

T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER) YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**KÖPEKLERDE DEMODİKOZUN TANISINDA FEKAL  
FLOTASYON YÖNTEMİNİN İNCELENMESİ**

**İREM VAROL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ**

**AYDIN-2024**

## KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde İrem VAROL tarafından hazırlanan “Köpeklerde Demodikozun Tanısında Fekal Flotasyon Yönteminin İncelenmesi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 02/02/2024

Üye (T.D.)	: Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	.....
Üye	: Prof. Dr. Abuzer ACAR	Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi	.....
Üye	: Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi	.....

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 V.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimime başladığım günden beri bilgi ve birikimini benimle paylaşan, her zaman sabır ve özveri ile yanımda olduğunu hissettiğim, saygıdeğer tez danışmanım, değerli akıl hocam Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ'a saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Eğitim hayatımın bu döneminde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yoluma ışık olan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın pek kıymet verdiği saygıdeğer hocalarımdan Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA, Doç. Dr. Ceren DİNLER AY ve Dr. Öğr. Üyesi G. Emek TUNA'ya,

Çalışmamın her aşamasında bana destek olan yardımlarını esirgemeyen kıymetli arkadaşım, hocam Öğr. Gör. Âlânur BAKIR'a ve tüm arkadaşlarıma,

Benimle birlikte, süreç içinde yaşadığım stres ve kaygılarımı yönetmeme yardımcı olan Talipcan ÇINAR'a, bugünlere gelmemde emek sarfeden her zaman iyi ki varsınız dediğim canım annem, babam ve kardeşime,

Son olarak bu yola çıkmama vesile olan, inancımı yitirmeyen, elini her zaman omzumda hissettiğim pek kıymetli, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Abuzer ACAR'a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vi
RESİMLER DİZİNİ .....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	x
ÖZET .....	xi
ABSTRACT .....	xii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Köpeklerde Demodikoz.....	3
2.2. Etiyoloji.....	3
2.3. Biyoloji.....	5
2.4. Epidemiyoloji .....	7
2.5. Patogenez.....	10
2.5.1. İmmünoloji.....	10
2.5.2. Juvenil Demodikoz Genetiği.....	12
2.6. Klinik Bulgular.....	13
2.7. Tanı .....	17
2.7.1. Derin Deri Kazıntısı .....	17
2.7.2. Trikogram.....	18
2.7.3. Asetat Bant Yöntemi .....	18
2.7.4. Deri Biyopsisi .....	19
2.7.5. Süper Yapıştırıcı Baskı (SSI) Yöntemi.....	19

2.7.6. Diğer Akar Tespit Yöntemleri .....	20
2.7.7. Bakteriyel Enfeksiyonların Tanısı .....	20
2.8. Tedavi .....	21
2.9. Prognoz.....	25
2.10. Korunma.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	28
3.1. Gereç .....	28
3.1.1. Hayvan Materyali.....	28
3.2. Yöntem .....	28
3.2.1. Deri Kazıntısı .....	28
3.2.2. Sitolojik Muayene .....	29
3.2.3. Dışkı Muayenesi .....	30
3.2.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Klinik Bulgular.....	31
4.2. Parazitolojik ve Sitolojik Bulgular .....	34
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
KAYNAKLAR .....	42
EKLER .....	54
Ek 1 (ADÜ-HADYEK Raporu) .....	54
Ek 2 (Aydınlatılmış Onam Formu).....	55
BİLİMSEL ETİK BEYANI .....	56
ÖZ GEÇMİŞ.....	<b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ABCB-1Δ</b>	: ABCB-1 Delta
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>CD</b>	: Hücre Yüzey Antijeni
<b>FDA</b>	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
<b>Ig</b>	: İmmüoglobulin
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>İPPVO</b>	: İnaktif <i>Parapoxvirus ovis</i>
<b>MDR-1</b>	: Çoklu İlaç Direnci
<b>SSI</b>	: Süper Yapıştırıcı Baskı
<b>TLR</b>	: Toll Benzeri Reseptör
<b>TNF</b>	: Tümör Nekroz Faktörü

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çalışma grupları .....	29
---------------------------------	----

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> Işık ve elektron mikroskobu altında <i>Demodex canis</i> . Genel yapısı baş veya gnatosoma (1), gövde veya idiozoma (2) ve ekstremitelerden oluşur. İdiyozoma, bacakların bağlandığı podosoma (2A) ve bacakların distalindeki opistosomayı (2B) içerir (Saari ve diğerleri, 2019). .....	4
<b>Resim 2.</b> <i>Demodex cornei</i> (Saari ve diğerleri, 2019). .....	5
<b>Resim 3.</b> <i>Demodes injai</i> (Saari ve diğerleri, 2019). .....	5
<b>Resim 4.</b> Elektron mikroskobu altında <i>Demodex canis</i> akarları ile dolu bir kıl folikülü (Saari ve diğerleri, 2019). .....	6
<b>Resim 5.</b> (a) <i>Demodex spp.</i> 'lerin dört yaşam evresi. (b) Olgunlaşmamış akar evrelerini, yumurtayı (siyah ok) ve larvayı (mavi ok) gösteren deri kazıntısı (Horne, 2019). .....	7
<b>Resim 6.</b> <i>Demodex canis</i> 'in yaşam döngüsü (Saari ve diğerleri, 2019). .....	9
<b>Resim 7.</b> Lokalize demodikozlu bir köpeğin göz çevresinde eritem, alopesi (Newton, 2020). .....	15
<b>Resim 8.</b> Demodikozlu bir köpeğin abdomen ventralinde hiperpigmentasyon, likenifikasyon ve komedonlar (Haston, 2021). .....	15
<b>Resim 9.</b> Juvenil generalize demodikozlu bir köpekte baş ve boyun bölgesinde kabuklanma ve pullanma ile generalize alopesi ve papüller (Hnilica ve Patterson, 2016). .....	15
<b>Resim 10.</b> Demodikozlu ve sekonder piyodermal bir köpekte eritem, komedon, papül ve püstül oluşumu (Horne, 2019). .....	16
<b>Resim 11.</b> Demodikozlu Chihuahua ırkı bir köpekte alopesi, hiperpigmentasyon ve likenifikasyon (Newton, 2020). .....	16
<b>Resim 12.</b> Şiddetli demodikoz ve sekonder derin piyodermal yaşlı bir köpekte follikülit ve frunkuloz. (Newton, 2020). .....	16
<b>Resim 13.</b> Generalize demodikozlu bir köpekte pododemodikoz (Haston, 2021). .....	16
<b>Resim 14.</b> Kutanöz piyodermal bir köpekte modifiye Wright-Giemsa boyası ile boyanmış bant strip sitolojisi (Beco ve diğerleri, 2013). .....	21
<b>Resim 15.</b> Demodikozlu bir köpeğin boyun bölgesinde eritem ve ekskoriasyon (orijinal). .....	32
<b>Resim 16.</b> Demodikozlu bir köpeğin baş bölgesinde epidermal kollaret (orijinal). .....	32
<b>Resim 17.</b> Demodikozlu bir köpekte hiperpigmentasyon ve komedon oluşumu (orijinal). .....	32
<b>Resim 18.</b> Demodikozlu bir köpekte eritem, kabuklanma ve komedon oluşumu (orijinal). .....	32



<b>Resim 19.</b> Demodikoumlu bir köpekte eritem, komedon, hiperpigmentasyon, kabuklanma papül ve püstül oluşumu (orijinal).....	33
<b>Resim 20.</b> Demodikoumlu bir köpekte eritem, papül, kabuklanma, likenifikasyon oluşumu (orijinal).....	33
<b>Resim 21.</b> Yüz bölgesinde şiddetli derecede kabuklanmaları olan demodikoumlu bir köpek (orijinal).....	33
<b>Resim 22.</b> Generalize demodikoumlu bir köpekte alopesi, hiperpigmentasyon ve likenifikasyon (orijinal).....	33
<b>Resim 23.</b> Deri kazıntısında <i>Demodex spp.</i> ve dışkı muayenesinde <i>Demodex</i> akarı.....	35
<b>Resim 24.</b> Piyodermalı demodikoumlu bir köpeğin modifiye Wright-Giemsa boyası ile boyanmış dermatolojik sitolojisi.....	37

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Demodikozlu 36 köpekte deri bulguları dağılımı [n (%)] .....	31
<b>Tablo 2.</b> Generalize ve lokalize demodikoz olarak tanımlanan köpeklerin dışkı örneklerinde demodektik akar varlığının karşılaştırılması. ....	34
<b>Tablo 3.</b> Demodikoz tanısı konulan köpeklerde dışkıda demodektik akar varlığı ile piyoderma varlığı karşılaştırılması. ....	36
<b>Tablo 4.</b> Demodikoz tanısı konulan generalize ve lokalize demodikozlu köpeklerde komplike ve non-komplike duruma göre alınan dışkı örneklerinde demodektik akar varlığının karşılaştırılması.....	36

# ÖZET

## KÖPEKLERDE DEMODİKOZUN TANISINDA FEKAL FLOTASYON YÖNTEMİNİN İNCELENMESİ

**Varol İ. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2024.**

**Amaç:** Demodikoz; *Demodex spp.*'nin aşırı çoğalmasından kaynaklanan, köpeklerde yaygın görülen paraziter dermatozdur. Kesin tanı, altın standart tanı yöntemi sayılan derin deri kazıntısı ile konur. Tanıda ayrıca trikogram ve asetat bant teknikleri gibi daha az travmatik yöntemler de kullanılabilir. Son yıllarda köpek demodikozunun hızlı tanısı için non-invaziv, duyarlı ve kolay uygulanabilir tanı yöntemleri araştırılmaktadır. Köpeklerde demodikozun tanısında fekal flotasyon yönteminin araştırıldığı kısıtlı çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada demodikozlu köpeklerin tanısında, fekal flotasyon yönteminin kullanılabilirliği ve piyoderma varlığının buna etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne getirilen dermatolojik sorunlu köpeklere derin deri kazıntısı ile demodikoz tanısı konulanlar lezyon yaygınlıklarına göre iki gruba ayrılıp piyoderma varlığına göre alt gruplarda değerlendirildi. Demodikoz tanısı konulan köpeklerden alınan taze dışkı örneklerine çinko sülfat flotasyon tekniği uygulanarak mikroskopta *Demodex spp.* varlığı araştırıldı. Çalışmada elde edilen veriler SPSS 20.0 paket programı ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki bu oranlar Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi aracılığıyla saptandı.

**Bulgular:** Demodikozlu 36 köpeğin 15'i (%41,7) lokalize demodikozlu, 21'i (%58,3) generalize demodikozlu olarak belirlendi. Demodikoz tanılı 36 köpeğin 19'unun (%52,8) dışkısında *Demodex* akarı belirlendi. Dışkıda *Demodex* akarı tespit edilen 19 köpeğin 14'ü (%73,7) komplike, 5'i (%26,3) non-komplike olarak tanılandı.

**Sonuç:** Çalışma, köpeklerde demodikozun tanısında fekal flotasyon yönteminin tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılabileceği ortaya kondu.

**Anahtar Kelimeler:** Demodikoz, Fekal Flotasyon, Köpek, Tanı

## ABSTRACT

### EXAMINATION OF FECAL FLOTATION METHOD IN THE DIAGNOSIS OF DEMODICOSIS IN DOGS

**Varol I. Aydın Adnan Menderes University Institute of Medical Sciences Internal Medicine (Veterinary) Department, Master's Thesis, Aydın, 2024.**

**Aim:** Demodicosis is a common parasitic dermatosis in dogs caused by overgrowth of the *Demodex spp.* Definitive diagnosis is made by deep skin scraping, which is considered the gold standard diagnostic method. Less traumatic methods such as trichogram and acetate tape techniques can also be used. In recent years, non-invasive, sensitive and easily applicable diagnostic methods have been investigated for the rapid diagnosis of canine demodicosis. There are limited studies investigating faecal flotation method in the diagnosis of demodicosis in dogs. Therefore, the aim of this study was to investigate the usefulness of faecal flotation method in the diagnosis of dogs with generalised and localised demodicosis and the effect of pyoderma on *Demodex spp.*

**Material and Methods:** The dogs with dermatological disorders presented to Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine, Research and Application Hospital were divided into two groups according to the prevalence of lesions and subgroups according to the presence of pyoderma. Fresh faecal samples taken from dogs with dermatological diseases brought to the hospital were examined for the presence of *Demodex spp.* mites under microscope by applying zinc sulphate flotation technique. The data obtained in the study were evaluated with SPSS 20.0 package programme. The frequencies between the groups were determined by Chi-square ( $\chi^2$ ) test.

**Results:** Of the 36 dogs with demodicosis, 15 (41.7%) had localised demodicosis and 21 (58.3%) had generalised demodicosis. *Demodex spp.* was detected in the faeces of 19 (52.8%) of these dogs. Of the 19 dogs with *Demodex spp.* in faeces, 14 (73.7%) were diagnosed as complicated and 5 (26.3%) as non-complicated.

**Conclusion:** This study demonstrated that faecal flotation method can be used as a complementary method in the diagnosis of demodicosis in dogs.

**Keywords:** Demodicosis, Diagnosis, Dog, Fecal Flotation

# 1. GİRİŞ

Demodikoz, *Demodex spp.*'nin çoğalmasıyla ortaya çıkan, köpeklerde alopesi, komedon, foliküler döküntü, papül ve püstüller ile karakterize, yaygın görülen yangısal paraziter bir deri hastalığıdır. Bu akarlar birçok memelinin kıl foliküllerinde bulunan normal kommensal organizmalardır (Jekl ve diğerleri, 2006; Lacey ve diğerleri, 2009). Akar popülasyonu, köpeğin bağışıklık sisteminin kontrolü altındadır (Miller ve diğerleri, 2013; Mueller ve diğerleri, 2012). Köpeklerde demodikoz klinik olarak başlangıç yaşına (juvenil başlangıçlı ve erişkin başlangıçlı) ve lezyon yaygınlığına (lokalize ve generalize) göre sınıflandırılmaktadır. Demodikozda kaşıntı değişkendir ancak sekonder piyoderma varlığında şiddetlenir (Gortel, 2006).

Köpeklerde demodikozun tanısında derin deri kazıntısının altın standart yöntem olarak değerlendirilmesi, bu yöntemin uygulanmasında derinin sıkılmasının akar pozitif örneklerin sayısını artırdığını göstermektedir (Beco ve diğerleri 2007; Pereira ve diğerleri, 2012). Deriyi sıktıktan sonra en iyi verimi alabilmek adına kılcal kanama oluşturana kadar deri kazınmalıdır. Aksi halde yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkabilir. Ayrıca, hayvan sahibi tarafından agresif görünen derin deri kazıntıları, hayvan için de travmatiktir ve perioküler, interdigital gibi alanlarda uygulandığında güçlüklerle karşılaşılabilir (Singh, 2019). Demodikozun tanısında derin deri kazıntılarına alternatif olarak trikogram, asetat bant yöntemi gibi diğer tanı yöntemleri önerilmiş olmakla birlikte bu yöntemlerin duyarlılıklarının düşük olduğu rapor edilmektedir (Singh, 2019). Bu nedenle köpeklerde demodikozun tanısı için hızlı, duyarlı, basit, daha az invaziv bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır.

Son yıllarda özellikle kedilerde demodikoz tanısında fekal flotasyon yönteminin uygulanabilirliği ile ilgili çalışmalar hız kazanmıştır (Nagamori ve diğerleri, 2018). Köpeklerde ise konu ile ilgili sınırlı çalışma bulunmaktadır. Moskvina ve diğerleri, (2018) dışkı örneklerindeki derin deri kazıntısının negatif sonuç verdiği lokalize deri problemi olan bir köpeğin dışkı analizinde *Demodex spp.*'nin saptandığını bildirmekte ve köpeklerde demodikozun tanısında fekal flotasyon yönteminin tamamlayıcı bir araç olarak kabul edilebileceğini rapor etmektedirler.

Bu çalışmada derin deri kazıntısının incelenmesiyle demodikoze tanısı konulan köpeklerde fekal flotasyon yöntemi ile *Demodex spp.*'nin varlığı ve tanısal değerliliği araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Köpeklerde Demodikoz

*Demodex spp.*, birçok memelinin kıl folikülerinde bulunan kommensal yaşayan mikroorganizmalardır. Köpek demodikozu, demodektik akar popülasyonunun kıl foliküllerinde ve yağ bezlerinde normalden fazla artış göstermesi ile şekillenen (Craig, 2011) alopesi, eritem, kabuklanma, papül, püstül ve komedon oluşumu gibi primer deri lezyonları karakterize, ikincil enfeksiyonların da görüldüğü genetik veya immünolojik bir bozuklukla ilişkili olduğuna inanılan yaygın bir enflamatuar paraziter deri hastalığıdır (Koch, 2017).

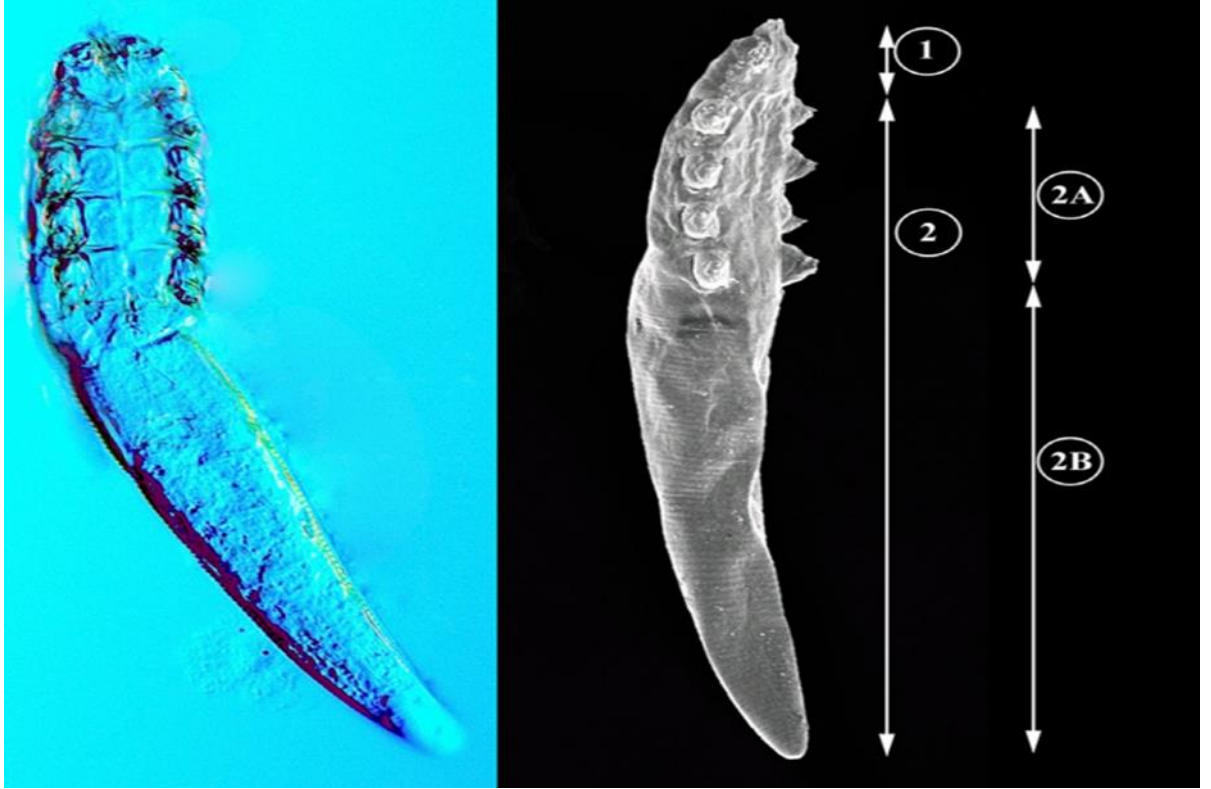
Köpeklerde demodikoz, prognozu tahminlemek tanı ve tedavi yaklaşımlarına rehberlik etmek amacıyla başlangıç yaşına (juvenil başlangıçlı veya yetişkin başlangıçlı) ve hastalığın derecesine (lokalize ve generalize) göre sınıflandırılmaktadır (O'Neill ve diğerleri, 2020). Günümüzde köpek demodikozuna sebep olduğu bilinen *Demodex canis*, *D. cornei* ve *D. injai* olmak üzere üç akar türü bulunmaktadır (Toops, 2020; Resim 1-3). Aralarından köpeklerde en sık bilinen akar türü olan *D. canis*, kıl folikülleri, yağ bezleri ve yağ bezi kanallarında; *D. injai*, kıl foliküllerinde ve yağ bezlerinde; *D. cornei* ise *Stratum corneum* üzerinde yaşamaktadır (Gökalp ve Kırbaş, 2020; Toops, 2020).

### 2.2. Etiyoloji

*Demodex*, eklembacaklıların *Arachnida* sınıfından *Acari* alt sınıfının üyesidir ve bu akarlar, köpekler dâhil memelilerin çoğunun normal deri mikrobiyomunun bir parçası olarak kabul edilir (Kumari ve diğerleri, 2018). Köpeklerde tanımlanan üç tür, morfolojik açıdan farklılıklar [*Demodex canis* (orta uzunlukta opistosoma), *D. injai* (uzun opistosoma) ve *D. cornei* (kısa opistosoma)] göstermektedir (Saari ve diğerleri, 2019). Bu türler arasında yapılan genetik karşılaştırmalar (Rojas, ve diğerleri, 2012; Sastre ve diğerleri, 2013) köpekte sadece *D. canis* ve/veya *D. injai* olmak üzere bir (Rojas ve diğerleri, 2012) veya iki (Sastre ve diğerleri, 2013) farklı *Demodex* türü ortaya koymaktadır (Mueller ve diğerleri, 2020). Moleküler



biyolojik çalışmalar, kısa gövdeli akar olarak anılan *D. cornei*'nin (Resim 2), *D. canis*'in morfolojik bir varyantı olabileceğini göstermektedir (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve Shipstone, 2017; Saari ve diğerleri, 2019; Toops, 2020). Fiorucci ve diğerleri (2015), *Demodex cornei*'nin ölü veya ölüme yakın *D. canis* akarları olduğunu ve köpeklerde *D. canis* ve *D. injai* (Resim 3) olmak üzere sadece iki akar türünün varlığını savunmaktadır. Üç tür arasında en önemlisi olan ve en iyi bilinen *Demodex canis*, (Resim 1) ayırt edici morfolojileri sayesinde cins düzeyinde kolayca tanımlanabilmektedir (Saari ve diğerleri, 2019).



**Resim 1.** Işık ve elektron mikroskobu altında *Demodex canis*. Genel yapısı baş veya gnatosoma (1), gövde veya idiozoma (2) ve ekstremitelerden oluşur. İdiyozoma, bacakların bağlandığı podosoma (2A) ve bacakların distalindeki opistosomayı (2B) içerir (Saari ve diğerleri, 2019).



**Resim 2.** *Demodex cornei* (Saari ve diğerleri, 2019).



**Resim 3.** *Demodes injai* (Saari ve diğerleri, 2019).

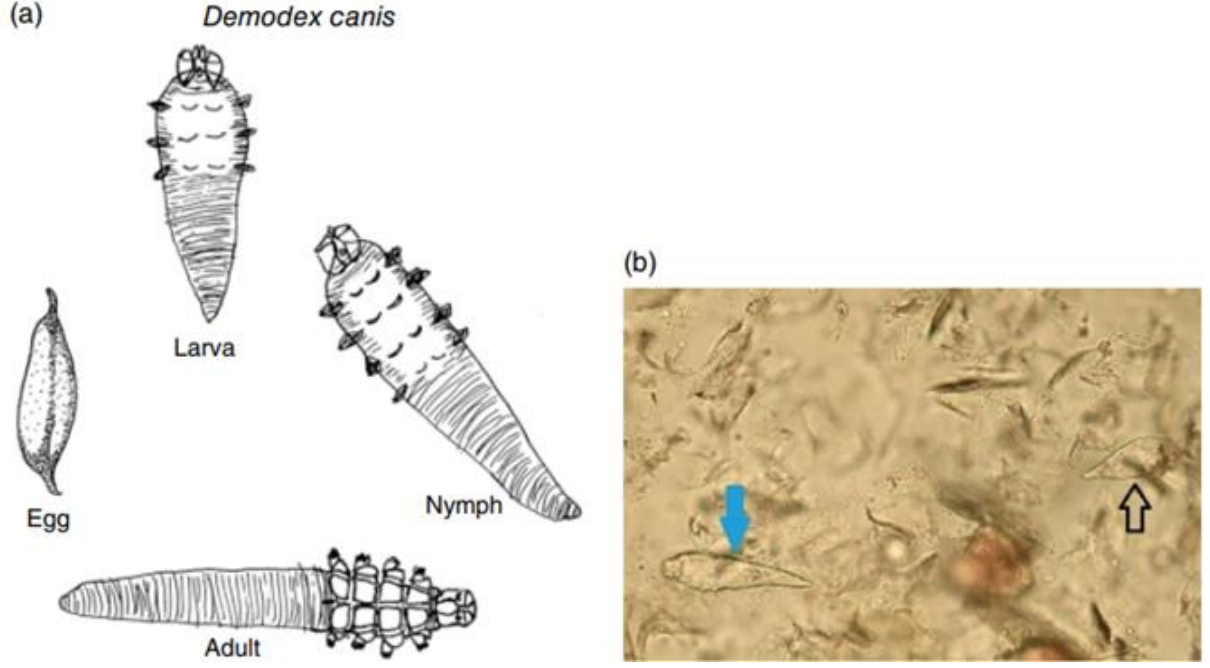
### 2.3. Biyoloji

Optimal *in vitro* kültür teknikleri ve koşulları *Demodex*'in laboratuvar ortamında çoğalmasına elverişli hale gelene kadar *Demodex*'in gerçek yaşam döngüsü bilinmemekteydi (Lacey ve diğerleri, 2011). Stanley Hirst (1919), *Demodex* akarı için yumurta, larva, protonimf, deutonimf, dişi ve erkek yetişkin yaşam evrelerini tanımlamaktadır. Yıllar önce Sokolovskii (1952), akarlar için koşullar elverişsiz olduğunda deutonimphal evrenin atlanabileceğini öne sürmüştür. Daha sonra Frank French (1963), evcil köpeklerde *D. canis* üzerinde çalışırken yumurta, heksapod larva, heksapod protonimf, ahtapod nimf ve ergin olmak üzere beş yaşam evresi tanımlamıştır. *D. canis* veteriner hekimlikte kabul gördükten sonra fusiform yumurta, altı bacaklı larva, sekiz bacaklı nimf (protonimf) ve sekiz bacaklı erişkin (tritonimf) olmak üzere dört yaşam evresine ayrılarak yeniden tanımlanmıştır (Horne, 2019; Nutting ve Desch, 1978; Saari ve diğerleri, 2019; Toops, 2020). Spickett (1961), *Demodex follicorum* üzerinde çalışırken yaşam döngüsünü yeniden yapılandırmıştır. Gözlemlerine göre, yetişkin akarlar kıl foliküllerinin açıklığında çiftleşir ve gebe dişiler yumurtalarını bırakmak üzere yağ bezine girerler. Yaklaşık 60 saatlik bir sürenin ardından larva yumurtadan çıkar, form değiştirene kadar beslenir ve protonimf evresine köken verir. Protonimf oluşumu pilo-sebase kanalda gerçekleşir ve nihayetinde siklusun son evresi kıl folikülü içinde tamamlanmış olur (Resim 4) (Ravera, 2015). *D. canis*'in yaşam döngüsünün tüm evreleri foliküllerde (Resim 5), daha nadir olarak da

yağ bezlerinde şekillenmekte ve yaklaşık 3-4 hafta süren bir yaşam döngüsü olduğu belirtilmektedir (Saari ve diğerleri, 2019).



**Resim 4.** Elektron mikroskobu altında *Demodex canis* akarları ile dolu bir kıl folikülü (Saari ve diğerleri, 2019).



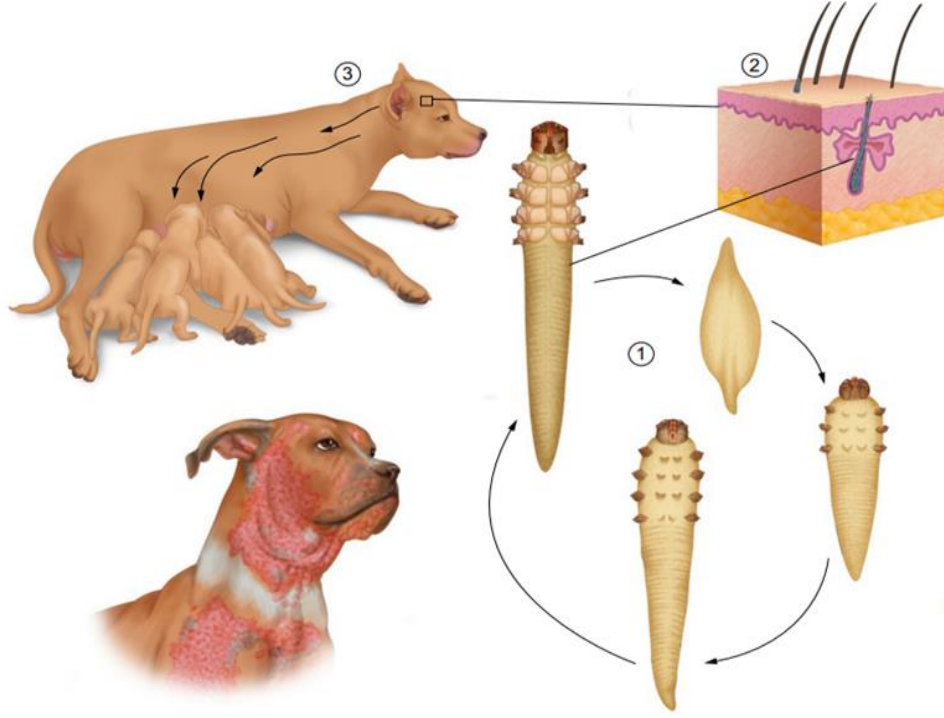
**Resim 5.** (a) *Demodex spp.*'lerin dört yaşam evresi. (b) Olgunlaşmamış akar evrelerini, yumurtayı (siyah ok) ve larvayı (mavi ok) gösteren deri kazıntısı (Horne, 2019).

## 2.4. Epidemiyoloji

*Demodex canis* akarları ve neden olduğu dermatopatolojik durum köpeklerin bulunduğu her yerde yaygınlık göstermektedir. *Demodex spp.*, türe özgüdür ve nerdeyse tüm memelilere özgü *Demodex spp.* mevcuttur. Çoğu hayvanda bu akarlar konakçıları ile oldukça iyi bir kommensalizm geliştirmektedir (Saari ve diğerleri, 2019).

Sezaryen veya normal doğum ile dünyaya gelmiş yavrular üzerinde yapılan bazı çalışmalar ile *Demodex spp.*'nin doğrudan temas yoluyla doğal olarak bulaştığı kanıtlanmaktadır (Greve ve Gaafar, 1966; Lacey ve diğerleri, 2011). Bir yavru köpek ölü ya da sezaryenle doğmuşsa veya hiç emzirmemişse akar bulunmamakta, dolayısıyla uterus bulaşma şekillenmemektedir (Greve ve Gaafar, 1966). Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak yapılan son çalışmalarda sağlıklı ya da hastalıklı tüm köpeklerin derilerinde *D. canis* akarlarının barındığı doğrulanmaktadır (Toops, 2020; Ravera ve diğerleri, 2013). Yavru köpekler, yaşamın ilk günlerinde emziren anneleri tarafından enfekte edilir (Resim 6) (Saari ve diğerleri, 2019; Toops, 2020; Horne, 2019). Saari ve diğerleri (2019), 16 saatlik yavru köpeklerin rostral bölgesindeki kıl foliküllerinde *Demodex spp.* varlığını tespit

etmektedir. Yavru köpeklerin baş bölgesi ve ön ayakları, emdikleri sırada anne köpekle direkt olarak temas ettiğinden akarlar ilk olarak bu bölgelerde görülmektedir (Horvath ve Neuber, 2007). Yaygın görülen demodikoz vakalarında *Demodex spp.* lenf düğümlerinde ve hatta iç organlarda da tespit edilen akarlar kan veya lenf dolaşımı yoluyla vücudun çeşitli yerlerine yerleşen ölü akarlardır (Saari ve diğerleri, 2019). Yıllar boyunca köpekleri oral, intraperitoneal ve intratrakeal yollarla enfekte etmek için çalışmalar yapılsa da başarılı olunamamıştır (Saari ve diğerleri, 2019). Sağlıklı köpeklere *Demodex canis*'in deneysel bulaşma sonucunda genel hastalığın oluşmadığı ve oluşan lezyonların kendiliğinden düzeldiği belirtilmektedir (Scott ve diğerleri, 1974). *D.canis*'in neden olduğu demodikoz için doğal koşullar altında köpekten köpeğe bulaşma nadiren görülmektedir. Klinik olarak demodikoz belirtileri gösteren köpeklerin sağlıklı köpeklerle temas halinde tutulması, enfestasyonun ya da hastalığın bulaşmasına yol açmamaktadır (Saari ve diğerleri, 2019). Akarlar, memeliler için çok yaygın türe özgü kommensal yaşamın bir parçası olan organizmalardır ve beslenme için konağın hücreleri, keratin, sebum gibi folikül içeriklerini kullanırlar. Çoğu köpek, kıl foliküllerinde sessiz bir inziva halinde yaşayan latent *Demodex spp.* barındırmaktadır. Bazı bireylerde ve bazı durumlarda akarlar kontrolsüz bir şekilde çoğalmaya başlayarak demodikoz semptomlarının oluşmasına yol açabilmektedir (Saari ve diğerleri, 2019).



**Resim 6.** *Demodex canis*'in yaşam döngüsü (Saari ve diğerleri, 2019).

Bir hastalığın prevalansı; coğrafi bölge, sosyo-ekonomik faktörler, kapsadığı zaman dilimi, tanı kriterleri gibi birçok faktöre göre değişiklik göstermektedir. Köpeklerde demodikoz dünya çapında yaygın bir deri hastalığı olarak bilinmesi ile birlikte prevalansını değerlendiren çalışmalar sınırlıdır (Ravera, 2015). Köpek demodikozu için bildirilen prevalans değerleri %0,4 ila %23 arasında değişmektedir (Bowden ve diğerleri, 2018; Chee ve diğerleri, 2008; Nayak ve diğerleri, 1997; Plant ve diğerleri, 2011; Rodriguez ve diğerleri, 2003; Scott ve Paradis, 1990; Sisco ve diğerleri 1989). Bu geniş prevalans aralığı, yapılan çalışmalarda farklı coğrafi konumlardan düzensiz popülasyon kullanımı ve hastalığın farklı formları arasında ayırım yapılmamasından kaynaklanabilmektedir (Ravera ve diğerleri, 2013). Dolayısıyla çalışmalar bir araya getirildiğinde sonuçlar değişken ve yorumlanması zordur.

ABD'de farklı eyaletlerin çeşitli hastanelerindeki köpeklerin elektronik tıbbi kayıtları alınarak yalnızca juvenil demodikoz tanısına dayanan popülasyon prevalansı %0,58 (O'Neill ve diğerleri, 2020; Plant ve diğerleri, 2011) olarak belirlenmekte olup, Birleşik Krallık ve İrlanda'ya hizmet veren ticari bir tanı laboratuvar tarafından yapılan bir başka retrospektif çalışmada ise demodikoz tanısı konulan köpeklerin klinik kayıtları değerlendirilmiş ve generalize demodikoz için %0,37 (Kelly ve diğerleri, 2022; O'Neill ve diğerleri, 2020; Bowden ve diğerleri, 2018) prevalans değeri bildirilmektedir. Plant ve arkadaşlarının (2011) yaptığı

çalışmada Bowden ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmanın aksine bir risk faktörü olarak ırk veya ırkın temsiline ilişkin raporlarda Amerikan Staffordshire teriyer, Staffordshire bull teriyer ve Çin shar-pei köpekleri en yüksek juvenil başlangıçlı demodikoz riskine sahip oldukları rapor edilmektedir. Shih-tzu, West Highland beyaz teriyer ve melez köpek ırkları yetişkin başlangıçlı demodikoz vakalarında en sık görülen ilk üç köpek ırkı arasında yer almaktadır (Bowden ve diğerleri, 2018). Önceki çalışmalara nazaran Kelly ve diğerleri (2022), ırktan bağımsız olarak kısa kıl yapısına sahip köpeklerin orta ve uzun kıllı köpeklere nazaran juvenil başlangıçlı demodikoz gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu ve benzer şekilde orta ve uzun kıllı köpeklerin yetişkinlik dönemlerinde demodikoz gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu, bununla birlikte klinik açıdan önemli bir diğer bulgu olarak orta ve uzun kıllı köpeklerde pododemodikozun daha sık görüldüğünü belirtmektedirler.

Hasta hayvanlarda, fazla sayıda lezyonlu bölgeden örnek elde etmek ve örnek bölgesinin boyutundaki artış ile beraber *Demodex spp.*'nin görülme olasılığı artmakta, farklı yaşam alanlarına sahip (barınak/ev) sağlıklı köpeklerin çoğunun (%90) derisinde *Demodex spp.* barınmakta ve immünespresif veya antineoplastik tedavi alan köpeklerin yarısında (%50) bu akarlar görülmektedir (Ravera ve diğerleri, 2013).

## **2.5. Patogenez**

Köpeklerde demodikoz, patogenezinde bütünleyici bir rol oynayan çeşitli immünolojik ve genetik bileşenleri içerdiği kabul edilen karmaşık bir enfestasyondur (Salem ve diğerleri, 2020). Çoğu türde demodikoz, hayvanlar sadece başka hastalıklar nedeniyle bağışıklık sistemleri baskılandığında veya immünespresif tedaviler gördükleri zaman ortaya çıkar. Juvenil başlangıçlı demodikoz durumlarında ise hücre aracılı bağışıklık kaynaklı bir eksiklik olduğu varsayılmaktadır (Miller ve diğerleri, 2013).

### **2.5.1. İmmünoloji**

*Demodex canis*, köpek derisinin normal bir sakini olmakla birlikte, klinik olarak hastalıkta immün yetmezlik durumunun rol oynadığı düşünülmektedir (It ve diğerleri, 2010; Mason ve diğerleri, 1996). Konakçı bağışıklık sisteminin köpek derisindeki *Demodex* akar popülasyonunun kontrolünden sorumlu olduğu öne sürülmektedir. Bağışıklık yanıtının

baskılanarak demodikoza neden olma olasılığı, immün yetmezliği olan fare suşlarında demodikoz gelişimi ve bağışıklığı baskılanmış insan ve hayvanlarda çok sayıda demodikoz klinik gözlemi de öne sürülen bu varsayımı kanıtlar niteliktedir (Caswell ve diğerleri, 1996; Ferrer ve diğerleri, 2014; Liu ve diğerleri, 2004; Souza ve diğerleri, 2018).

Hastalığın daha iyi anlaşılabilmesi için, çok genç yaşta görülen generalize demodikozun *Demodex* akar popülasyonundaki kontrolsüz artışa genetik bir kusrun yol açtığı belirtilmektedir (Ferrer ve diğerleri, 2014). İlk çalışmalara göre, doğal olarak ortaya çıkan demodikozlu genç köpeklerde normal bir humoral yanıt görülürken lenfosit blastogenezinin azaldığı tespit edilmektedir (Hirsh ve diğerleri, 1975; Kraiss, 1987). Owen (1972), anti-lenfosit serum ile tedavi gören köpeklerden sekiz tanesinde generalize demodikoz oluşumu gözlemlerken tedavi edilmeyen yavru köpeklerin sağlıklı kaldığını belirlemektedir. Generalize demodikozlu köpekleri, sağlıklı köpeklerden oluşan kontrol grubuyla karşılaştıran bir dizi çalışmada, dolaşımda yer alan az sayıdaki CD4<sup>+</sup> T hücreleri ile birlikte (Ferrer ve diğerleri, 2014) artmış serum interlökin (IL)-2 (Souza ve diğerleri, 2018), IL-5, IL-6 (Tani ve diğerleri, 2002), IL-18 (Souza ve diğerleri, 2018) ve immünsupresif sitokinler IL-10 (Felix ve diğerleri, 2013; Kumari ve diğerleri, 2017) ve TGF-beta (Tani ve diğerleri, 2002) konsantrasyonları ile karakterize bir T hücresi tükenmesi rapor edilmektedir (Felix ve diğerleri, 2013; Singh ve diğerleri, 2010; Tani ve diğerleri, 2005). Buna karşın, demodikozlu köpeklerde proinflamatuvar sitokin TNF-alfa'nın azaldığı bildirilmektedir (Kumari ve diğerleri, 2017).

Demodikozun patogenezi daha karmaşık olabilmekle birlikte yaş veya ırk ilişkili değişiklik gösterebilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Souza ve diğerleri (2018), generalize demodikozlu Pit Bull Teriyer ırkı genç köpekleri, yaş ve ırk açısından benzerlik gösteren kontrollerle değerlendirip etkilenen genç köpeklerden serum IgA, IL-2, IL-18 ve kemoatraktan protein-1 konsantrasyonlarının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Sonuç olarak Pit Bull Teriyer ırklarından kısmen de olsa artmış bir bağışıklık yanıtının olduğu bildirilmiştir. (Souza ve diğerleri, 2018). Bir başka çalışmada ise demodikozlu köpeklerde sağlıklı kontrol grubuna kıyasla Toll-like reseptör (TLR)-2'nin arttığı, TLR-4 ve TLR-6'nın azaldığı belirtilmektedir (Kumari ve diğerleri, 2018). Demodikozlu köpeklerdeki TLR'lerin aşağı regülasyonu, konakçının immün yanıtını azaltmak için bir strateji olarak *Demodex spp.* tarafından indüklenmiş olabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Ayrıca leishmaniosis (Mozos ve diğerleri, 1999), hiperadrenokortisizm (Duclos ve diğerleri, 1994; Huang ve Lien, 2013), hipotiroidizm (Duclos ve diğerleri, 1994), neoplazi (Duclos ve diğerleri, 1994), babesiosis (Tarello, 2007), ehrlichiosis (Tarello, 2007) ve glukokortikoid tedavisi veya



kemoterapi gibi bağıışıklık sisteminin baskılanmasına yol açan hastalıkların veya ilaçların köpeklerdeki demodikozun klinik olarak ortaya çıkmasına sebep olduğuna vurgu yapılmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2020).

Generalize demodikozlu genç köpeklerde endoparazitizm, yetersiz beslenme, kaşeksi gibi geçici sayılabilecek immünsuprese durumlar patogeneizde büyük olasılıkla önemli bir rol oynarken, yaşlı köpeklerde demodikoz, immünsupresif bir hastalık veya tedavi ile ilişkili olabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020).

### **2.5.2. Juvenil Demodikoz Genetiği**

Genç köpeklerde generalize demodikozun kalıtsal bir temele sahip olduğu düşünülmektedir (Miller ve diğerleri, 2013). Bu kapsamda bazı köpek ırklarında daha genç olanlarının diğerlerine göre daha duyarlı görülmesi ilk gözlemlenen durum olmaktadır (Hirst, 1919). Konuyla ilgili ilk yapılan çalışmalarda birçok ırkın demodikoza yatkın olduğu bildirilse de (Chee ve diğerleri, 2008; Gortel, 2006; Gross ve diğerleri, 2005; Miller ve diğerleri, 1992; Mueller, 2004; Scott ve diğerleri, 2001) sunulan raporlar anekdot niteliği taşımaktadır (Plant ve diğerleri, 2011). Ayrıca yaş, kıl uzunluğu, yağ bezlerinin gelişim aşaması ve deri sıcaklığı gibi faktörler, demodikoz ve genetik yatkınlığı ilişkilendirmeye yönelik yapılan ilk girişimlerde göz önünde bulundurulmaktadır (Ravera, 2015). ABD’de 600 hastanede muayene edilmiş köpeklerin elektronik tıbbi kayıtları taranarak geniş bir retrospektif çalışma Amerikan Staffordshire teriyeri, Staffordshire Bull teriyeri, Çin Shar-pei ve Fransız bulldog ırklarında generalize demodikoz gelişme riskinin dört kat fazla artmış olduğunu göstermektedir (Mueller ve diğerleri, 2020; Plant ve diğerleri, 2011). ABD’de yapılan bir başka çalışmada ise İngiliz bulldog, Pit Bull ve Sealyham teriyer ırkları juvenil başlangıçlı demodikoz için yatkın ırklar olarak tanımlanmaktadır (Bowden ve diğerleri, 2018). Bununla birlikte çalışmada önceki gözlemlerle uyumlu olarak (Greve ve Gaafar, 1966; Moriello ve diğerleri, 2017; Tani ve diğerleri, 2005) kısa kıllı ırkların juvenil başlangıçlı generalize demodikoz açısından önemli risk altında oldukları belirtilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Ayrıca melez ırklar, Amerikan bull dog, Boxer, minyatür Pinscher, Jack Russel teriyer ve Pug ırkı köpeklerin de önemli ölçüde risk altında oldukları belirtilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020).

Juvenil generalize demodikoz oluşumuna yönelik genetik eğilimin yayılmasını önlemek adına, etkilenen köpeklerin üremesini engellemenin hastalığın sıklığını azalttığına dair anekdot

niteliğinde kanıtlar mevcuttur (Miller ve diğerleri, 2013). Dolayısıyla demodikozlu genç köpeklerde genetik bir temelin olduğundan ve çoklu genlerin sorumlu olduğundan bahsedilebilmektedir.

## 2.6. Klinik Bulgular

Köpeklerde demodikoz, prognozunu belirlemek ve başarılı bir tedavi gerçekleştirmek için genellikle hastalığın başlangıç yaşına (juvenil başlangıçlı ve yetişkin başlangıçlı) ve lezyonların boyutuna (lokalize ve generalize) göre sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırma ile ilgili geçmişten günümüze birbirinden farklı bilgiler rapor olarak sunulmakla birlikte (Forsythe, 2015; Mueller, 2004; Mueller ve diğerleri, 2012; Saari ve diğerleri, 2019; Scott ve diğerleri, 2001), generalize demodikoz 4'ten fazla deri lezyonu barındıran, lezyon çaplarının 2,5 cm'den daha geniş olduğu ve/veya ayakların da etkilendiği formdur (Koch, 2017). Lokalize demodikoz için ise evrensel olarak kabul edilmiş bir tanım olmadığından (Bowden ve diğerleri, 2018) bu formun tanımının öznel olduğu, bu nedenle veteriner hekimler tarafından farklı değerlendirildiği bildirilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Lokalize demodikoz kapsamında, 4 veya daha az sayıda deri lezyonu içeren, lezyonların çaplarının en fazla 2,5 cm olduğu olgular tanımlanmaktadır (Koch, 2017). Bazı vakalarda lokalize demodikozun generalize demodikozdan ayırt edilmesi zorlaşabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Juvenil başlangıçlı demodikoz, küçük ırk köpeklerde 12 aylıktan önce, büyük ırk köpeklerde 18 aylıktan önce ve dev ırklarda 24 aylıktan önce ortaya çıkan vakaları tanımlamaktadır (Saari ve diğerleri, 2019). Juvenil başlangıçlı demodikozun ilk klinik belirtileri tipik olarak yaşamın ilk 18 ayında ortaya çıkmaktadır (Koch, 2017; Miller ve diğerleri, 2013). Yetişkin başlangıçlı demodikoz 4 yaşında veya daha büyük köpekleri kapsamaktadır (Forsythe, 2015; Miller ve diğerleri, 2013; Ravera, 2015; Saari ve diğerleri, 2019). Koch (2017) ve Hnilica ve Patterson (2016), yetişkin demodikozun 18 aylıktan büyük köpeklerde görüldüğünü belirtmektedirler.

Akar proliferasyonu meydana geldikten sonra klinik bulgular gelişir, oluşan lezyonların şiddeti akar proliferasyonunun derecesine bağlıdır (Mueller ve diğerleri, 2020). Hastalığın klinik tablosu ilk başlarda genelde yangısal olmayan tarzda alopesi ile karşımıza çıkarken, hafif eritem, komedon oluşumu, kaşıntı, kabuklanma-pullanma ile ilişkili alopesiler enflamatuar bir dermatit tablosunu ortaya koyabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020; Resim 7-8-9). Foliküler etkilenim yaygın olmakla birlikte hiperpigmentasyon, papül, püstül gibi lezyon tipleri de yaygın

olarak görülmektedir (Resim 10) (Mueller ve diğerleri, 2020). Lokalize demodikozda kaşıntı değişken olup, lezyonların şiddeti daha hafif ve kendi kendini sınırlayabilen bir hastalık formu iken generalize demodikozda kaşıntı, sekonder enfeksiyonların gelişimine bağlı olarak artar ve hiperpigmentasyon, likenifikasyon, mumifikasyona bağlı koku dikkat çeker (Resim 11). Tedavi edilmediği takdirde sekonder bakteriyel enfeksiyon foliküler püstüllere, pullu frunkuloza, kabuklanmaya, eksudasyona ve drenej yolları ile ülserasyona yol açabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020; Resim 12). Erken generalize formda demodikozlu bazı genç köpeklerde kendi kendine iyileşme görülse bile, hangi hayvanlarda genel durumunun daha şiddetli hale geçeceğini klinik olarak belirlemek mümkün değildir (Beugnet ve diğerleri, 2016). Şiddetli generalize demodikozda görülen püstüller ağrılı olabilmekle beraber, hiperpigmentasyon, lenfadenopati, letarji ve ateş görülebilir, daha ileri aşamalarda septisemi mümkündür ve hatta ölüm kaçınılmaz olabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Demodikoza bağlı pododermatit (pedal demodikoz ya da pododemodikoz) gelişen köpeklerde belirgin hiperpigmentasyon, foliküllit, alopesi ve yaygın olarak interdigital enflamasyon, ödem ve ağrı ortaya çıkabilmekte (Mueller ve diğerleri, 2020; Resim 13) ve bu generalize demodikoz için karakterize bir klinik bulgu olarak belirtilmektedir (Hnilica ve Patterson, 2016). Demodikoz, bazen dış kulak kanalını da etkileyerek anormal serumen üretimiyle otitis eksterna oluşumuna zemin hazırlamaktadır (Saari ve diğerleri, 2019).



**Resim 7.** Lokalize demodikozlu bir köpeğin göz çevresinde eritem, alopesi (Newton, 2020).



**Resim 8.** Demodikozlu bir köpeğin abdomen ventralinde hiperpigmentasyon, likenifikasyon ve komedonlar (Haston, 2021).



**Resim 9.** Juvenil generalize demodikozlu bir köpekte baş ve boyun bölgesinde kabuklanma ve pullanma ile generalize alopesi ve papüller (Hnilica ve Patterson, 2016).



**Resim 10.** Demodikozlu ve sekonder piyodermalı bir köpekte eritem, komedon, papül ve püstül oluşumu (Horne, 2019).



**Resim 11.** Demodikozlu Chihuahua ırkı bir köpekte alopesi, hiperpigmentasyon ve likenifikasyon (Newton, 2020).



**Resim 12.** Şiddetli demodikoz ve sekonder derin piyodermalı yaşlı bir köpekte follikülit ve frunkuloz. (Newton, 2020).



**Resim 13.** Generalize demodikozlu bir köpekte pododemodikoz (Haston, 2021).

## 2.7. Tanı

Akar istilasının kıl köklerindeki neden olduğu etkilenim ile dermatolojik lezyonların tipleri ve boyutları tanıya katkı sağlayabilmektedir (Mueller ve Shipstone, 2017). Derin deri kazıntısı, trikogram, asetat bant tekniği gibi geleneksel yöntemler kullanılarak demodikoz tanısı konulabilmektedir (Koch, 2017). Son yıllarda köpek demodikozuna hızlı tanı konulabilmesi için, non-invaziv, duyarlı ve kolay uygulanabilir tanı yöntemleri de araştırılmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2020; Singh, 2019).

### 2.7.1. Derin Deri Kazıntısı

Demodikoz tanısı genellikle etkilenen deri bölgelerinden alınan derin deri kazıntılarının mikroskop altında incelenmesinde *Demodex spp.*'nin akarlarının bulunmasına dayanmakta ve bu geleneksel altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir (Singh, 2019). Numune alınımına başlamadan önce kazıntı alınacağı deri bölgesine veya numune almada kullanılacak bistüri ucuna bir damla mineral yağ damlatılarak deri kazıntısının bistüri ucuna yapışarak daha etkili numune alımı sağlanmış olur (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012). Numune alma işlemi sırasında akarları foliküllerin derinliğinden yüzeye çıkarmak için deri, baş parmak ve işaret parmağı arasında sıkılmalıdır. Derinin sıkılmasının akar sayısını artırdığı belirtilmektedir (Luc ve diğerleri, 2007; Pereira ve diğerleri, 2012). Kazıntı işlemi, kılların uzama yönüne doğru, yaklaşık 1cm<sup>2</sup>'lik çok sayıda lezyon bölgelerinden yapılmalıdır. En iyi verimi alabilmek için kazıntı, foliküler papüller ve püstüller gibi primer lezyonlardan elde edilmelidir (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012) Erken başlangıçlı papül veya püstül mevcut değilse kazıntı için eritematöz alopesik alanlar seçilmelidir. Ülsere bölgelerde akar popülasyonu az olabileceğinden kazıntı işlemi uygulanmamalıdır (Mueller ve diğerleri, 2020). Deri kazıntı işlemi, kılcak kanama oluşturana kadar devam etmelidir. Uzun-orta kıllı köpeklerde gerekirse, kazıntı sonucu elde edilecek numunenin çevredeki uzun kıllara karışmaması için, lezyon bölgesi ve çevresi kıl büyümesi yönünde tıraş edilebilir (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012). Kazıntı sonucu elde edilen numune, bir lam üzerine aktarılır, mineral yağ veya parafin yağı ile karıştırılır ve mikroskop altında düşük büyütmede (x10 veya x40) üzerine lamel kapatılarak incelenilebilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012).

*Demodex spp.* normal mikrofaunada barındıklarından dolayı birkaç derin deri kazıntısında görülen bir tane akar normal sayılabilen nadir bir bulgu olabilmektedir. Buna karşın *Demodex spp.*'nin birden fazla görülmesi güçlü bir şekilde klinik anlamda demodikozu işaret etmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020).

### **2.7.2. Trikogram**

Trikogram yöntemi, derin deri kazıntısına alternatif olarak ortaya çıkarılmış (Bensignor, 2003; Luc ve diğerleri, 2007) ve özellikle kazıntı işleminin riskli veya zor olduğu periokuler ve interdigital alanlarda kullanılabilir (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012). Lezyon bölgesi içerisinde kalan 1 cm<sup>2</sup>'lik alandan kıllar büyüme yönünde forseps yardımıyla kökünden koparılır ve lam üzerine bir damla mineral yağ veya parafin yağı içine yerleştirilir. Lamel kullanımı, numunenin daha hızlı ve kapsamlı bir şekilde incelenmesini kolaylaştırmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012). Pozitif trikogram olasılığını artırmak için lezyonlu bölgeden mümkün olduğu kadar çok sayıda kıl koparılmalıdır. Negatif trikogram sonucu ile demodikozu elimine etmeden önce derin deri kazıntısı yöntemi uygulanmalıdır (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012). Sağlıklı köpeklerde pozitif trikogramlar nadir görülmektedir (Fondati ve diğerleri, 2010).

### **2.7.3. Asetat Bant Yöntemi**

Asetat bant yöntemi, köpek demodikozu tanısı için oldukça geçerli bir tanı yöntemi olarak görülmektedir (Pereira ve diğerleri, 2012). Seçilen deri bölgesi sıkılır ve yaklaşık 10 cm'lik şeffaf asetat bandın yapışkan yüzeyi lezyonun üzerine gelecek şekilde bastırılır. Ardından bant şeridi çıkarılıp lam üzerine sabitlenir ve mikroskop altında incelenir (Mueller ve diğerleri, 2020; Pereira ve diğerleri, 2012). Başlangıçta bu tekniğin derin deri kazıntısından daha hassas olduğu bildirilmiş olsa da (Pereira ve diğerleri, 2012) takibi çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermektedir (Vogelnest ve Garibotto, 2016; Lousadai ve diğerleri, 2016).

#### 2.7.4. Deri Biyopsisi

Derin deri kazıntısı, trikogram ve asetat bant gibi yöntemlerin negatif çıktığı durumlarda, kıl foliküllerinde veya frunkulozun bir sonucu olarak gözlenen yabancı cisim granülomlarında (Mueller ve diğerleri, 2020) veya bu yöntemlerin uygulanmasının genellikle zor veya mümkün olmadığı pododemodikoz vakalarında, Shar-Pei gibi belirli ırklarda *Demodex spp.*'nin tespiti için deri biyopsisinin histopatolojik açıdan analiz edilmesi endike olabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020; Saari ve diğerleri, 2019).

#### 2.7.5. Süper Yapıştırıcı Baskı (SSI) Yöntemi

Süper yapıştırıcı kullanılarak uygulanan bu yöntem, hastaya çok az rahatsızlık verecek şekilde aynı deri bölgesine art arda uygulama yapma olanağı sunmaktadır. Yapıştırıcı tarafından fazla antijenik uyarı olmadığından, hastalarda tekrar kullanımlarda kontakt dermatit görülmemektedir. Tanıda kullanılan yapıştırıcının mikroskopik incelemesinde renksiz ve yarı saydam olduğu saptanmış ve foliküler bakının görselliğini artırıp akar tanıma ve izolasyonunu kolaylaştırdığı belirtilmektedir (Lacey ve diğerleri, 2016).

Süper yapıştırıcı baskı (SSI) yönteminde deri örneği elde etmek için seçilen lezyonlu deri baş parmak ve işaret parmağı arasında sıkıştırılır ve temiz bir mikroskop lamı üzerine damlatılmış olan süper yapıştırıcı (siyanoakrilat içeren yapıştırıcı) taşıyan yüzey, seçilen deri lezyonuna yapışana kadar yaklaşık 30 saniye hafifçe bastırılır daha sonra lam, kılların çıkış yönünde çekilir ve son olarak SSI üzerine bir damla immersiyon yağı damlatılıp lamel ile kapatıldıktan sonra *Demodex* akar tayini yapabilmek adına düşük güçlü büyütmede (x10 lens) mikroskop altında incelenebilmektedir (Singh, 2019). Ayrıca bu yöntemde kullanılan süper yapıştırıcının toksik monomerleri, akarların yaklaşık %50'sini öldürebildiği belirtilmektedir (Clanner-Engelshofen ve diğerleri, 2020). Bununla birlikte deri lezyonlarından SSI yöntemi ile hazırlanan numuneler ile sekonder piyoderma tanısı için rutin deri sitolojisi de eş zamanlı yapılabilmektedir. Böylelikle alınan numunelerden yapılan mikroskopik incelemede görülen nötrofiller ve hücre içi bakteri varlığı sekonder piyodermayı doğrulayabilmektedir (Soman ve diğerleri, 2020).



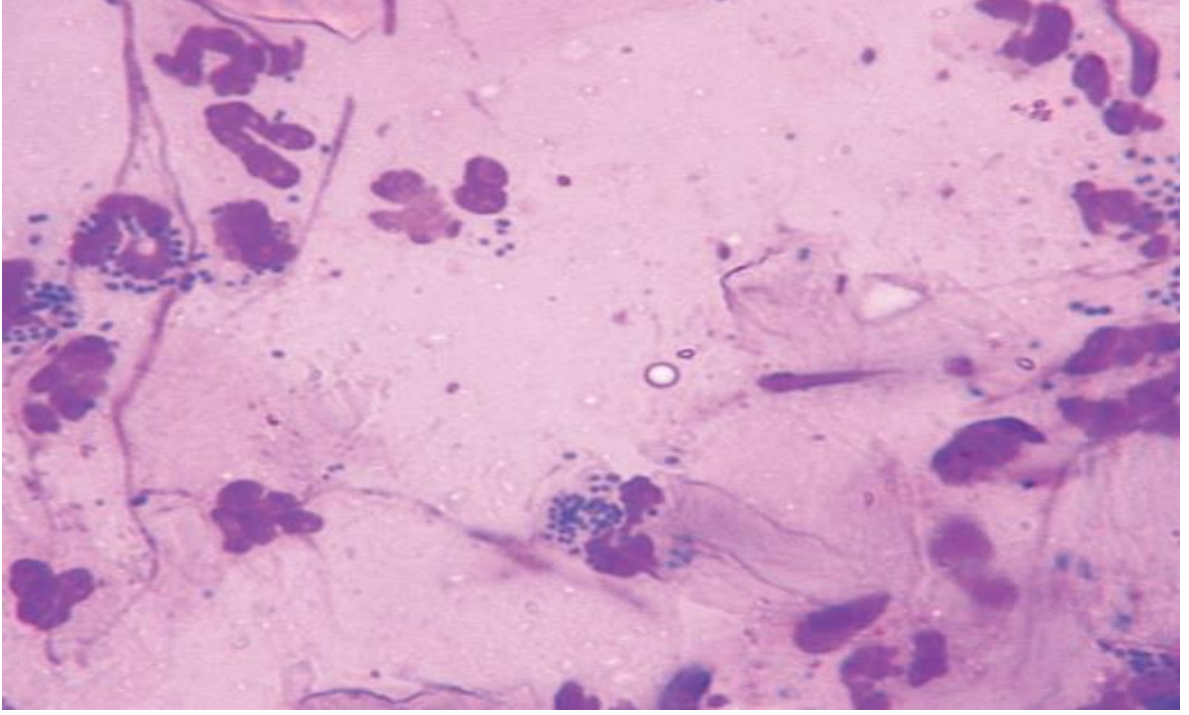
### 2.7.6. Diğer Akar Tespit Yöntemleri

Püstüllerden veya drenaj yollarından eksudatın doğrudan incelenmesiyle akar tespiti yapılabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Lezyon bölgesi sıkılarak eksudat lam üzerine toplanabilir, örnek üzerine mineral yağ veya parafin yağı damlatıp lamel kapatarak mikroskop altında incelenebilir. Köpeklerde demodikoz tanısı için derin deri kazıntısı, trikogram ve eksudat mikroskobunun duyarlılığının karşılaştırıldığı bir çalışmada, numune olarak ele alınan her köpeğin eksudat preparatlarında *Demodex spp.* tespit edilmektedir (Saridomichelakis ve diğerleri, 2007; Mueller ve diğerleri, 2020). Bununla birlikte, bu yöntem daha şiddetli demodikoz formlarına sahip köpeklerde mümkün olmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2020).

Köpek demodikozunun tanısında araştırılan bir diğer yöntem ise fekal flotasyondur. Bu yöntemle, deri kazıntısı sonucunda elde edilen akar sayısından daha az akar görüldüğü ve sıklıkla yanlış negatif olduğu bildirilmektedir (Moskvina ve diğerleri, 2018; Mueller ve diğerleri, 2020).

### 2.7.7. Bakteriyel Enfeksiyonların Tanısı

Generalize demodikoz genellikle sekonder bakteriyel deri enfeksiyonlar ile ilişkilidir (Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012). Özellikle frunkuloz görülen ciddi vakalarda bakteriyel septisemi mümkündür (Mueller ve diğerleri, 2012). Olası bir bakteriyel deri enfeksiyonunun klinik belirtileri (örneğin papül, püstül, drenaj yolları) mevcut olduğunda bakteriyel tutulumu doğrulamak için ilk olarak tanıda lam veya bant baskılarından sitoloji yapılması önerilmektedir (Gortel, 2013; Mueller ve diğerleri, 2020). Piyoderma tanısını koyabilmek, alınan sitoloji örneğinde nötrofillerin ve hücre içi bakterilerin varlığına dayanmaktadır (Gortel, 2013; Resim 14). Nötrofilik enflamasyon, piyoderma lezyonlarının ayırt edici özelliğidir (Gortel, 2013). Bu kapsamda yaygın olarak *Staphylococcus pseudointermedius* bulunmaktadır (Mueller, 2004; Mueller ve diğerleri, 2012) ancak bazı hastalarda özellikle de frunkuloz görülenlerde *Escherichia coli* veya *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram negatif basiller çoğunlukta olabilirler. Bu vakalar için kültür ve duyarlılık testi yapılması endike sayılabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020).



**Resim 14.** Kutanöz piyodermalı bir köpekte modifiye Wright-Giemsa boyası ile boyanmış bant strip sitolojisi (Beco ve diğerleri, 2013).

## 2.8. Tedavi

Tedavi seçenekleri, demodikozun hangi formunun mevcut olduğuna bağlı olarak değişir. Demodikoz tanısı konulan hiçbir hastaya mümkünse glukokortikoidler de dahil olmak üzere herhangi bir immünsupresif ilaç uygulanmamalıdır (Horne, 2019). Lokalize demodikozlu çoğu köpekte immün sistem savunmaları sayesinde altı ila sekiz hafta içinde kendiliğinden iyileşme görüldüğünden (Mueller, 2004) tedaviye ihtiyaç duyulmamaktadır (Miller ve diğerleri, 2013). Ancak köpekler, lezyonların şiddetlenme olasılığı dahilinde dört haftalık aralıklarla veteriner hekim muayenesinden geçmelidirler (Saari ve diğerleri, 2019). Birkaç yıl öncesine kadar generalize demodikozun tedavisinin zor olması nedeniyle birçok vakada ötenazi yapılmaktaydı (Miller ve diğerleri, 2013; Mueller ve diğerleri, 2012; Saari ve diğerleri, 2019). Ayrıca hasta sahipleri tarafından tedavinin yarım bırakılması, tedavi başarısızlığının temel nedenlerinden biridir (Singh ve diğerleri, 2011). Generalize köpek demodikoz tedavisi için güncel terapötik seçenekler arasında birçok değişken etkiye sahip ilaç yer almaktadır. Bu ilaçlardan bazılarının kullanım için ruhsatlı iken bazıları değildir ve bir kısmı oldukça ciddi yan etkiler gösterebilmektedir (Chavez, 2016). Generalize demodikozun etkili bir şekilde tedavi edilmesi

oldukça zordur ve tedavi açısından etkili sadece birkaç ilaç ve formülasyon kayıtlıdır (Mueller ve diğerleri, 2012). Amitraz, 4 aylıktan büyük köpeklerde generalize demodikozun tedavisi için onlarca yıldır birçok ülkede kullanılan FDA tarafından onaylanmış bir monoamin oksidaz inhibitörüdür (Koch, 2017; Mueller ve diğerleri, 2020; Mueller ve diğerleri, 2012; Singh ve diğerleri, 2011). Amitrazın çeşitli konsantrasyonlarda uygulandığı birkaç protokol tarif edilmektedir ve alınan sonuçlar değişken olmakla birlikte, tedavi protokolleri zaman alıcıdır ve hem ilacın uygulandığı demodikozlu köpeklerde hem de ilacı uygulayan insanlara ciddi birtakım yan etki oluşturma riski mevcuttur (Dhooria ve Agarwal, 2016; Miller ve diğerleri, 2013; Mueller, 2004; Scott ve diğerleri, 2001; Mueller ve Bettenay, 1995; Gortel, 2006; Hugnet ve diğerleri, 2001; Beugnet ve diğerleri, 2016). Amitraz banyosunda genel olarak önerilen konsantrasyon %0,025 ila %0,06 arasında olup haftada bir ila iki haftada bir olabilmektedir (Mueller, 2004; Singh ve diğerleri, 2011; Mueller ve diğerleri, 2012; Miller ve diğerleri, 2013; Arsenović ve diğerleri, 2015; Koch ve diğerleri, 2012). Yayımlanan çalışmalara göre amitraz banyosunun yetişkin başlangıçlı demodikozlu köpeklerde daha az etkili olduğu bildirilmektedir (Mueller, 2004; Hirsh ve diğerleri, 1975). Diğer mitisidal ilaçlarla yapılan tedavilerin yüksek etkinliği nedeniyle amitraz günümüzde nadiren kullanılmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2020).

Makrosiklik laktonlar avermektinleri (ivermektin ve doramektin) ve milbemisineri (milbemisim oksim ve moksidektin) içerir (Singh ve diğerleri, 2011). Amerika Birleşik Devletleri'nde köpek demodikozunun tedavisi için ruhsatlandırılmamış olsa da bilinen etkinlikleri nedeniyle veteriner hekimler tarafından yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Koch, 2017). Günlük ile haftalık oral veya subkutan enjeksiyonlarına dayanan protokollerin etkinliklerinin farklı olduğu, ancak özellikle Collie, Shetland çoban köpeği, eski İngiliz çoban köpeği, Border Collie, sakallı Collie ve Avustralya çoban köpeği dahil olmak üzere çoban köpeği ırklarına ve bunların melezlerine MDR-1 gen mutasyonları (p-glikoprotein) taşıyan köpeklerde toksisite potansiyeli olduğu bilindiğinden bu ırklara uygulanmamalıdır (Chavez, 2016; Koch ve diğerleri, 2012; Miller ve diğerleri, 2013; Paterson ve diğerleri, 2009). Yavru köpekler de dahil olmak üzere MDR-1 gen mutasyonu olmayan köpeklerde, olası ilaç nörotoksitesisi nedeniyle genellikle daha düşük dozların kullanılması veya makrosiklik laktonların dozunun günlük veya haftalık olarak kademeli artırılması önerilmektedir (Bissonnette ve diğerleri, 2009; Mueller ve diğerleri, 2012; Miller ve diğerleri, 2013). Mibemisim oksim, ABD'de 4 haftalıktan büyük köpeklerde kalp kurdu ve bağırsak paraziti önleyici olarak ruhsatlandırılmaktadır (Koch, 2017). Köpeklerde demodikozun tedavisinde kullanımı için de iyi kanıtlar bulunmaktadır (Arsenović ve diğerleri, 2015; Mueller ve diğerleri,

2012). Başarı oranı yetişkin başlangıçlı demodikozlu köpeklerde düşük olduğu rapor edilmektedir (Garfield ve Reedy, 1992; Mueller ve Bettenay, 1995). Diğer makrosiklik laktonlara kıyasla köpekler tarafından daha iyi tolere edilebilir ve daha yüksek bir güvenlik marjının olduğu görülmektedir (Koch, 2017; Mueller, 2004). Bununla birlikte ABCB1-1Δ (MDR-1) gen mutasyonuna sahip köpeklerde nörolojik yan etkilerin bildirilmesi sebebiyle dikkatli kullanılmalıdır (Barbet ve diğerleri, 2009; Mueller ve diğerleri, 2012). Moksidektin, köpeklerde generalize demodikozun tedavisinde diğer makrositik laktonların etkinlikleriyle karşılaştırılabilir bir etkinlik göstermektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Yan etkileri ivermektininkine benzer (Mueller ve diğerleri, 2012; Mueller ve diğerleri, 2020) olmakla birlikte, moksidektin, ivermektine duyarlı köpekler tarafından ivermektinden daha iyi tolere edilmektedir (Burrows, 1997). Bununla birlikte, yan etkileri daha yaygın görülmektedir (Mueller ve diğerleri, 2012). Günümüzde %2,5 moksidektin ve %10 imidakloprid içeren spot-on formda, köpeklerde demodikozun juvenil başlangıçlı formunda ve hastalıktan hafif derecede etkilenmiş köpeklerde haftalık tedavi olarak kullanımını destekleyen kanıtlar bulunmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2012; Miller ve diğerleri, 2013; Arsenović ve diğerleri, 2015; Paterson ve diğerleri, 2014; Mueller ve diğerleri, 2009). Son olarak doramektin köpek demodikozu için başarılı bir tedavi olarak bildirilen daha uzun etkili bir makrositik laktondur (Cordero ve diğerleri, 2018; Hutt ve diğerleri, 2015). Generalize demodikoz tedavisinde kullanımı ile ilgili bazı kanıtlar sunulmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2012; Miller ve diğerleri, 2013; Arsenović ve diğerleri, 2015; Bissonnette ve diğerleri, 2009). Genel anlamda köpeklerde generalize demodikozun tedavisi için iyi tolere edilen ve yararlı bir terapi gibi görünmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020).

İzoksazolinler; son zamanlarda veteriner hekimliğe kazandırılmış, köpek demodikozuna karşı da etkili yeni bir parazitisit grubu, aromalı çiğnenebilir tabletlerdir (Weber ve Selzer, 2016; Koch, 2017). Bu ektoparazitisit grubunda sayılan izoksazolinler fluralaner, sarolaner, afoksolaner ve lotilaner'i içermektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Bu ilaçlar en az 6 aylık (fluralaner ve sarolaner) ve 8 haftalık (afoksolaner) genç köpeklerde kullanılabilir (Drag ve diğerleri, 2017; Koch, 2017; Mueller ve Shipstone, 2017). Fluralaner 12 hafta aralıklarla üremede yararlanılan damızlık köpeklerde, gebe ve laktasyon sürecindeki köpeklerin yanı sıra MDR1 mutasyonuna sahip Collie ırkı ve diğer çoban köpeği ırklarında güvenilir olarak kullanılabilir (Koch, 2017; Mueller ve Shipstone, 2017; Walther ve diğerleri, 2014). Anekdot niteliğinde, çok nadir görülen nörolojik yan etkileri nedeniyle prospektüste fluralanerin epilepsi geçmişi olan köpeklerde dikkatli kullanılması önerilmektedir (Mueller ve

diğerleri, 2020). Afoksolaner, aylık olarak kullanılan başka bir izoksazolin preparatıdır. Generalize demodikozlu köpeklerin tedavisinde aylık afoksolaner veya afoksolaner + milbemisim oksim içeren çiğneme tabletlerinin kullanımı tedavide etkili, uygun ve güvenilir bir çözüm sunduğu, yapılan çalışmalarca kanıtlanmaktadır (Beugnet ve diğerleri, 2016; Ferrer ve diğerleri, 2014; Lebon ve diğerleri, 2018; Six ve diğerleri, 2016; Murayama ve Oshima, 2018). Bununla birlikte afoksolaner, nöbet geçmişi olan köpeklerde dikkatli kullanılmalıdır (Koch, 2017; Mueller ve diğerleri, 2020). Sarolaner sekiz haftalıktan itibaren yavru köpeklerde güvenle kullanılabilir (McTier ve diğerleri, 2016). Bu izoksazolin preparatının köpeklerde çiğneme tableti olarak aylık, oral uygulamalarını takiben demodikoz ve diğer parazitler etkenlerin tedavisi için endikasyonlarla ruhsatlandırılmakta ve yapılan çalışmalarda generalize demodikozlu köpeklerin tedavisinde etkinliği doğrulanmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2020; Six ve diğerleri, 2016). Lotilaner, en yeni izoksazolin molekülü olup ve generalize demodikozlu köpeklerin tedavisinde belirgin klinik iyileşme sağlandığı ve ilaca bağlı herhangi bir yan etkinin görülmediği belirtilmektedir (Snyder ve diğerleri, 2017). Bu açıdan lotilanerin köpek demodikozuna karşı etkili olabileceği rapor edilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020).

İzoksazolinler'in köpeklerin demodikozu ile ilgili etkinliğinin değerlendirilmesi kapsamındaki çalışmalardan elde edilen veriler oldukça cesaret verici olması yanında uygulama sıklığının azlığı, etkili ve güvenli oluşu ile demodikozlu köpekler için mükemmel bir tedavi seçeneği haline gelmektedirler (Mueller ve diğerleri, 2020; Koch, 2017).

Generalize demodikozu tedavi etmek için amitraz tasmaları, klosantel, deltametrin, E vitamini, muramil dipeptid, phoxime, bitkisel ve homeopatik preparatlar gibi çeşitli başka ilaçlar da kullanılmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2012; Koch, 2017; Mueller ve diğerleri, 2020). Genel olarak bu ilaçların hemen hemen hepsi için çalışmalarda az sayıda hasta kullanılması, belirsiz yöntemler, yetersiz etkinlik veya belirgin yan etkiler nedeniyle köpeklerde generalize demodikozun tedavisi olarak önerilecek yeterli kanıt bulunmamaktadır (Mueller, 2004).

Yetişkin başlangıçlı demodikozlu köpekler için altta yatan immünsupresif bir hastalığın olup olmadığı araştırılmalıdır. Yapılan bir çalışmada, yetişkin başlangıçlı demodikozlu bir köpekte primer hastalığın tedavisi demodikozun çözülmesiyle sonuçlanmıştır (Hillier ve Desch, 2002).

İnaktif *Parapoxvirus ovis* (İPPVO) D1701 suşu veteriner sahada immünstimülan ilaç olarak ruhsatlanmaktadır. Uygulanan türlerde lenfositlerin proliferasyonunu stimüle ettiği ve lenfositlerden antiviral interferonlar ile interlökinlerin salınımını artırdığı prospektüsünde

belirtilmektedir (Coşkun, 2017). Bu özelliklere göre İPPVO D1701 suşunun hastalığa karşı bağışıklık tepkisini değiştirerek köpeklerde generalize demodikoz tedavisini hızlandırabileceği düşünülmektedir. Bu doğrultuda yapılan çalışmada generalize demodikoz tedavisinde amitrazın tek başına uygulanması ile amitraz + İPPVO D1701 suşu kullanımını incelenmiş ve yalnızca amitraz ile tedavi edilen köpeklerde deri kazıntılarının mikroskopik incelemesi sırasında akar sayılarındaki azalmanın, amitraz + İPPVO D1701 suşu tedavi uygulaması sonrasında akar sayılarındaki azalmaya göre daha az olduğu saptanmaktadır (Pekmezci ve diğerleri, 2014).

Tedavinin son noktası olarak klinik görünümün iyileşmesine güvenilmemelidir. Spesifik mitisidal tedaviden bağımsız olarak tedavi başarısı, hem klinik olarak hem de tekrarlanan deri kazıntıları ile izlenmelidir (Mueller ve diğerleri, 2020). Genel olarak demodikozlu köpeklerin aylık olarak incelenmesi önerilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Tekrarlanan her kontrolde deri kazıntıları, önceki ziyaretlerde olduğu gibi aynı bölgelerden alınmalı ve klinik iyileşmeye ek olarak, yetişkin akarların sayısı ve yetişkin olmayan formlarının sayısı her kontrolde azalmış olmalıdır (Mueller ve diğerleri, 2020). Klinik anlamda iyileşme gerçekleşmez ve akar sayılarında bir azalma olmazsa tedavide bir değişiklik düşünülebilmektedir. Hastalığın tekrarlama riskini azaltmak için mitisidal tedavi, aylık tekrarlanması gereken ikinci negatif deri kazıntı setinden sonra dört hafta daha devam ettirilmesi belirtilmektedir (Mueller, 2004; Mueller ve diğerleri, 2012).

## **2.9. Prognoz**

Köpeklerde demodikozun klinik seyri, prognozu önemli ölçüde etkilemektedir. Lokalize demodikozda çoğu lezyon 6 ila 8 hafta içinde kendiliğinden iyileşme gösterebildiği için prognoz iyidir (Miller ve diğerleri, 2013; Mueller ve diğerleri, 2012). Generalize demodikozda özellikle patilerin ve kulakların etkilendiği olgular daha olumsuz bir prognoza sahipken, generalize demodikozun şiddetli sekonder bakteriyel enfeksiyonla birlikte seyrettiği olgularda lenfadenopati, uyuşukluk ve ateş görülebilmektedir. Sekonder bakteriyel enfeksiyondan ciddi şekilde etkilenmiş köpeklerde septisemi ve hatta ölüm görülebilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Yetişkin başlangıçlı demodikoz, immünsupresif hastalıklar, ilaçlar veya malign neoplaziler gibi bağışıklık sisteminin bozulmasına yol açan predispoze faktörlerle ilişkili olduğundan yaşamı tehdit edici özellik taşıyabilmektedir (Gortel, 2006). Genel anlamda

köpeklerde demodikozun prognozu hastanın sağlık durumuna, bakım besleme koşullarına ve immünyüpresyonun varlığına bağılı olmaktadır (Miller ve diğerleri, 2013; Mueller ve diğerleri, 2012).

## 2.10. Korunma

Bazı araştırmacılara göre, konakçı bağışıklık sistemi akar popülasyonunun kontrolünden sorumludur. Konakçının bağışıklık sistemi, bu akarların varlığını tespit edip tolere ediyor gibi görünmesinin yanı sıra akar çoğalmasını üzerine inhibe edici bir etkiye sahip olduğu da bilinmektedir. Bu sistem, bir enflamatuvar tepki oluşmadan akar sayılarını düşük tutmaktadır (Akilov ve Mumcuoglu, 2004; Ferrer ve diğerleri, 2014). Bağışıklık sistemi düşmüş çiftleşme dönemi, gebelik dönemi ve emzirme dönemindeki köpeklerin güvenle kullanabileceği, çiğneme tableti olarak bir kez uygulanan fluralaner içeren preparat, köpeklerdeki *Demodex spp.*'nin tedavisini izleyen 12 hafta boyunca etkisini sürdürmektedir (Gökalp ve Kırbaş, 2020). Buna bağılı olarak doğum sonrası yenidoğan yavrularda ve sonraki nesillerde bu tarz uygulamaların *Demodex spp.*'nin bulaşmasına karşı etkili bir profilaktik müdahale olduğunu kanıtlamakla birlikte demodikozun önlenmesine ve kontrolüne yardımcı olabilmektedir (Fourie ve diğerleri, 2019). Köpek demodikozunun gelişiminde çoklu risk faktörleri rol oynamaktadır ve bilinen en önemli risk faktörlerinden biri ırk yatkınlığı olarak görülmektedir (Plant ve diğerleri, 2011). Juvenil başlangıçlı demodikoz belirli safkan köpek ırklarında daha yaygın görülmektedir. (Mueller ve diğerleri, 2020). Demodikozlu yavru doğurmuş dişilerin damızlıktan çıkarılması, demodikozdan etkilenen yavruların sayısında belirgin bir azalmaya yol açacaktır (Miller ve diğerleri, 2013). Amerikan Veteriner Dermatoloji Akademi'si, 1981 gibi erken sayılabilecek bir tarihte, "hastalığın insidansının azaltılması ve sürdürülmemesi için generalize demodikoz geçirmiş tüm köpeklerin kısırlaştırılmasını" tavsiye eden bir karar almıştır (Mueller ve diğerleri, 2020).

Pire ve kene gibi ektoparazitlerin önlenmesi için duyulan ihtiyaç uzun vadede demodikozun nüksetmesine ve hatta insidansını azaltabilmektedir (Lebon ve diğerleri, 2018). Köpeklerin demodikozunu önlemek ve yönetmek için yeni ve daha etkili stratejiler geliştirmek, ancak hastalık biyolojisinin daha kapsamlı bir anlayışa ulaştıktan sonra mümkün olacak gibi görünmektedir. Bu nedenle köpeklerdeki demodikozun genetiği ve immünolojisi ile ilgili son

araştırmaları ve bunların hastalığın yönetimi üzerindeki olası etkilerini tüm hastalık modellerinde gözden geçirilmesi önem kazanmaktadır (Fourie ve diğerleri, 2015).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu'nun (ADÜ- HADYEK) 18.08.2022 tarihi ve 64583101/2022/64 sayılı iznine dayanarak gerçekleştirilmiştir (Ek 1).

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmamın hayvan materyalini Eylül 2022 – Şubat 2023 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne eritem, papül, püstül, kabuklanma, hiperpigmentasyon, likenifikasyon, alopesi, kaşıntı şikâyetleriyle getirilen farklı yaş, ırk ve cinsiyette 36 adet demodikoz tanısı konulan köpek oluşturdu.

Demodikoz tanısı konulan köpekler deri lezyonlarının yaygınlıklarına göre lokalize ve generalize demodikoz olarak iki gruba ayrıldı (Şekil 1). Her iki gruptaki köpekler piyoderma varlığına göre komplike ve non-komplike; olmak üzere 2'şer alt gruba ayrıldı (Şekil 1). Çalışmaya dahil edilecek köpeklerin sahiplerine çalışma ile ilgili bilgilendirme yapılarak kabul edenlerden yazılı Aydınlatılmış Onam Formları (Ek- 2) imzalatıldı.

#### 3.2. Yöntem

##### 3.2.1. Deri Kazıntısı

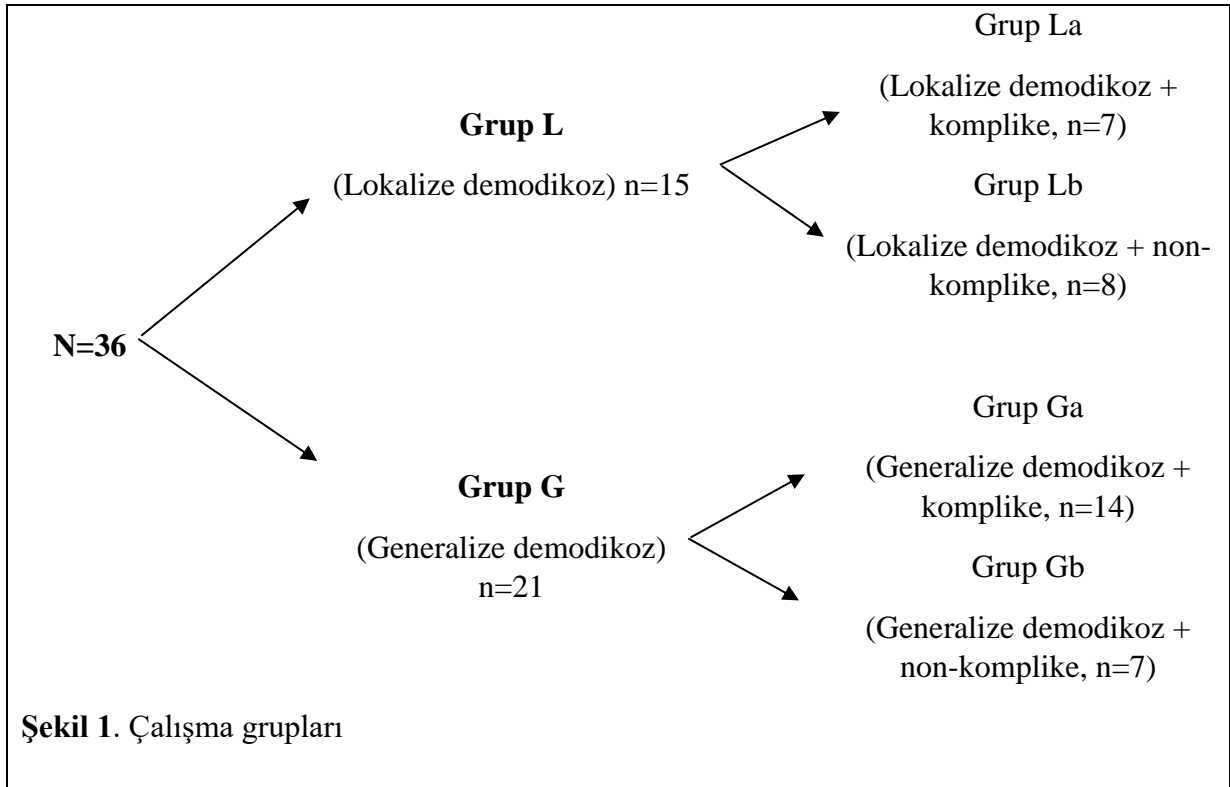
Demodikoz tanısı için, derin deri kazıntısı yöntemi kullanılarak özellikle kabuklu, papüler, püstüleri veya yoğun pullanma görülen vücudun en az 4 lezyon bölgesinden numuneler elde edildi. Bu amaçla steril bistüri ucuna bir damla mineral yağ damlatarak kılların çıkış yönü doğrultusunda kılcal kanama gözlenene kadar yaklaşık 1 cm<sup>2</sup>'lik alanda kazıntı işlemi yapıldı.

Bu işlem sırasında akarları foliküllerin derinliğinden yüzeye çıkarmak için deri, baş parmak ve işaret parmağı arasında belli aralıklarla sıkıldı. Alınan kazıntı örnekleri 1 damla mineral yağ damlatılmış lam üzerinde toplanıp düşük büyütme (x40 veya x100) ışık mikroskobu ile incelendi. Mikroskopik incelemede 1'den fazla erişkin akar görülmesi ile demodikoz tanısı konuldu (Mueller ve diğerleri, 2020).

### 3.2.2. Sitolojik Muayene

Demodikoz tanısı konulan köpeklerin en az 4 lezyon bölgesinden lezyonların niteliklerine uygun olarak ıslak-kuru svap ve direkt temas sitolojik preparatları hazırlandı. Alınan sitoloji örnekleri, Wright-Giemsa boyama tekniği ile boyandıktan sonra x100'lük objektif altında ışık mikroskobu kullanılarak piyoderma yönünden incelendi. Alınan sitoloji örneğinde nötrofillerin ve hücre içi bakterilerin varlığı ile piyoderma tanısı konulan köpekler her iki grupta da komplike olarak tanımlandı (Beco ve diğerleri, 2013; Gortel, 2013).

Elde edilen verilere göre demodikozlu köpeklerin gruplara ayrımı Şekil 1'de gösterildi.



### 3.2.3. Dışkı Muayenesi

Derin deri kazıntısı alınan her köpekten en az 2 gram dışkı örneği, rektumdan rektal tuşe yoluyla toplandı ve çinko sülfat kullanılarak fekal flotasyon işlemi uygulandı. Bu kapsamda 331-336 gram çinko sülfat, 1000 ml hacme ulaşılacak şekilde distile su ile karıştırıldı. Çözeltinin özgül ağırlığı, gerektiğinde ilave su veya çinko sülfat eklemesi yapıp 1.18 g/ml olacak şekilde ayarlandı (Zajac ve diğerleri, 2012).

Derin deri kazıntısı uygulanmış köpeklerden alınan dışkıların her biri uygun bir kapta az miktarda çinko sülfat solüsyonu ile ezildi. Üzerine tekrar, hacminin 10-15 katı kadar çinko sülfat solüsyonundan eklendi, daha sonra karışım 15 ml santrifüj tüpüne çay süzgeci ve huni yardımıyla süzüldü. Tüp, 2000 devir/dakika'da 1 dakika santrifüj edildikten sonra tüpün üzerine sıvının yüzey tabakasına paralel temas edecek şekilde bir lamel yerleştirildi ve lamel, penset yardımıyla çıkarılıp bir lam üzerine konuldu. Son olarak hazırlanan numune ışık mikroskobu altında (x40 veya x100) *Demodex spp.*'nin varlığı yönünden incelendi.

### 3.2.4. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 20.0 for Windows istatistik yazılımı (SPSS version 20.0 SPSS, IBM, NY, USA) paket programı ile değerlendirildi. Çalışma kapsamında kategorik olarak ele alınan derin deri kazıntısı (generalize, lokalize), sitoloji (komplike, non-komplike) ve dışkı (pozitif, negatif) faktörlerine ait tanımlayıcı istatistikler oransal (%) olarak verildi. Kategorik veriler arasındaki ilişki çapraz tablolar aracılığıyla sunulmuştur. Gruplar arasında bu sıklıklar (frekans) bakımından fark bulunup bulunmadığı yerine göre ki-kare ya da Fisher kesin ki-kare testi aracılığıyla saptandı. p değerinin  $p < 0,05$  olarak saptandığı durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Bu çalışmada demodikoz tanısı konulan köpeklerin dışkı örneklerinde *Demodex spp.*'nin varlığı ve bu varlığa piyodermmanın etkisi değerlendirildi. Bu kapsamda Eylül 2022 – Şubat 2023 tarihleri arasında muayene ve tedavi amacıyla Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne getirilen yaşları 4 ay – 12 yaş arasında değişen 36 adet demodikozlu köpek değerlendirildi.

### 4.1. Klinik Bulgular

Çalışmaya dahil edilen farklı yaş, ırk ve cinsiyetteki 36 adet demodikozlu köpekten elde edilen deri bulguları Resim 15-22'de, gösterildi. Tablo 1'de deri bulgularının demodikozlu köpeklerdeki dağılımı gösterildi. En yaygın deri bulgusunun alopesi (%97,2; 35/36) ve kaşıntı (%80,6; 29/36) olduğu tespit edildi.

Bulgular	n (%)
<b>Alopesi</b>	35 (%97,2)
<b>Kaşıntı</b>	29 (%80,6)
<b>Eritem</b>	18 (%50,0)
<b>Kabuklanma-Pullanma</b>	17 (%47,2)
<b>Hiperpigmentasyon</b>	17 (%47,2)
<b>Likenifikasyon</b>	11 (%30,6)
<b>Komedon</b>	11 (%30,6)
<b>Papül</b>	10 (%27,8)
<b>Ekskoriasyon</b>	9 (%25,0)
<b>Püstül</b>	5 (%13,9)
<b>Epidermal Kollaret</b>	2 (%5,6)



**Resim 15.** Demodikozlu bir köpeğin boyun bölgesinde eritem ve ekskoriasyon (orijinal).



**Resim 16.** Demodikozlu bir köpeğin baş bölgesinde epidermal kollaret (orijinal).



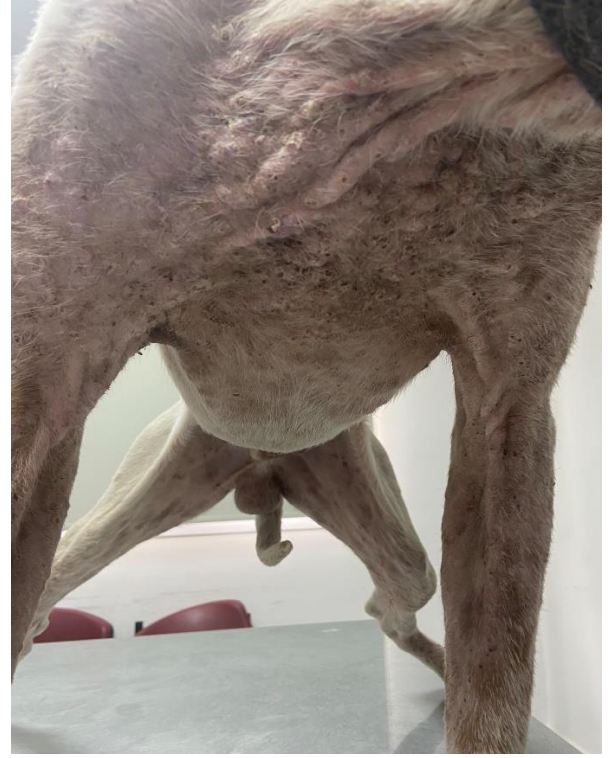
**Resim 17.** Demodikozlu bir köpekte hiperpigmentasyon ve komedon oluşumu (orijinal).



**Resim 18.** Demodikozlu bir köpekte eritem, kabuklanma ve komedon oluşumu (orijinal).



**Resim 19.** Demodikozlu bir köpekte eritem, komedon, hiperpigmentasyon, kabuklanma papül ve püstül oluşumu (orijinal).



**Resim 20.** Demodikozlu bir köpekte eritem, papül, kabuklanma, likenifikasyon oluşumu (orijinal).



**Resim 21.** Yüz bölgesinde şiddetli derecede kabuklanmaları olan demodikozlu bir köpek (orijinal).



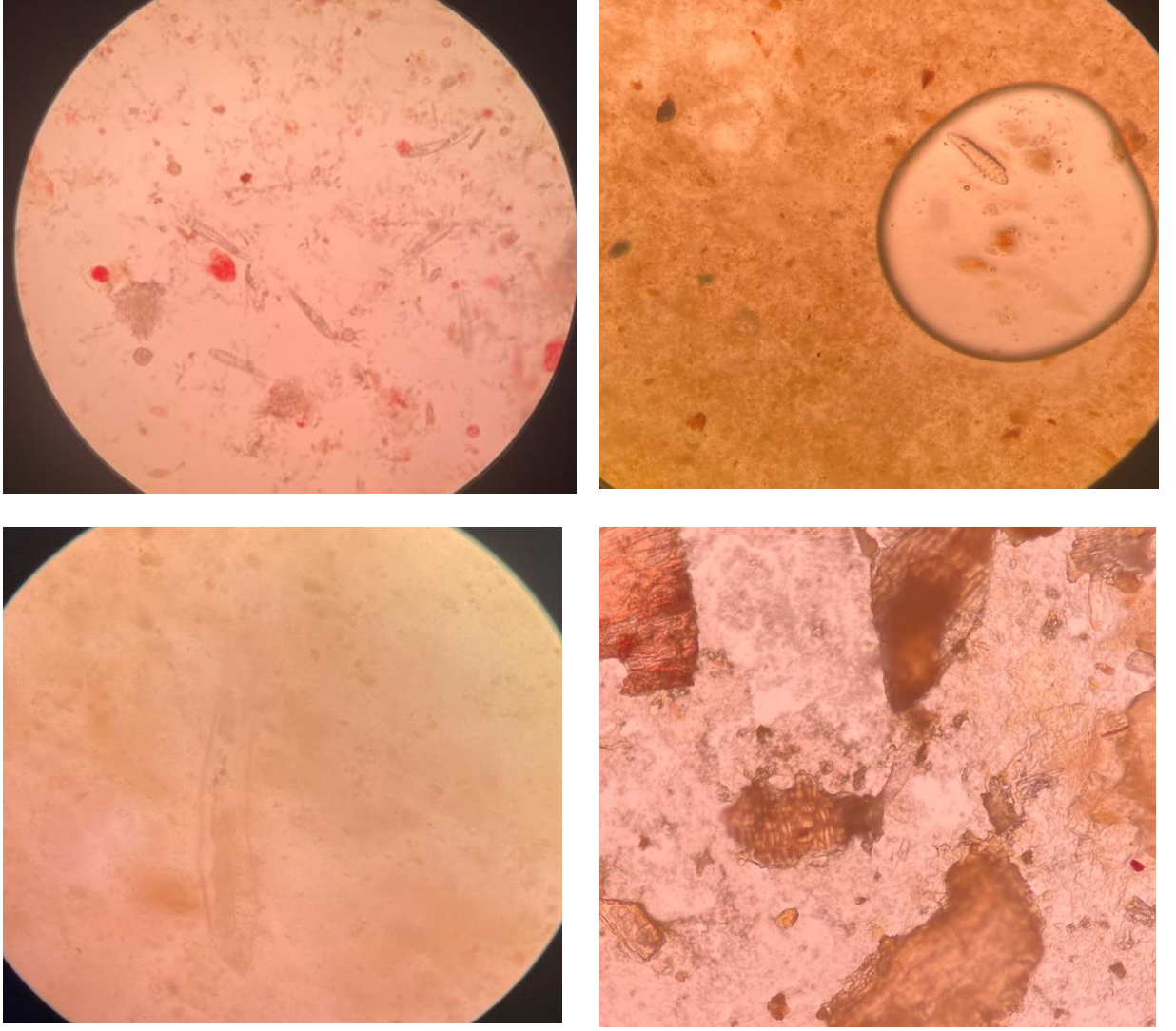
**Resim 22.** Generalize demodikozlu bir köpekte alopesi, hiperpigmentasyon ve likenifikasyon (orijinal).

## 4.2. Parazitolojik ve Sitolojik Bulgular

Çalışma kapsamında belirlenen 36 demodikozlu köpeğin 21 adedi generalize, 15'i lokalize demodikoz olarak tanımlandı. Demodikozlu 36 köpeğin 19'unun (%52,8) dışkısında *Demodex* akarı belirlendi. Toplam 36 demodikozlu köpeğin dışkısında *Demodex* akarı belirlenen 13 (%36,1) köpeğin generalize, 6 (%16,7) köpeğin lokalize demodikozlu olduğu saptandı (Tablo 2). Deri kazıntısında ve dışkı incelemesinde *Demodex spp*'nin mikroskobik görünüşleri Resim 23'te gösterildi.

**Tablo 2.** Generalize ve lokalize demodikoz olarak tanımlanan köpeklerin dışkı örneklerinde demodektik akar varlığının karşılaştırılması.

	DIŞKI		TOTAL n (%)	p	X <sup>2</sup>
	Negatif n (%)	Pozitif n (%)			
<b>Generalize</b>	8 (22,2)	13 (36,1)	21 (58,3)	0,194	1,685
<b>Lokalize</b>	9 (25,0)	6 (16,7)	15 (41,7)		
<b>TOTAL</b>	17 (47,2)	19 (52,8)	36 (100,0)		



**Resim 23.** Deri kazıntısında *Demodex spp.* ve dışkı muayenesinde *Demodex* akarı.

Sitolojik açıdan değerlendirilen 36 demodikozlu köpeğin 15 adedi (%41,7) non-komplike, 21'i (%58,3) komplike olarak tanılandı. Dışkısında *Demodex* akarı bulunan 19 köpekten 14'ü komplike (%73,7) ve 5'i non-komplike (%26,3) olarak belirlendi (Tablo 3).



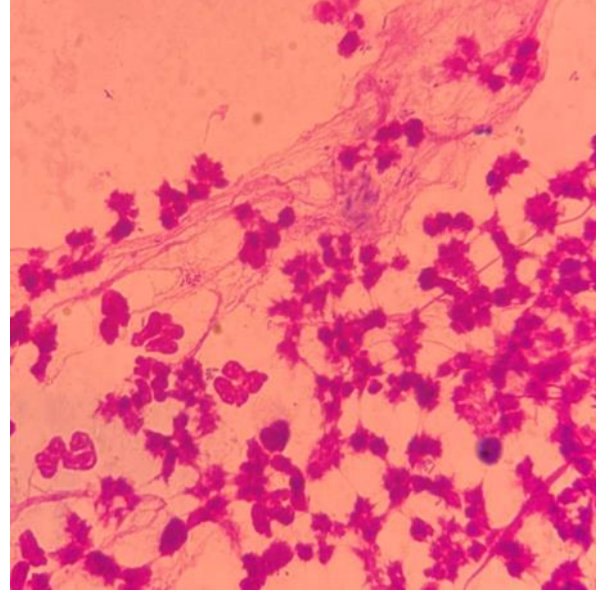
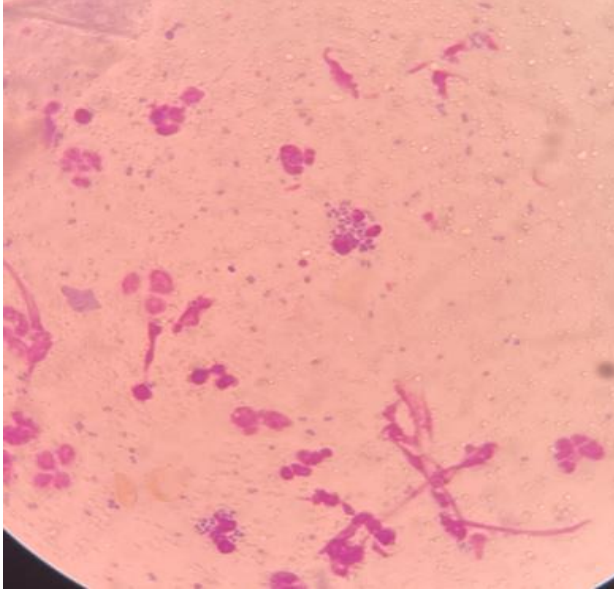
**Tablo 3.** Demodikoz tanısı konulan köpeklerde dışkıda demodektik akar varlığı ile piyoderma varlığı karşılaştırılması.

	DIŞKI		TOTAL n (%)	p	X <sup>2</sup>
	Negatif n (%)	Pozitif n (%)			
<b>Non-komplike</b>	10 (58,8)	5 (26,3)	15 (41,7)	0,048	3,901
<b>Komplike</b>	7 (41,2)	14 (73,7)	21 (58,3)		
<b>TOTAL</b>	17 (100,0)	19 (100,0)	36 (100,0)		

Sitolojik açıdan değerlendirilen 36 demodikozlu köpekten 7'si (%19,4) generalize non-komplike, 14'ü (%38,9) generalize komplike; 8'i (%22,3) lokalize non-komplike, 7'si (%19,4) lokalize komplike olarak tanılandı. Demodikozlu 36 köpeğin dışkısında *Demodex* akarı belirlenen 19 köpekten (%52,8) 3 tanesi (%8,3) generalize non-komplike, 10 (%27,8) generalize komplike; 2 tanesi (%5,6) lokalize non-komplike, 4 tanesi (%11,1) lokalize komplike olarak belirlendi (Tablo 4). Komplike olarak sınıflandırılan hastaların deri sitolojisi sonucu elde edilen mikroskopik bulgular Resim 24'te gösterilmektedir.

**Tablo 4.** Demodikoz tanısı konulan generalize ve lokalize demodikozlu köpeklerde komplike ve non-komplike duruma göre alınan dışkı örneklerinde demodektik akar varlığının karşılaştırılması

	DIŞKI		TOTAL n (%)	p	X <sup>2</sup>
	Negatif n (%)	Pozitif n (%)			
<b>Generalize Non-komplike</b>	4 (11,1)	3 (8,3)	7 (19,4)	0,198	4,761
<b>Generalize Komplike</b>	4 (11,1)	10 (27,8)	14 (38,9)		
<b>Lokalize Non-komplike</b>	6 (16,7)	2 (5,6)	8 (22,3)		
<b>Lokalize Komplike</b>	3 (8,3)	4 (11,1)	7 (19,4)		
<b>TOTAL</b>	17 (47,2)	19 (52,8)	36 (100,0)		



**Resim 24.** Piyodermalı demodikozlu bir köpeğin modifiye Wright-Giemsa boyası ile boyanmış dermatolojik sitolojisi.

## 5. TARTIŞMA

*Demodex spp.* memelilerin kıl folikülleri ve yağ bezlerinde kommensal yaşam gösteren organizmalardır. Konakçının immünsuprese olduğu durumlarda ve/veya *Demodex*'e özgü kalıtsal seyreden immün yetmezlik veya edinilmiş immünosupresyon durumlarında *Demodex spp.*'nin sayısı artış gösterebilmekte ve klinik olarak demodikoz şekillenebilmektedir. Tedavisi uzun zaman alan ve sabır isteyen bu yangısal paraziter deri hastalığının tanısız değerlendirilmesi sırasında yapılan yanlışlıklar demodikoz tanısını zorlaştırmaktadır. Bu kapsamda köpeklerde demodikozun klinik belirtileri diğer birçok deri hastalığının semptomları ile örtüşmekte, ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı dermatolojik bulguların da eşlik etmesiyle tanı, güç hale gelmektedir. Bu çalışmada demodikoz tanısı konulan köpeklerden elde edilen dışkı örneklerinde *Demodex spp.*'nin varlığı ve tanısız önemi değerlendirildi.

Köpek demodikoza, klinik seyir ve prognoz açısından büyük ölçüde farklılık gösteren lokalize ve generalize olmak üzere iki klinik formda görülebilir. Bu çalışmada değerlendirilen hayvanların 15'i (%41,7) lokalize demodikozlu, 21'i (%58,3) ise generalize demodikozlu olduğu belirlendi. Hnilica ve Patterson (2016), lokalize demodikozlu köpeklerde özellikle yüz, baş ve ekstremitelerde olmak üzere beş adede kadar sınırlı alopesi, eritem, hiperkeratoz, sebore, kaşıntılı veya kaşıntısız deri lezyonlarının olduğunu rapor ederken generalize demodikozlu köpeklerde bu bulguların daha yaygın ve şiddetli olduğunu özellikle de periferik lenfadenomegalinin yaygın ve pododemodikoz ile karakterize olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada deri bulgularının görüldüğü yerler temel araştırma konusu olmadığından generalize veya lokalize demodikozdaki deri bulgularının klinik görünümüne ayrı ayrı verilmemiştir. Ancak karşılan deri bulguları form ayrımı yapılmadan görülme oranı değerlendirildi ve demodikozlu köpeklerde en yaygın görülen deri bulguların alopesi (%97,2; 35/36) ve kaşıntı (%80,6; 29/36) olduğu tespit edildi. Literatür ile uyumlu olan bu durum, Shchelkanov ve diğerleri'nin (2020) belirttiği gibi kıl folikülünde gelişen akarların folikülite sebep olmasıyla açıklanabilir.

Derin deri kazıntısı, demodikoz tanısında *Demodex spp.*'nin varlığının ortaya konmasında kullanılan en yaygın ve kolay bir prosedürdür. Bununla birlikte uygun olmayan örnek alımlarında ve örnek alımının zor olduğu periokuler bölgeler, labial kommissuralar ve ayaklarda yanlış negatif sonuçlar görülebilmektedir. Daha az invaziv olan trikogram ve asetat

bant tanı yöntemleri iyi bilinmelerine rağmen literatürde duyarlılıkları ile ilgili çok az çalışmaya rastlanmaktadır. Cury ve diğerleri (2013), demodikozlu 40 köpeğin 30 (%75) tanesinde asetat bant testi ile pozitiflik tespit ederken trikogram yönteminde 29 (%73) pozitiflik tespit ettiğini ve bu testlerin hayvan ve sahibine daha fazla konfor sundukları için köpek demodikozunun klinik rutin tanısında kullanılabilceğini rapor etmektedir. Trikogram ve bant yöntemleri, tedavi uygulandıktan sonra tanı açısından daha az etkilidir ve terapötik izleme için önerilmemektedirler (Gökalp ve Kırbaş, 2020).

Nadir de olsa deri kazıntısı, trikogram veya bant preparatlarından negatif sonuç alındığı durumlarda yabancı cisim granülomlarında *Demodex spp.*'ni saptayabilmek için deri biyopsisi sonucu yapılan histopatolojik incelemeye ihtiyaç duyulabilmektedir (Mueller ve diğerleri, 2020). Son yıllarda köpek demodikozuna hızlı tanı konulabilmesi için non-invaziv, duyarlı ve kolay uygulanabilir tanı yöntemleri araştırılmaktadır (Mueller ve diğerleri, 2020; Singh, 2019). Süper yapıştırıcı baskı (SSI) yönteminin köpeklerde demodikoz için yeni, hızlı, hassas, uygulaması kolay, hayvan dostu, daha az travmatik ve alan odaklı tanı yöntemi olduğu bildirilmektedir (Singh, 2019).

Akarlar da dahil olmak üzere parazitik eklembacaklılar, hayvanların kendi kendini yalaması ya da ağızla kaşınma sırasında oral olarak alınabilirler. Nagamori ve diğerleri, (2018) oral alınıp bağırsaklara geçen akarların fekal flotasyon ile tespit edilebileceğini rapor etmektedirler. Silbermayr ve diğerleri, (2013) kedilerde dışkı örneklerinde *D. gatoi*'nin deri kazıntısı ve selofan bant yöntemleri ile karşılaştırıldığında, daha sık ve daha yüksek sayılarda tespit edildiğini ve *D. gatoi*'nin özellikle asemptomatik taşıyıcı hayvanlarda koproscopi ile etkili bir şekilde tanı konulabileceği bildirmektedirler. Köpeklerde demodikoz tanısında fekal flotasyon yöntemi ile ilgili kısıtlı çalışma bulunmaktadır (Moskvina ve diğerleri, 2018). Moskvina ve diğerleri (2018), dışkı örneklerindeki *Demodex* akarı pozitifliğinin derin deri kazıntısına göre daha az olduğunu, 9 pozitif köpeğin sadece 5'inde hem derin deri kazıntısı hem de dışkı örneklerinde pozitiflik belirlendiğini ve yanlış negatif sonuçların görülebileceğini rapor etmektedir. Bu çalışmada da benzer şekilde derin deri kazıntısı ile demodikoz tanısı konulan 36 köpekten 19'unun (%52,8) dışkı muayenesinde *Demodex* akarı saptandı. Bu durum, fekal flotasyon yöntemi ile yapılan dışkı muayenesinde *Demodex* akarının aranmasının tamamlayıcı bir araç olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir. Moskvina ve diğerleri, (2018) derin deri kazıntısının negatif sonuç verdiği lokalize deri problemi olan bir köpekte dışkı analizinde *Demodex spp.*'nin saptadığını bildirmektedirler. Bu çalışma, deri kazıntısında pozitif *Demodex* akarı tespit edilen köpekler üzerinde yapılmış olmasına rağmen benzer şekilde, çalışma

sırasında deri kazıntısı sonucu negatif olan bir köpeğin dışkı muayenesinde *Demodex* akarının pozitif olduğu belirlendi. Bu durum yukarıda belirttiğimiz şekilde fekal flotasyonun tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmasını desteklediğini düşünmekteyiz.

Tanı yöntemlerinin gösterdiği duyarlılık, hastalığa eş zamanlı olan piyodermanın varlığına bağlı olarak değişmektedir. Cury ve diğerleri (2013), ilginç bir şekilde, piyoderma varlığının trikogram ve asetat bant testlerinin duyarlılığını %100'e yükselttiğini rapor etmektedirler. Fekal örneklerde *Demodex spp.*'nin tespitinde piyodermanın varlığının pozitiflik üzerine etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada yer alan 36 demodikozlu köpekten dışkıda *Demodex* akarı tespit edilen 19 köpeğin 14'ü (%73,7) komplike, 5'i (%26,3) non-komplike olarak tanılandı ve demodikozlu köpeklerden dışkıda *Demodex* akarı görülenlerinin komplike olma oranı önemli ( $p<0,05$ ) derecede anlamlı bulundu. Bu durum Charach'ın (2018) belirttiği gibi demodikozlu köpeklerde piyoderma varlığının kaşıntıyla ilişkili olabileceğini ve bunun sonucu olarak köpeklerin kendi kendini yalama ve dişleriyle çiğneme hareketi yapma davranışları sırasında akarların oral yol ile alınmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Veteriner hekimlikte dermatolojik hastalıkların çeşitliliği tanı yöntemlerinin sınırlılığı, uygulamaların doğru yapılmadığında başarılı sonuç alınması olanaksız olmakta, zaman, para ve güç kaybı oluşmaktadır. Bu durum göz önünde tutulduğunda hastalık bulguları görülen köpeklerde zaman tanımaksızın kesin tanının konulması çok önemlidir.

*Demodex spp.*, birçok memelinin kıl folikülerinde bulunan kommensal yaşayan mikroorganizmalardır. Köpek demodikozu, demodektik akar popülasyonunun kıl foliküllerinde ve yağ bezlerinde normalden fazla artış göstermesi ile şekillenen alopesi, eritem, kabuklanma, papül, püstül ve komedon oluşumu gibi primer deri lezyonları karakterize, ikincil enfeksiyonların da görüldüğü genetik veya immünolojik bir bozuklukla ilişkili olduğuna inanılan yaygın bir enflamatuar paraziter deri hastalığıdır.

Demodikoz tanısında kullanılan tanı tekniğinde yapılan hata, tanının doğruluğu üzerinde etkilidir. Bu kapsamda çeşitli tanı yöntemleri kullanılmakta ve araştırılmaktadır. Kesin tanı, altın standart tanı yöntemi sayılan derin deri kazıntısı ile konulmaktadır. Son yıllarda köpek demodikozuna hızlı tanı konulabilmesi için non-invaziv, duyarlı ve kolay uygulanabilir tanı yöntemleri araştırılmaktadır.

Bu çalışmada;

1. Lokalize ve generalize demodikozlu köpeklerden %52,8'inin dışkısında *Demodex* akarı belirlendiği,
2. Dışkısında *Demodex* akarı bulunan köpeklerden %73,7'nin komplike olduğu ortaya kondu.

Bu veriler;

Dermatozlu köpeklerde demodikoz tanısında fekal flotasyon yönteminin, *Demodex* akarının ortaya konmasında diğer tanı yöntemlerini tamamlayıcı bir yöntem olarak değerlendirilebileceği ve gelecekte köpeklerde yapılacak çalışmalarda bir kaynak olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Akilov, O. E. ve Mumcuoglu, K. Y. (2004). Immune response in demodicosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 18(4), 440-444. doi:10.1111/j.1468-3083.2004.00964.x
- Arsenović, M., Pezo, L., Vasić, N., Ćirić, R. ve Stefanović, M. (2015). The main factors influencing canine demodicosis treatment outcome and determination of optimal therapy. *Parasitology Research*, 114(7), 2415-2426. doi:10.1007/s00436-015-4543-7
- Barbet, J. L., Snook, T., Gay, J. M. ve Mealey, K. L. (2009). ABCB1-1 $\Delta$  (MDR1-1 $\Delta$ ) genotype is associated with adverse reactions in dogs treated with milbemycin oxime for generalized demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 20(2), 111-114. doi:10.1111/j.1365-3164.2008.00725.x
- Beco, L., Fontaine, J., Bergvall, K. ve Favrot, C. (2007). Comparison of skin scrapes and hair plucks for detecting Demodex mites in canine demodicosis, a multicentre, prospective study. *Veterinary Dermatology*, 18, 380-383.
- Beco, L., Guaguère, E., Lorente Méndez, C., Noli, C., Nuttall, T. ve Vroom, M. (2013). Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections (1): Diagnosis based on clinical presentation, cytology and culture. *Veterinary Record*, 172(3), 72. doi:10.1136/vr.101069
- Bensignor, E. (2003). Comparaison of three diagnostic techniques of Demodex canis demodicosis in the dog. *Pratique médicale & chirurgicale de l'animal de compagnie*, 38(2), 167-171.
- Beugnet, F., Halos, L., Larsen, D. ve De Vos, C. (2016). Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalised demodicosis. *Parasite*, 23. doi:10.1051/parasite/2016014
- Bissonnette, S., Paradis, M., Daneau, I. ve Silversides, D. W. (2009). The ABCB1-1 $\Delta$  mutation is not responsible for subchronic neurotoxicity seen in dogs of non-collie breeds following macrocyclic lactone treatment for generalized demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 20(1), 60-66. doi:10.1111/j.1365-3164.2008.00731.x

- Bowden, D. G., Outerbridge, C. A., Kissel, M. B., Baron, J. N. ve White, S. D. (2018). Canine demodicosis: a retrospective study of a veterinary hospital population in California, USA (2000–2016). *Veterinary Dermatology*, 29(1), 10-19. doi:10.1111/vde.12484
- Burrows, A. (1997). Evaluation of the clinical efficacy of two different doses of moxidectin in the treatment of generalized demodicosis in the dog. *Annual Meeting of the Australian College of Veterinary Scientists*.
- Caswell, J. L., Yager, J. A., Barta, J. R. ve Parker, W. (1996). Establishment of *Demodex canis* on Canine Skin Engrafted onto Scid-Beige Mice. *The Journal of Parasitology*, 82(6), 911-915. doi:https://doi.org/10.2307/3284199
- Charach, M. G. (2018). Demodicosis: New treatment, common misdiagnosis. *The Canadian Veterinary Journal*, 59(5), 545-547.
- Chavez, F. (2016). Afoxolaner Treatment for Canine Demodicosis in Four Dogs Naturally Infected with *Demodex Canis*. *Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, 14(2), 123-127.
- Chee, J. H., Kwon, J. K., Cho, H. S., Cho, K. O., Lee, Y. J., El-Aty, A. M. A. ve Shin, S. S. (2008). A survey of ectoparasite infestations in stray dogs of Gwang-ju City, Republic of Korea. *Korean Journal of Parasitology*, 46(1), 23-27. doi:10.3347/kjp.2008.46.1.23
- Clanner-Engelshofen, B. M., French, L. E. ve Reinholz, M. (2020). Methods for extraction and ex-vivo experimentation with the most complex human commensal, *Demodex* spp. *Experimental and Applied Acarology*, 80(1), 59-70. doi:10.1007/s10493-019-00450-9
- Cordero, A. M., Quek, S. ve Mueller, R. S. (2018). Doramectin in the treatment of generalized demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 29(2), 104-e41. doi:10.1111/vde.12515
- Coşkun, D. (2017). Veteriner Destek Tedavi: *Tarantula Cubensis* Alkolik Ekstraktı, İnaktif Parapoxvirüs *Ovis* ve *Corynebacterium Cutis* Lizatı. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 10, 30-37.
- Craig, M. (2011). Canine demodicosis. *Companion Animal*, 16(4), 27-31. doi:10.1111/j.2044-3862.2011.00058.x
- Cury, G. M. M., Pereira, S. T., Botoni, L. S., Pereira, R. D. de O., Telles, T. da C., Ferreira, A. P. ve Costa-Val, A. P. da. (2013). Diagnosis of canine demodicosis: comparative study



- between hair plucking and adhesive tape tests. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 20(3), 137-139. doi:10.4322/rbcv.2014.068
- De Rojas, M., Riazzo, C., Callejón, R., Guevara, D. ve Cutillas, C. (2012). Molecular study on three morphotypes of Demodex mites (Acarina: Demodicidae) from dogs. *Parasitology Research*, 111(5), 2165-2172. doi:10.1007/s00436-012-3067-7
- Dhooria, S. ve Agarwal, S. (2016). Amitraz, an underrecognized poison: A systematic review. *Indian Journal of Medical Research*, 144(3), 348-358. doi:10.4103/0971-5916.198723
- Drag, M., Saik, J., Harriman, J., Letendre, L., Yoon, S. ve Larsen, D. (2017). Safety evaluation of orally administered afoxolaner and milbemycin oxime in eight-week-old dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 40(5), 447-453. doi:10.1111/jvp.12375
- Duclos, D. D., Jeffers, J. G. ve Shanley, K. J. (1994). Prognosis for treatment of adult-onset demodicosis in dogs: 34 cases (1979-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204(4), 616-619.
- Felix, A. O. C., Guiot, E. G., Stein, M., Felix, S. R., Silva, E. F. ve Nobre, M. O. (2013). Comparison of systemic interleukin 10 concentrations in healthy dogs and those suffering from recurring and first time Demodex canis infestations. *Veterinary Parasitology*, 193(1-3), 312-315. doi:10.1016/j.vetpar.2012.11.012
- Ferrer, L., Ravera, I. ve Silbermayr, K. (2014). Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 25(5), 427-e65. doi:10.1111/vde.12136
- Fiorucci, G., Fogel, F. ve Paradis, M. (2015). Demodex corneí: podrían ser ácaros Demodex canis transformados, moribundos o muertos. *Revista Veterinaria Argentina*, 22, 1-14.
- Fondati, A., De Lucia, M., Furiani, N., Monaco, M., Ordeix, L. ve Scarpella, F. (2010). Prevalence of Demodex canis-positive healthy dogs at trichoscopic examination. *Veterinary Dermatology*, 21(2), 146-151. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00769.x
- Forsythe, P. (2015, May 15-18). *Update on Canine Demodicosis* [Conference presentaiton]. 40th World Small Animal Veterinary Association Congress Bangkok, Thailand.
- Fourie, J. J., Liebenberg, J. E., Horak, I. G., Taenzler, J., Heckeroth, A. R. ve Frénais, R. (2015). Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasites and Vectors*, 8(1). doi:10.1186/s13071-015-0775-8

- Fourie, J. J., Meyer, L. ve Thomas, E. (2019). Efficacy of topically administered fluralaner or imidacloprid/moxidectin on dogs with generalised demodicosis. *Parasites and Vectors*, 12(1). doi:10.1186/s13071-018-3230-9
- French FE. (1963). Two larval stadia of *Demodex canis* Leydig (Acarina: Trombidiformes). *Acarologia Open Science in Acarology*, 5(1), 34-38. <http://www1.montpellier.inra.fr/CBGP/acarologia/> adresinden erişildi.
- Garfield, R. A. ve Reedy, L. M. (1992). The use of Oral Milbemycin Oxime\* (Interceptor@) in the Treatment of Chronic Generalized Canine Demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 3(6), 231-235. doi:10.1111/j.1365-3164.1992.tb00178.x
- Gortel, K. (2006). Update on canine demodicosis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 36(1), 229-241. doi:10.1016/j.cvsm.2005.09.003
- Gortel, K. (2013). Recognizing Pyoderma: More Difficult than it May Seem. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 43(1), 1-18. doi:10.1016/j.cvsm.2012.09.004
- Gökalp, G. ve Kırbaş, A. (2020). Köpek Demodikozisinde Genel Tanı ve Tedavi Yöntemleri. *Bozok Veterinary Science*, 1(1-2), 51-60. <https://vetdergi.bozok.edu.tr/vetdergi> adresinden erişildi.
- Greve, J. H. ve Gaafar, S. M. (1966). Natural transmission of *Demodex canis* in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 148(9), 1043-1045.
- Gross, T. L., Ihrke, P. J., Walder, E. J. ve Affolter, V. K. (2005). Pustular and Nodular Diseases without Adnexal Destruction. T. L. Gross, P. J. Ihrke, E. J. Walder ve V. K. Affolter (Ed.), *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis* içinde (2. bs., ss. 420-459). John Wiley & Sons.
- Haston, C. P. (2021). Diagnostic Approach to the Pruritic Dog. *Today's Veterinary Practice*, 70-81.
- Hillier, A. ve Desch, C. E. (2002). Large-bodied *Demodex* mite infestation in 4 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(5), 623-627.
- Hirsh, D. C., Baker, B. B., Wiger, N., Yaskulski, S. G. ve Osburn, B. I. (1975). Suppression of in vitro lymphocyte transformation by serum from dogs with generalized demodicosis. *American Journal of Veterinary Research*, 36(11), 1591-1595.

- Hirst, S. (1919). Studies on Acari. No. 1. The Genus Demodex, Owen. *British Museum of Natural History* içinde (s. 44).
- Hnilica, K. A. ve Patterson, A. P. (2016). Parasitic Skin Disorders. K. A. Hnilica ve A. P. Patterson (Ed.), *Small Animal Dermatology A Color Atlas and Therapeutic Guide* içinde (4. bs., ss. 132-172). Missouri: Elsevier.
- Horne, K. (2019). Parasitic Skin Diseases Canine Demodicosis. K. Horne, M. Schwassmann ve D. Logas (Ed.), *Small Animal Dermatology for Technicians and Nurses* içinde (1. bs., ss. 147-157). Wiley-Blackwell. doi:<https://doi.org/10.1002/9781119108641.ch11>
- Horvath, C. ve Neuber, A. (2007). Pathogenesis of canine demodicosis. *Companion Animal*, 12(2), 55-59. doi:10.1111/j.2044-3862.2007.tb00131.x
- Huang, H.-P. ve Lien, Y.-H. (2013). Treatment of canine generalized demodicosis associated with hyperadrenocorticism with spot-on moxidectin and imidacloprid. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55(1), 1-6. doi:10.1186/1751-0147-55-40
- Hugnet, C., Bruchon-Hugnet, C., Royer, H. Â. ve Bourdoiseau, G. (2001). Efficacy of 1.25% amitraz solution in the treatment of generalized demodicosis (eight cases) and sarcoptic mange (five cases) in dogs. *Veterinary Dermatology*, 12(2), 89-92. doi:<https://doi.org/10.1046/j.1365-3164.2001.00231.x>
- It, V., Barrientos, L., López Gappa, J., Posik, D., Díaz, S., Golijow, C. ve Giovambattista, G. (2010). Association of canine juvenile generalized demodicosis with the dog leukocyte antigen system. *Tissue Antigens*, 76(1), 67-70. doi:10.1111/j.1399-0039.2010.01463.x
- Jekl, V., Hauptman, K., Jeklova, E. ve Knotek, Z. (2006). Demodicosis in nine prairie dogs (*Cynomys ludovicianus*). *Veterinary Dermatology*, 17(4), 280-283. doi:10.1111/j.1365-3164.2006.00528.x
- Kelly, P. A., McKay, J. S., Maguire, D., Jones, M., Roberts, L., Powell, F. ve Breathnach, R. (2022). A retrospective study of cases of canine demodicosis submitted to a commercial diagnostic laboratory servicing the United Kingdom and Ireland (2017–2018): Part 1 – Signalment, lesion distribution, treatments, and concurrent diseases. *Research in Veterinary Science*, 153, 99-104. doi:10.1016/j.rvsc.2022.10.022
- Koch, Sandra N. (2017). Updates on the Management of Canine Demodicosis DERMATOLOGY DETAILS. *Today's Veterinary Practice*, 7(1), 77-85.

- Koch, S.N., Torres, S. M. F. ve Plumb D.C. (2012). *Canine and Feline Dermatology Drug Handbook*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Kraiss, A. (1987). Proliferating ability of the lymphocytes of demodectic dogs during immune cell-stimulating therapy. *Tierarztliche Praxis*, 15(1), 63-66.
- Kumari, P., Nigam, R., Choudhury, S., Singh, S. K., Yadav, B., Kumar, D. ve Garg, S. K. (2018). Demodex canis targets TLRs to evade host immunity and induce canine demodicosis. *Parasite Immunology*, 40(3). doi:10.1111/pim.12509
- Kumari, P., Nigam, R., Singh, A., Nakade, U. P., Sharma, A., Garg, S. K. ve Singh, S. K. (2017). Demodex canis regulates cholinergic system mediated immunosuppressive pathways in canine demodicosis. *Parasitology*, 144(10), 1412-1416. doi:10.1017/S0031182017000774
- Lacey, N., Russell-Hallinan, A. ve Powell, F. C. (2016). Study of Demodex mites: Challenges and Solutions. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30(5), 764-775. doi:10.1111/jdv.13517
- Lacey, N., Kavanagh, K. ve Tseng, S. C. G. (2009). Under the lash: Demodex mites in human diseases. *Biochem (Lond)*., 31(4), 2-6.
- Lacey, N., Raghallaigh, N. S. ve Powell, F. C. (2011). Demodex Mites – Commensals, Parasites or Mutualistic Organisms. *Dermatology*, 222(2), 128-130. doi:10.1159/000323009
- Lebon, W., Beccati, M., Bourdeau, P., Brement, T., Bruet, V., Cekiera, A., ... Halos, L. (2018). Efficacy of two formulations of afoxolaner (NexGard® and NexGard Spectra®) for the treatment of generalised demodicosis in dogs, in veterinary dermatology referral centers in Europe. *Parasites & vectors*, 11(1), 506. doi:10.1186/s13071-018-3083-2
- Liu, Q., Arseculeratne, C., Liu, Z., Whitmire, J., Grusby, M. J., Finkelman, F. D., ... Gause, W. C. (2004). Simultaneous deficiency in CD28 and STAT6 results in chronic ectoparasite-induced inflammatory skin disease. *Infection and Immunity*, 72(7), 3706-3715. doi:10.1128/IAI.72.7.3706-3715.2004
- Lousadai R., Fonseca, I. ve Nunes, T. (2016). New atraumatic technique for Demodex canis diagnosis. *Veterinary Dermatology*, 27(Supple 1), 114.

- Luc, B., Jaques, F., Kerstin, B. ve Calude, F. (2007). Comparison of skin scrapes and hair plucks for detecting demodex mites in canine demodicosis, a multicentre, prospective study. *Veterinary Dermatology*, 18, 381.
- Mason, I. S., Mason, K. V. ve Lloyd, D. H. (1996). A review of the biology of canine skin with respect to the commensals *Staphylococcus intermedius*, *Demodex canis* and *Malassezia pachydermatis*. *Veterinary Dermatology*, 7(3), 119-132. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.1996.tb00237.x>
- McTier, T. L., Chubb, N., Curtis, M. P., Hedges, L., Inskoop, G. A., Knauer, C. S., ... Meeus, P. (2016). Discovery of sarolaner: A novel, Orally administered, broad-spectrum, Isoxazoline ectoparasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology*, 222, 3-11. doi:10.1016/j.vetpar.2016.02.019
- Miller Jr, W. H., Wellington, J. R. ve Scott, D. W. (1992). Dermatologic disorders of Chinese Shar Peis: 58 cases (1981-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(7), 986-990.
- Miller, W. H., Griffin, C. E. ve Campbell, K. L. (2013). Parasitic Skin Disease. M. G. Campbell (Ed.), *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* içinde (Seventh Edition., ss. 284-342). Linda Duncan.
- Moriello, K. A., Coyner, K., Paterson, S. ve 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), 266-268. doi:10.1111/vde.12440
- Moskvina, T. V., Shchelkanov, M. Y. E. ve Begun, M. A. (2018). Fecal flotation in the detection of canine Demodex mites. *Veterinary Dermatology*, 29(3), 263-264. doi:10.1111/vde.12540
- Mozos, E., Pé Rez, J., Day, M. J., Lucena, R. ve Ginel, P. J. (1999). Leishmaniosis and Generalized Demodicosis in Three Dogs: a Clinicopathological and Immunohistochemical Study. *Journal of comparative pathology*, 120(3), 257-268. doi:10.1053/jcpa.1998.0273
- Mueller, R. S. ve Bettenay, S. V. (1995). Milbemycin oxime in the treatment of canine demodicosis. *Australian Veterinary Practitioner*, 25(3), 122.

- Mueller, R. ve Shipstone, M. (2017). Update on the diagnosis and treatment of canine demodicosis. *Advances in Veterinary Dermatology*, 8, 206-209. doi:<https://doi.org/10.1002/9781119278368.ch7.4>
- Mueller, Ralf S. (2004). Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Veterinary Dermatology*, 15(2), 75-89. doi: 10.1111/j.1365-3164.2004.00344.x.
- Mueller, Ralf S., Bensignor, E., Ferrer, L., Holm, B., Lemarie, S., Paradis, M. ve Shipstone, M. A. (2012). Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. *Veterinary Dermatology*, 23(2), 86-e21. doi:10.1111/j.1365-3164.2011.01026.x
- Mueller, Ralf S., Meyer, D., Bensignor, E. ve Sauter-Louis, C. (2009). Treatment of canine generalized demodicosis with a “spot-on” formulation containing 10% moxidectin and 2.5% imidacloprid (Advocate®, Bayer Healthcare). *Veterinary Dermatology*, 20(5-6), 441-446. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00790.x
- Mueller, Ralf S., Rosenkrantz, W., Bensignor, E., Karaş-Tęcza, J., Paterson, T. ve Shipstone, M. A. (2020, 1 Şubat). Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats: Clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd. doi:10.1111/vde.12806
- Murayama, N. ve Oshima, Y. (2018). Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalized demodicosis in Japan. *Veterinary Dermatology*, 29, 269-270.
- Nagamori, Y., Payton, M. E., Duncan-Decocq, R. ve Johnson, E. M. (2018). Fecal survey of parasites in free-roaming cats in northcentral Oklahoma, United States. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 14, 50-53. doi:10.1016/j.vprsr.2018.08.008
- Nayak, D. C., Tripathy, S. B., Dey, P. C., Ray, S. K., Mohanty, D. N., Parida, G. S., ... Das, M. (1997). Prevalence of canine demodicosis in Orissa (India). *Veterinary Parasitology*, 73(3-4), 347-352. doi:[https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(97\)00125-8](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(97)00125-8)
- Newton, H. (2020). Parasitic Skin Disease. K. S. Coyner (Ed.), *Clinical Atlas of Canine and Feline Dermatology* içinde (1. bs., ss. 111-131). Hoboken: Wiley Blackwell.
- Nutting, W. B. ve Desch, C. E. (1978). Demodex canis redescription and reevaluation. *The Cornell Veterinarian*, 68(2), 139-149.

- O'Neill, D. G., Turgoose, E., Church, D. B., Brodbelt, D. C. ve Hendricks, A. (2020). Juvenile-onset and adult-onset demodicosis in dogs in the UK: prevalence and breed associations. *Journal of Small Animal Practice*, 61(1), 32-41. doi:10.1111/jsap.13067
- Owen, L. N. (1972). Demodectic mange in dogs immunosuppressed with antilymphocyte serum. *Transplantation*, 13(6), 616-617.
- Paterson, T. E., Halliwell, R. E., Fields, P. J., Louw, M. L., Ball, G., Louw, J. ve Pinckney, R. (2014). Canine generalized demodicosis treated with varying doses of a 2.5% moxidectin+10% imidacloprid spot-on and oral ivermectin: Parasitocidal effects and long-term treatment outcomes. *Veterinary Parasitology*, 205(3-4), 687-696. doi:10.1016/j.vetpar.2014.08.021
- Paterson, T. E., Halliwell, R. E., Fields, P. J., Louw, M. L., Louw, J. P., Ball, G. S., ... McKibben, J. S. (2009). Treatment of canine-generalized demodicosis: A blind, randomized clinical trial comparing the efficacy of Advocate® (Bayer Animal Health) with ivermectin. *Veterinary Dermatology*, 20(5-6), 447-455. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00803.x
- Pekmezci, D., Pekmezci, G. Z., Guzel, M., Cenesiz, S., Gurler, A. T. ve Gokalp, G. (2014). Efficacy of amitraz plus inactivated parapoxvirus ovis in the treatment of canine generalised demodicosis. *Veterinary Record*, 174(22), 556-556. doi:10.1136/vr.102226
- Pereira, A. V., Pereira, S. A., Gremião, I. D. F., Campos, M. P. ve Ferreira, A. M. R. (2012). Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis. *Australian Veterinary Journal*, 90(11), 448-450. doi:10.1111/j.1751-0813.2012.00994.x
- Plant, J. D., Lund, E. M. ve Yang, M. (2011). A case-control study of the risk factors for canine juvenile-onset generalized demodicosis in the USA. *Veterinary Dermatology*, 22(1), 95-99. doi:10.1111/j.1365-3164.2010.00922.x
- Ravera, I. (2015). *Deconstructing Canine Demodicosis*. Doktora Tezi, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Medicina i Cirurgia Animals, Spain.
- Ravera, I., Altet, L., Francino, O., Sánchez, A., Roldán, W., Villanueva, S., ... Ferrer, L. (2013). Small Demodex populations colonize most parts of the skin of healthy dogs. *Veterinary Dermatology*, 24(1). doi:10.1111/j.1365-3164.2012.01099.x

- Rodriguez-Vivas, R. I., Ortega-Pacheco, A., Rosado-Aguilar, J. A. ve Bolio, G. M. E. (2003). Factors affecting the prevalence of mange-mite infestations in stray dogs of Yucatán, Mexico. *Veterinary Parasitology*, *115*(1), 61-65. doi:10.1016/S0304-4017(03)00189-4
- Saari, S., Näreaho, A. ve Nikander, S. (2019). Arachnida. *Canine Parasites and Parasitic Disease* içinde (Elsevier., C. Chapter 9, ss. 210-217). doi:https://doi.org/10.1016/C2016-0-05286-5
- Salem, N. Y., Abdel-Saeed, H., Farag, H. S. ve Ghandour, R. A. (2020). Canine demodicosis: Hematological and biochemical alterations. *Veterinary World*, *13*(1), 68-72. doi:10.14202/vetworld.2020.68-72
- Saridomichelakis, M. N., Koutinas, A. F., Farmaki, R., Leontides, L. S. ve Kasabalis, D. (2007). Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis. *Veterinary Dermatology*, *18*(2), 138-141. doi:10.1111/j.1365-3164.2007.00570.x.
- Sastre, N., Ravera, I., Ferreira, D., Altet, L., Sánchez, A., Bardagí, M., ... Ferrer, L. (2013). Development of a PCR technique specific for *Demodex injai* in biological specimens. *Parasitology Research*, *112*(9), 3369-3372. doi:10.1007/s00436-013-3531-z
- Scott, D. W., Farrow, B. R. H. ve Schultz, R. D. (1974). Studies on the therapeutic and immunologic aspects of generalized demodectic mange in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, *19*, 159-165.
- Scott, Danny W., Muller, G. H., Kirk, R. W., Miller, W. H. ve Griffin, C. E. (2001). Parasitic skin diseases. D. W. Scott, W. H. Miller ve C. E. Griffin (Ed.), *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* içinde (6. bs., ss. 457-474). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Scott, Danny W ve Paradis, M. (t.y.). A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec (1987-1988).
- Shchelkanov, M. Y., Moskvina, T. (, Kim, E. M., Derunov, D. A. ve Galkina, I. V. (2020). The prevalence and risk factors of canine demodicosis: A retrospective long-term study of 409 cases. *Tropical Biomedicine*, *37*(3), 778-782.



- Silbermayr, K., Joachim, A., Litschauer, B., Panakova, L., Sastre, N., Ferrer, L. ve Horvath-Ungerboeck, C. (2013). The first case of *Demodex gatoi* in Austria, detected with fecal flotation. *Parasitology Research*, 112(8), 2805-2810. doi:10.1007/s00436-013-3448-6
- Singh, S. K., Dimri, U., Sharma, M. C., Sharma, B. ve Saxena, M. (2010). Determination of CD4+ and CD8+ T cells in the peripheral blood of dogs with demodicosis. *Parasitology*, 137(13), 1921-1924. doi:10.1017/S0031182010000879
- Singh, S. K., Kumar, M., Jadhav, R. K. ve Saxena, S. K. (2011). An Update on Therapeutic Management of Canine Demodicosis. *Veterinary World*, 4(1), 41-44. www.veterinaryworld.org adresinden erişildi.
- Singh, S. K. (2019). Superglue slide impression (SSI) method: a novel diagnostic application for canine demodicosis. *Experimental and Applied Acarology*, 79(3-4), 387-393. doi:10.1007/s10493-019-00444-7
- Sischo, W. M., Ihrke, P. J. ve Franti, C. E. (1989). Regional distribution of ten common skin diseases in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 195(6), 752-756.
- Six, R. H., Becskei, C., Mazaleski, M. M., Fourie, J. J., Mahabir, S. P., Myers, M. R. ve Sloodmans, N. (2016). Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex* spp. and *Otodectes cynotis*. *Veterinary Parasitology*, 222, 62-66. doi:10.1016/j.vetpar.2016.02.027
- Snyder, D. E., Wiseman, S. ve Liebenberg, J. E. (2017). Efficacy of lotilaner (Credelio™), a novel oral isoxazoline against naturally occurring mange mite infestations in dogs caused by *Demodex* spp. *Parasites and Vectors*, 10(1). doi:10.1186/s13071-017-2472-2
- Sokolovskli, VA. (1952). Biological cycle of *Demodex canis* (Leydig). . *Sbomik Trudov Khar'kovskogo Veterinarnogo Institute*, 21, 328-346.
- Soman, S. P., Singh, S. K., Kumari, P., Choudhury, S., Singh, A., Kanwal, S., ... Garg, S. K. (2020). Quantification of immuno-regulatory cytokine and toll-like receptors gene expression in dogs with generalized demodicosis. *Veterinary Parasitology*, 280. doi:10.1016/j.vetpar.2020.109063
- Souza, C. P., Schissler, J. R., Contreras, E. T., Dow, S. W., Hopkins, L. S., Coy, J. W., ... Lappin, M. R. (2018). Evaluation of immunological parameters in pit bull terrier-type dogs with

- juvenile onset generalized demodicosis and age-matched healthy pit bull terrier-type dogs. *Veterinary Dermatology*, 29(6), 482-e162. doi:10.1111/vde.12681
- Spickett, S. G. (1961). Studies of *Demodex folliculorum* Simon (1842) I. Life history. *Parasitology*, 51(1-2), 181-192. doi:10.1017/S003118200006858X
- Tani, K., Morimoto, M., Hayashi, T., Inokuma, H., Ohnishi, T., Hayashiya, S., ... Taura, Y. (2002). Evaluation of Cytokine Messenger RNA Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells from Dogs with Canine Demodicosis. *J. Vet. Med. Sci*, 64(6), 513-518.
- Tani, K., Une, S., Hasegawa, A., Adachi, M., Kanda, N., Watanabe, S.-I., ... Taura, Y. (2005). Infestivity of *Demodex canis* to Hamster Skin Engrafted onto SCID Mice. *Journal of veterinary medical science*, 67(4), 445-448. doi:10.1292/jvms.67.445
- Tarello, W. (2007). Remission of clinical signs of adult-onset generalized demodicosis after treatment for concurrent babesiosis and/or granulocytic ehrlichiosis in dogs. *Parasite*, 14(4), 339-341. doi:10.1051/parasite/2007144339
- Toops, E. E. (2020). Parasitic Skin Disease. D. S. Bruyette (Ed.), *Clinical Small Animal Internal Medicine* içinde (Wiley Blackwell., C. 1, ss. 1449-1452). John Wiley & Sons, Inc.
- Vogelnest, L. ve Garibotto, V. (2016). Evaluation of the squeeze tape impression for the diagnosis of canine demodicosis. *Veterinary Dermatology*, 27 (Supple 1), 38 (Abstract).
- Walther, F. M., Allan, M. J., Roepke, R. K. ve Nuernberger, M. C. (2014). Safety of fluralaner chewable tablets (Bravecto TM ), a novel systemic antiparasitic drug, in dogs after oral administration. *Parasites & Vectors*, 7(1), 1-7. doi:10.1186/1756-3305-7-87
- Weber, T. ve Selzer, P. M. (2016). Isoxazolines: A Novel Chemotype Highly Effective on Ectoparasites. *ChemMedChem*, 11(3), 270-276. doi:https://doi.org/10.1002/cmdc.201500516
- Zajac, A. M., Conboy, G. A., Greiner, E. C., Smith, S. A. ve Snowden, K. F. (2012). Fecal Examination for the Diagnosis of Parasitism. A. M. Zajac ve G. A. Conboy (Ed.), *Veterinary Clinical Parasitology Eighth Edition* içinde (Wiley Blackwell., C. 8, ss. 4-8). A John Wiley & Sons, Inc. www.wiley.com/go/zajac adresinden erişildi.

# EKLER

## Ek 1 (ADÜ-HADYEK Raporu)



T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
(AYDIN ADÜ-HADYEK)



Aydın, 18.08.2022

**Oturum** : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2022 Yılı VI. Oturum  
**Sayı** : 64583101/2022/64  
**Proje Başlığı** : Köpeklerde demodikozun tanısında fekal flotasyon yönteminin incelenmesi  
**Proje Yürütücüsü** : Bülent ULUTAŞ  
**Proje Ekibi** : İrem VAROL

Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:  
İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması  
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması  
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması

**Hayvan Çalışması**  
İnsanlarda araştırma  
İnsan olmayan primatların kullanılması  
Transgenik hayvanların kullanılması  
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.

Prof. Dr. Murat SARIERLER  
Başkan

Prof. Dr. M. Dinçer BILGIN  
Başkan Yardımcısı

Prof. Dr. Cürhan DOST  
Üye

(Yıllık İzinli)

Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ  
Üye

Prof. Dr. Serkan BAKIRCI  
Üye

(Yıllık İzinli)  
Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi A. Önder  
ÜSTÜNDAĞ  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ  
Üye

Öğr. Gör. Dr. Sude Gülce GÜLER  
ORYAŞIN Sor. Vet. Hek.  
Üye

Hidayet YILMAN  
Serbest Vet. Hek. Üye

Arş. Gör. Eda Duygu İPEK  
Sor. Vet. Hek. Üye

Şenay TEKİNBAŞ  
HAYTAP Üye.

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.

## Ek 2 (Aydınlatılmış Onam Formu)

### AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sayın.....

Sahibi olduğunuz veya işletmenizde bulunan.....adlı, .....ırkındaki,.....yaşındaki,.....cinsiyetindeki köpeğinizin de içerisinde yer alacağı “**Köpeklerde Demodikozun Tanısında Fekal Flotasyon Yönteminin İncelenmesi**” başlıklı bir araştırma yapılması planlanmaktadır. Köpeğinizin çalışmaya dâhil olabilmesi için onayınız gerekmektedir. Vereceğiniz onay tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. Onay vermeme durumunda ise köpeğinizin mevcut durumuyla ilgili tedavisinde herhangi bir aksama olması söz konusu değildir.

#### YAPILACAK ARAŞTIRMANIN:

**A. SÜRESİ:** Muayene sırası

**B. YÖNTEMİ:** Hastamızın lezyonlu bölgelerinden derin deri kazıntısı yöntemi ile numuneler alınarak *Demodex spp.* yönünden incelenir. Bunun yanında hastamıza rektal tuşe uygulanarak dışkısı taze olarak alınıp flotasyon yöntemi kullanılarak incelenilecektir.

#### **C. HASTAMIZDA MEYDANA GETİREBİLECEĞİ RAHATSIZLIKLAR:**

- Derin deri kazıntısı uygulanan bölgelerde kanama,

Ben.....

yukarıdaki metni okudum. Çalışmanın amacını, köpeğimin neden bu çalışmada yer alacağını, çalışmanın olası yarar ve risklerini, projeden elde edilecek verilerin eğitim amaçlı ve bilimsel makale olarak yayımlanabileceğini anladım. Bu koşullar altında, sahibi olduğum köpeğime belirtilen işlemler dahilinde köpeğimin çalışmaya dâhil edilmesine onay veriyorum.

**Hasta/İşletme Sahibinin Adı-Soyadı:**

**İmzası:**

**T.C.**

**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİLİMSEL ETİK BEYANI**

“Köpeklerde Demodikozun Tanısında Fekal Flotasyon Yönteminin İncelenmesi” başlıklı Yüksek Lisans/Doktora tezimdeki 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.

İrem VAROL

... / ... / ...