Trichophyton rubrum*'un ise yalnızca köpeklerde tespit edildiğini göstermiştir. Kedilerde *Microsporum canis* izolatlarının oranı %33 olarak belirlenmiştir.

Kültür ve mikroskopik incelemeye dayalı tanı yöntemlerinin, moleküler tekniklerle desteklenmesi sayesinde tür düzeyinde doğrulama yapılabilmiş ve tanısal doğruluk artırılmıştır. Klinik açıdan doğru tedavi planlaması için ileri tanı yöntemlerinin kullanılması gerekilebileceği öngörülmektedir. Antifungal duyarlılık testleri sonucunda, dermatofit izolatlarının farklı antifungal ajanlara karşı değişken duyarlılık profilleri sergilediği belirlenmiştir. Bazı antifungal ajanlara karşı yaygın direnç varlığı dikkat çekici bulunurken, bazı ajanlara karşı ise yüksek duyarlılık gözlenmiştir. Bu durum, dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antifungal ilaçların etkinliğinin her zaman öngörülebilir olmadığını ve türler arasında farklılık gösterebildiğini ortaya koymaktadır.

Yapılan araştırmada insanlardaki dermatofit enfeksiyonlarının çoğunun hayvanlardan hatta kedi ve köpeklerden bulaş oluşturulduğu belirlenmiştir. Zoonotik ve yaygın durumda olan enfeksiyon olmasına karşın hayvanlardaki çalışmalar sınırlıdır. Türkiye'de ve Dünya genelinde kedi ve köpeklerdeki antifungal duyarlılık çalışması yok denecek kadar azdır.

Elde edilen bulgular, dermatofitlerde antifungal direnç gelişiminin göz ardı edilmemesi gereken bir durum olduğunu ve tedavi başarısını doğrudan etkileyebileceğini göstermektedir. Özellikle belirli antifungal ajanlara karşı dirençli izolatların varlığı, uygun tedavi seçiminin önemini artırmaktadır. Bu nedenle, dermatofit enfeksiyonlarının yönetiminde yalnızca klinik bulguların değil, aynı zamanda laboratuvar destekli duyarlılık sonuçlarının da dikkate alınması gerektiği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Altınbaş, R. (2020). *Yüzeyel mantar enfeksiyonları etkenlerinden dermatofitler ve immunopatogenez*. Mer-Ak Mersin Akademi Yayınları, (s. 10-25).
- Alves, V., Zamith Miranda, D., Frases, S., Nosanchuk, J.D. (2025). Fungal metabolomics: A comprehensive approach to understanding pathogenesis in humans and identifying potential therapeutics. *Journal of Fungi*, 11(2), 93. <https://doi.org/10.3390/jof11020093>
- Arantes, B.B.A., Cabral, A.K.L.F., dos Santos, K.S., Mendonça, M.B., dos Santos, R.C., Bugalho, B.C.M., Fernandes, L.D.S., Martinez, L.R., Fusco-Almeida, A.M., Mendes-Giannini, M.J.S. (2025). *Dermatophyte Nannizzia gypsea biofilm formation characterization*. *Journal of Fungi*, 11(6), 455. <https://doi.org/10.3390/jof11060455>
- Aygen, B. (2023). Antifungal tedaviler. DrBilgehanAygen.com. Erişim: 09 Aralık 2025, <https://www.drbilgehanaygen.com/tedaviler/antifungal-tedaviler>
- Babacan, O., Baş, B., Müştak, H.K., Şahan, Ö., Tekin, O., Torun, E. (2011). Kedi ve köpeklerden izole edilen dermatofit etkenlerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Etlik Veterinary Microbiology Journal*, 22, 23–26.
- Bajwa, J. (2020). Feline dermatophytosis: Clinical features and diagnostic testing. *Canadian Veterinary Journal*, 61(11), 1217–1220.
- Barac, A., Stjepanović, M., Krajisnik, S., Stevanović, G., Paglietti, B., Milošević, B. (2024). Dermatophytes: Update on clinical epidemiology and treatment. *Mycopathologia*, 189(6), 101. <https://doi.org/10.1007/s11046-024-00909-3>
- Bilgili, A., Hanedan, B., Uysal, M.H. (2022). Köpeklerde dermatofitoz ve sağaltım seçenekleri. *Euroasia Matematik, Mühendislik, Doğa ve Tıp Bilimleri Dergisi*, 9(23), 66–72. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7130695>
- Bouza-Rapti, P., Karafylia, A., Tamvakis, A., Farmaki, R. (2023). Comparison of Adhesive Tape Impression Cytology, Hair Plucks, and Fungal Culture for the Diagnosis of Dermatophytosis in Dogs and Cats. *Veterinary Sciences*, 10(3), 183. <https://doi.org/10.3390/vetsci10030183>

- Brathwaite, E.H.A., Kumar, K., Dolphin-Bond, G., Sylvester, W., Amadi, V., Alhassan, A. (2025). Fungal pathogens in pet dogs and cats in Grenada: Identification and antifungal susceptibility. *Journal of Fungi*, 11(8), 590. <https://doi.org/10.3390/jof11080590>
- Cafarchia, C., Iatta, R., Latrofa, M.S., Gräser, Y., Otranto, D. (2013). Molecular epidemiology, phylogeny and evolution of dermatophytes. *Infection, Genetics and Evolution*, 20, 336–351. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.09.005>
- Casadevall, A., Pirofski, L.A. (1999). Host–pathogen interactions: Redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infection and Immunity*, 67(8), 3703–3713. <https://doi.org/10.1128/IAI.67.8.3703-3713.1999>
- Casadevall, A., Pirofski, L.A. (2015). What is a host? Incorporating the microbiota into the damage-response framework. *Infection and Immunity*, 83(1), 2–7. <https://doi.org/10.1128/IAI.02627-14>
- Cowen, L.E., Sanglard, D., Howard, S.J., Rogers, P.D., Perlin, D.S. (2015). Mechanisms of antifungal drug resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(7), a019752. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a019752>
- de Hoog, G.S., Dukik K, Monod M, Packeu A, Stubbe D, Hendrickx M, Kupsch C, Stielow, J.B., Freeke J, Göker M, Rezaei-Matehkolaei A, Mirhendi H, Gräser Y. (2016). Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. *Mycopathologia*. 182(1-2), 5-31. <https://10.1007/s11046-016-0073-9>.
- Garcia-Rubio, R., de Oliveira, H. C., Rivera, J., Trevijano-Contador, N. (2020). The fungal cell wall: *Candida*, *Cryptococcus*, and *Aspergillus* species. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2993. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02993>
- Gibas, C.F., Mele J, Patterson HP, Sanders CJ, Ferrer D, Garcia V, Fan H, David M, Wiederhold NP. (2023). Terbinafine-Resistant Dermatophytes and the Presence of *Trichophyton indotineae* in North America. *J Clin Microbiol*, 61:e00562-23. <https://doi.org/10.1128/jcm.00562-23>
- Gómez-López, A. (2020). Antifungal therapeutic drug monitoring: Focus on drugs without a clear recommendation. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(11), 1481–1487. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.025>

- Gow, N.A.R. (2025). Fungal cell wall biogenesis: Structural complexity, regulation and inhibition. *Fungal Genetics and Biology*, 179, 103991. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2025.103991>
- Gupta, A.K., Susmita, S., Nguyen, H.C., Liddy, A., Economopoulos, V., Wang, T. (2025). Terbinafine resistance in *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton indotineae*: A literature review. *Antibiotics*, 14(5), 472. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14050472>
- Hall, L., Wohlfiel, S.L., Roberts, G.D. (2004). Experience with the MicroSeq D2 large-subunit ribosomal DNA sequencing kit for identification of filamentous fungi encountered in the clinical laboratory. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(2), 622–626 <https://doi.org/10.1128/JCM.42.2.622-626.2004>
- Havlickova, B., Czaika, V.A., Friedrich, M. (2008). Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*, 51(4), 2–15. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2008.01606.x>
- Hnilica, K.A., Patterson, A.P. (2020). *Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide*. Elsevier, Medipres Yayıncılık.
- İkbal, M. (2025). Mantarların hücre duvarı - Yapısı ve işlevleri nelerdir? *Microbial Notes*. Erişim adresi: https://microbialnotes.com/cell-wall-of-fungi-what-are-its-structure-and-functions?utm_source
- Iliev, I.D., Brown, G.D., Bacher, P., Gaffen, S.L., Heitman, J., Klein, B.S., Lionakis, M.S. (2024). Focus on fungi. *Cell*, 187(19), 5121–5127. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.08.016>
- Irmak, H., Bozkurt, H. (2021). Van yöresinde izole edilen dermatofitlerde tür tayini. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 78(4), 451–466.
- İlkit, M., Turac-Bicer, A., Ates, A., Polat, M., Koksall, F., Özcan, K. (2007). Familial cases of *Microsporum canis* tinea in Adana, Turkey. *Journal de Mycologie Médicale*, 17(4), 275–278. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2007.08.002>
- Jańczak, D., Górecki, P., Maj, A.K. (2023). PCR-based methods in detection and identification of dermatophytes in dogs and cats with suspected dermatophytosis in 2021 in Poland. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 26(4), 629–634. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2023.148282>

- Jarjees, K.I., Issa, N. A. (2022). First study on molecular epidemiology of dermatophytosis in cats, dogs, and their companions in the Kurdistan region of Iraq. *Veterinary World*, 15(12), 2971–2978. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2971-2978>
- Kalita, J.M., Sharma, A., Bhardwaj, A., Nag, V.L. (2019). Dermatophytoses and spectrum of dermatophytes in patients attending a teaching hospital in Western Rajasthan, India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(4), 1418–1421. https://10.4103/jfmprc.jfmprc_159_19
- Karaltı, İ. (2011). *Candida ve Aspergillus enfeksiyonlarının real time PCR yöntemi ile hızlı tanısının kültür yöntemi ile karşılaştırılması ve antifungal direncin kolorimetrik yöntemle tayini*. Doktora Tezi. Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Kennis, R.A. (2011). Dermatophyte and deep fungal infections (Proceedings). *dvm360*. Erişim adresi: <https://www.dvm360.com/view/dermatophyte-and-deep-fungal-infections-proceedings>
- Keskin Yılmaz, N., Baş, B. (2024). Epidemiological analysis of dermatophytes isolated from cats and dogs in Ankara. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 95(2), 132–139.
- Khurana, A., Sardana, K., Chowdhary, A. (2019). *Antifungal resistance in dermatophytes: Recent trends and therapeutic implications*. *Fungal Genetics and Biology*, 132, 103255. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2019.103255>
- KuKanich, B. (2008). A review of selected systemic antifungal drugs for use in dogs and cats. *dvm360*. Erişim adresi: <https://www.dvm360.com/view/review-selected-systemic-antifungal-drugs-use-dogs-and-cats>
- Kumar, M., Mugunthan, M. (2018). Evaluation of three DNA extraction methods from fungal cultures. *Medical Journal Armed Forces India*, 74(4), 333–336. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.07.009>
- Lee, Y., Robbins, N., Cowen, L.E. (2023). Molecular mechanisms governing antifungal drug resistance. *npj Antimicrobial Resistance*, 1-5. <https://doi.org/10.1038/s44259-023-00007-2>
- Li, Y., Hind, C., Furner-Pardoe, J., Sutton, J.M., Rahman, K. (2025). Understanding the mechanisms of resistance to azole antifungals in *Candida* species. *JAC-Antimicrobial Resistance*, 7(3), dlaf106. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaf106>

- Logan, A., Wolfe, A., Williamson, J.C. (2022). *Antifungal resistance and the role of new therapeutic agents. Current Infectious Disease Reports*, 24(9), 105–116. <https://doi.org/10.1007/s11908-022-00782-5>
- Lopes, R., Garcês, A., Silva, A., Brilhante Simões, P., Martins, Â., Cardoso, L., Duarte, E.L., Coelho, A.C. (2024). Dermatophytosis in companion animals in Portugal: A comprehensive epidemiological retrospective study of 12 years (2012–2023). *Microorganisms*, 12(8), 1727. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12081727>
- Lupetti, A., Danesi, R., Campa, M., Del Tacca, M., Kelly, S. (2002). Molecular basis of resistance to azole antifungals. *Trends in Molecular Medicine*, 8(2), 76–81. [https://doi.org/10.1016/S1471-4914\(02\)02280-3](https://doi.org/10.1016/S1471-4914(02)02280-3)
- Manastır, L. (2007). *Flukonazole Dirençli Candida Albicans İzolatlarında Sitokrom p450 14-demetilaz enziminde değişikliklere yol açan mutasyonların araştırılması*. Yüksel Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Monod, M., Baudraz-Rosselet, F., Ramelet, A.A., Frenk, E. (1989). Direct mycological examination in dermatology: A comparison of different methods. *Dermatologica*, 179(4), 183–186. <https://doi.org/10.1159/000248356>
- Moriello, K.A. (2014). Feline dermatophytosis: Aspects pertinent to disease management in single and multiple cat situations. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(5), 419–431. <https://doi.org/10.1177/1098612X14530215>
- Moriello, K.A. (2025). Dermatophytosis in dogs and cats (Ringworm). In *MSD Veterinary Manual*. Erişim adresi: <https://www.msdsvetmanual.com/integumentary-system/dermatophytosis/dermatophytosis-in-dogs-and-cats>
- Moriello, K.A., Coyner, K., Paterson, S., Mignon, B. (2017). Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats: Clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary Dermatology*, 28(3), 266–e68. <https://doi.org/10.1111/vde.12440>
- Moskaluk, A.E., VandeWoude, S. (2022). Current Topics in Dermatophyte Classification and Clinical Diagnosis. *Pathogens*, 11(9), 957. <https://doi.org/10.3390/pathogens11090957>
- Moskaluk, A., Darlington, L., Kuhn, S., Behzadi, E., Gagne, R.B., Kozakiewicz, C.P., VandeWoude, S. (2022). Genetic characterization of *Microsporum canis* clinical isolates in the United States. *Pathogens*, 11(9), 957. <https://doi.org/10.3390/pathogens11090957>

- Mutluay, A.T., Mutluay, M. (2016). Sodyum Hipoklorid Endodontide Kullanım Alanları. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25(2). <https://doi.org/10.17567/dfd.93193>
- Nieuwenhuis, B.P.S., James, T.Y. (2016). The frequency of sex in fungi. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1706), 20150540. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0540>
- Ninet, B., Jan, I., Bontems, O., Léchenne, B., Jousson, O., Panizzon, R., Lew, D., Monod, M. (2003). Identification of dermatophyte species by 28S ribosomal DNA sequencing with a commercial kit. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(2), 826–830. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.2.826-830.2003>
- Núñez, A., Silva, V., Pereira, M. G., Castro, R. (2025). Antifungal susceptibility testing of *Microsporum canis* isolated from dermatologically healthy cats. *Open Veterinary Journal*, 15(8), 3823–3830. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2025.v15.i8.47>
- Parente-Rocha, J.A., Ribeiro, S., Canton, E., Costa, M.D.C. (2017). Antifungal resistance, metabolic routes as drug targets, and implications for veterinary medicine. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1530. <https://doi.org/10.1155/2017/9870679>
- Paryuni, A.D., Indarjulianto, S., Widayarni, S. (2020). Dermatophytosis in companion animals: A review. *Veterinary World*, 13(6), 1174–1181. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.1174-1181>
- Pasquetti, M., Molinar Min, A.R., Scacchetti, S., Dogliero, A., Peano, A. (2017). Infection by *Microsporum canis* in paediatric patients: A veterinary perspective. *Veterinary Sciences*, 4(3), 46. <https://doi.org/10.3390/vetsci4030046>
- Patel, S., Meixner, J.A., Demirci, M.B., McGinnis, M.R. (2017). Yüzeysel mikozlar ve dermatofitler. *Tropikal Dermatoloji*, (2), 189–201. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-29634-2.00017-1>
- Pfaller, M.A. (2012). Antifungal drug resistance: Mechanisms, epidemiology, and consequences for treatment. *The American Journal of Medicine*, 125(1), S3–S13. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.11.001>
- Pilmis, B., Puel, A., Lortholary, O., Lanternier, F. (2016). New clinical phenotypes of fungal infections in special hosts. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(8), 681–687. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.05.016>

- Piorunek, M., Kubisiak-Rzepczyk, H., Dańczak-Pazdrowska, A., Trafas, T., Walkowiak, J. (2024). Superficial zoonotic mycoses in humans associated with cats. *Journal of Fungi*, 10(4), 244. <https://doi.org/10.3390/jof10040244>
- Revie, N.M., Iyer, K.R., Robbins, N., Cowen, L.E. (2018). Antifungal drug resistance: evolution, mechanisms and impact. *Current Opinion in Microbiology*, 45, 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2018.02.005>
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., FitzPatrick, E.S., Fanning, S., Hartigan, P.J. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Wiley-Blackwell.
- Rokas, A. (2022). Evolution of the human pathogenic lifestyle in fungi. *Nature Microbiology*, 7(5), 607–619. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01112-0>
- Ruiz-Herrera J., Ortiz-Castellanos L. (2019). Cell wall glucans of fungi. A review. *The Cell Surface*, 5, 100022. <https://doi.org/10.1016/j.tcs.2019.100022>
- Sacheli, R., Hayette, M.P. (2021). Antifungal resistance in dermatophytes: Genetic considerations, clinical presentations and alternative therapies. *Journal of Fungi*, 7(11), 983. <https://doi.org/10.3390/jof7110983>
- Sanioglu Gölen, G., Balevi, A., Uslu, A., Akar, K., Taşmertek, M., Aras, Z. (2025). *Prevalence of dermatophytosis in cats and dogs in Türkiye: Dominance of Microsporum canis and first detection of Trichophyton rubrum*. BMC Veterinary Research, 21, Article 601. <https://doi.org/10.1186/s12917-025-05015-0>
- Sardana, K., Arora, P., Mahajan, K. (2017). Intracutaneous pharmacokinetics of oral antifungals and their relevance in recalcitrant cutaneous dermatophytosis: Time to revisit basics. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 83(6), 730–732. https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_1012_16
- Segal, E., Elad, D. (2021). Human and zoonotic dermatophytoses: epidemiological aspects. *Frontiers in Microbiology*, 12, 713532. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.713532>
- Seker, E., Doğan, N. (2011). Isolation of dermatophytes from dogs and cats with suspected dermatophytosis in Western Turkey. *Preventive Veterinary Medicine*, 98(1), 46–51. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.11.003>

- Seyedmousavi, S., Bosco, S.M.G., de Hoog, S. Y., Ebel, F., Elad, D., Gomes, R.R., Jacobsen, I.D., Jensen, H.E., Martel, A., Mignon, B., Pasmans, F., Piecková, E., Rodrigues, A.M., Singh, K., Vicente, V.A., Wibbelt, G., Wiederhold, N.P., Guillot, J. (2018). Fungal infections in animals: A patchwork of different situations. *Medical Mycology*, 56(1), S165–S187. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx104>
- Sezer, İ.Ç. (2022). Yükselişe geçen yeni bir küresel sağlık tehdidi: Mantar enfeksiyonları. *TÜBİTAK Bilim ve Teknik*. <https://bilimteknik.tubitak.gov.tr/e-arsiv/sayi-661/yukselise-gecen-yeni-bir-kuresel-saglik-tehdidi-mantar-enfeksiyonlari/>
- Shrestha, S., Roy, A. (2016). Emerging threats in antifungal-resistant fungal pathogens. *Frontiers in Medicine*, 3, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00011>
- Şirinyıldız, F., Mavi Bulut, A. (2022). Beta Glukanların Bağışıklık Üzerine Etkileri: Güncel Yaklaşımlar. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(1), 173-178.
- Soankasina, A.H., Rakotozandrindrainy, N., Andrianteloasy, S., Zafindraibe, N.J., Rasamoelina, T., Rafalimanana, C., Cornet, M., Razanakolona, L.R., Rasamindrakotroka, A., Andrianarivelo, M.R. (2017). Dermatophyte infection caused by *Nannizzia gypsea*: A rare case report from Madagascar. *Medical Mycology Case Reports*, 20, 7–9. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2017.12.001>
- Stockdale, P.M. (1963). Nutritional requirements of *Microsporum canis*. *Sabouraudia*, 3(2), 114–126. <https://doi.org/10.1080/00362176385190201>
- Symoens, F., Jousson, O., Packeu, A., Fratti, M., Staib, P., Mignon, B., Monod, M. (2013). The dermatophyte species *Arthroderma benhamiae*: Intraspecies variability and mating behaviour. *Journal of Medical Microbiology*, 62(3), 377–385. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.053223-0>
- Teixeira, M. M., Carvalho, D. T., Sousa, E., Pinto, E. (2022). New antifungal agents with azole moieties. *Pharmaceuticals (Basel)*, 15(11), 1427. <https://doi.org/10.3390/ph15111427>
- Thambugala, K.M., Daranagama, D.A., Tennakoon, D.S., Jayatunga, D.P.W., Hongsanan, S., Xie, N. (2024). Humans vs. Fungi: An Overview of Fungal Pathogens against Humans. *Pathogens*, 13(5):426. <https://doi.org/10.3390/pathogens13050426>

- Tutar, M.S. (2025). *Kedi ve köpeklerde dermatofitozisin tedavisinde lokal uygulama biyogümmüş bileşiminin etkinliğinin araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, afyon, Erişim adresi: <https://acikerisim.aku.edu.tr/xmlui/handle/11630/13123>
- Usher, J. (2019). The mechanisms of mating in pathogenic fungi — a plastic trait. *Genes*, 10(10), 831. <https://doi.org/10.3390/genes10100831>
- Verrier, J., Pronina, M., Peter, C., Bontems, O., Fratti, M., Salamin, K., Schürch, S., Gindro, K., Wolfender, J.L., Harshman, K., Monod, M. (2012). Identification of infectious agents in onychomycoses by PCR–terminal restriction fragment length polymorphism. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(3), 553–561. <https://doi.org/10.1128/JCM.05164-11>
- Yadav, A., Paul, K.K., Soni, M., Dubey, N.K., Prasad, R., Tilak, R., Dwivedy, A.K. (2025). Antifungal resistance in dermatophytes: Essential oil-based nanoformulations as new generation therapeutics against dermatophytes. *Microbial Pathogenesis*, 205, 107622. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2025.107622>
- Yapıcıer Ş.Ö., Şababoğlu E., Öztürk D., Pehlivanoğlu F., Kaya M., Türütoğlu H. (2017). Kedi ve Köpeklerden Dermatofitlerin İzolasyonu. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*. <https://doi.org/10.24880/maeuafd.359535>
- Zaragoza O., Rodrigues M. L., De Jesus M., Frases S., Dadachova E., Casadevall A. (2009). The capsule of the fungal pathogen *Cryptococcus neoformans*. *Advances in Applied Microbiology*, 68, 133–216. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2739887/>
- Zheng, Y.H., Ma, Y.Y., Ding, Y., Chen, X.Q., Gao, G.X. (2018). A glance at new strategies for combating antifungal drug resistance. *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 3807–3816. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S185833>

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Kedi ve Köpeklerde Dermatofit Türlerinin İzolasyonu ve Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi” başlıklı Yüksek Lisans/Doktora tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

.....
Öğrencinin Adı ve Soyadı
... / ... / ...

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : KARDZHAALI Gülnecebe
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : İzmir / 24.02.1998
Telefon : 0 552 422 98 09
E-posta : gulnecibegirgin@gmail.com
Yabancı dil : İngilizce

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y.Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniv. /Veteriner Fak.	-
Lisans	Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fak.	2022

BURSLAR ve ÖDÜLLER

Xxx

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2023-2026	Vetassist Veteriner Kliniği	Veteriner Hekim

AKADEMİK YAYINLAR

1. MAKALELER

Xxx

2. PROJELER

Xxx

3. BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Sunulan Bildiriler

Xxx

B) Ulusal Kongrelerde Sunulan Bildiriler

Xxx