

Bir Köpekte Malassezia Dermatitisi

ŞENTÜRK, S.* BATMAZ, H.** ŞEN, A.***

Geliş Tarihi: 14.05.2001

Özet: Malassezia dermatitisi, Malassezia pachydermatitis tarafından meydana getirilen bir maya enfeksiyonudur. Kulak kepçesi, dış kulak kanalı, yüz, karın altı ve interdigital bölgeler en yaygın olarak etkilenen kısımlardır. Köpeklerdeki başlıca semptomları şiddetli kaşıntı, eritem, liknifikasyon ve hiperpigmentasyon oluşturur.

Olgumuzu U.Ü. Veteriner Fakültesi Kliniklerine getirilen 3 yaşlı, erkek, Pointer ırkı bir köpek oluşturdu. Anamnezde 2 ay süresince sefazolin, ivermectin ve klorfenoksamin uygulanmasına rağmen düzelmenin olmadığı bildirildi. Otitis eksterna ile birlikte kulaklarda şiddetli kaşıntı, eritem, liknifikasyon ve hiperpigmentasyon gözlemlendi. Mikolojik inceleme için, deriden selofan bant yapıştırılarak örnekler alındı. Selofan bant yöntemi ile patojenik mantarlar için selektif besiyerinde Malassezia pachydermatitis izole edildi. Tedavide dört hafta boyunca günde iki kez oral yolla 10 mg/kg dozunda ketakonazol verildi. Tedaviye başladıktan sonra ikinci haftada lezyonlar belirgin olarak azaldı ve dördüncü haftada tam olarak düzeldi.

Sonuç olarak, rutin tedaviye cevap vermeyen eritematöz, hiperpigmentasyon, liknefikasyon ve şiddetli kaşıntıya sahip dermatitis ve otitis eksternada, Malassezia dermatitisi göz önünde bulundurulmasının gerektiği ve tedavide ketakonazol'un etkili olduğu görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Dermatitisi, Malassezia

Malassezia Dermatis in a Dog

Summary: Malassezia dermatitis is a yeast infection that is occurs by Malassezia pachydermatitis. Ears, external ear canal, face, ventrum, interdigital zones are the most affected areas. The main symptoms in dogs are severe pruritis, erythema, lichenification and hyperpigmentation. In this study, a 3 years-old male pointer dog was admitted to the Clinic of Faculty of Veterinary Medicine, Uludag University was evaluated for Malassezia pachydermatitis.

In history, although it was reported that although cefazoline, ivermectine and chlorphnexamine were administered for two months, it wasn't recovered. Clinical sings were erythema, hyperpigmentation, lichenification and intense pruritis on the ears along with otitis externa. Samples for mycological examination from the skin were taken by stripping, using cellophane tape. In the "tape-method" Malassezia pachydermatitis was isolated on the selective agar for pathogenic fungi. For the treatmeant, ketaconazole was given orally at 10 mg/kg twice a day for 4 weeks. Lesions were noticeably reduced in 2 weeks after the start of therapy, and then fully resolved in 4 weeks.

As a result, it was concluded that Malasseszia dermatitis should be considered in non- responsive dermatological cases characterized with erythema, hyperpigmentation, lichenification and intense pruritis dermatitis and otitis externa. Also ketaconazole is effective in treatmeant of Malassezia dermatitis.

Key Words: Dog, Dermatitisi, Malassezia

* Dr., U.Ü. Vet. Fak., İç Hastalıkları A. B. D., Bursa

** Prof. Dr., U.Ü., Vet. Fak., İç Hastalıkları A. B. D., Bursa

*** Doç.Dr., U.Ü. Vet. Fak., Mikrobiyoloji A. B. D., Bursa

Giriş

Malassezia dermatitisi, Malassezia pachydermatitis (Pityrosporum canis, Malassezia canis) tarafından meydana getirilen ve son yıllarda köpeklerde yaygın bir problem olarak tanımlanan bir maya enfeksiyonudur.^{5,7,13,16,18} Etken sağlıklı bazı köpeklerin normal deri florasından izole edilmesinin yanında^{5,13,16}, genellikle anal keseler, rektum, vajina, kulak kepcesi ve kanalındaki normal florada bulunmaktadır.^{16,18}

Malassezia spp. bir takım predispoze faktörlere bağlı olarak patojenite kazanmakta ve deride yangısal değişikliklere yol açmaktadır.^{5,12,13,16} Aşırı sebüm üretimi ve nem miktarına bağlı olarak deri mikroklimasının değişmesi, atopy^{2,5,12,13,16,19} gıda alerjisi, kontak dermatitis, pire alerjisi gibi alerjik dermatitler^{5,12}, endokrin bozukluklar, bakteriyel deri hastalıkları, immun disfonksiyon, uzun süre antibakteriyel ve glikokortikoidlerin kullanılması sonucu epidermal bariyerin bozulması etkenin proliferasyonuna yol açmaktadır.^{2,5,13,16} Bazı araştırmacılar özellikle atopik hastaların malassezia dermatitislerine daha duyarlı olduklarını ifade etmektedirler^{13,19}. Malassezia dermatiti ile birlikte bulunan atopy olgularında deri test reaksiyonlarının yalnızca atopye sahip olanlara göre daha fazla olduğu bildirilmektedir¹⁴. Proliferasyona paralel olarak Malassezia spp. mayalarının lipaz üretimi artmakta ve yoğun bir şekilde yangısal yağ asitleri meydana gelmektedir. Oluşan bu yangısal yağ asitleri ile birlikte, malassezia hücre duvarlarından salgılanan, komplement aktivasyonuna neden olan^{2,5,16} hücresel bağışıklığı ve lenfokin üretimini azaltan zymogen toksini kutanöz yangıya neden olmaktadır².

Malassezia dermatitisi her yaş ve cinsiyetteki köpekte meydana gelmekle birlikte^{4,13,16,18}, Basset hound, West Highland white terrier, Cocker Spaniels, Dachshund, Bloodhound, Shar pei, Alman çoban köpeği, Boxer predispoze ırkları oluşturur.^{2-4,12,13,15,16,18} Kediler nadir olarak etkilenmektedir. Klinik bulgular generalize ve lokal olarak şekillenebilir^{12,13,16}. Lezyonlar genellikle dış kulak kanalı, kulak kepcesi, göğüs, interdigital alanlar, aksilla, dudak çevresi, boyun altı, karın altı ve perineal bölgelerde bulunur.^{4,5,12,16,18}

Enfeksiyonun en önemli belirtisi şiddetli ve inatçı bir kaşıntıdır.^{4,5,10,12-14,16} Eritem, plak, papul ve noduller, alopesi, hiperpigmentasyon, liknifikasyon, otitis eksterna, seborre diğer önemli klinik bulguları oluşturur.^{4,10,12,13,16,18} Malassezia'ya bağlı şekillenen otitis eksternadaki kırmızı kahverengi akıntı karakteristiktir¹⁸.

Tanı; anamnez, klinik bulgular, tedaviye yanıt alınması, selofan bant tekniği, deri kazıntısı ve svab tekniklerinin biri ile^{8,9,12,13,16,18} alınan numünelerden organizmanın sitolojik ve kültür, ayrıca önemi az olsa da histopatolojik demonstrasyonu yapılması temelinde konur.^{12,16}

Ayırıcı tanıda atopy, gıda alerjisi, kontak dermatit, pire alerjisi, bakteriyel dermatitler, scabies, demodikozis göz önünde bulundurulmalıdır.^{12,14,16}

Malassezia dermatitisi tedavisinde lokal ve sistemik yöntemlerinden birisi veya hem lokal hem de sistemik tedavi birlikte uygulanabilir.^{5,7,12,16,18} Lokal olarak miconazole, enilcanozone, clotrimazole, nystatin, econazole, ketoconazole, thiabendazole kullanılabilir.^{10,12,13,16} Özellikle selenyum sülfid, %2'lik chlorhexidine ile kombine bulunan %2'lik miconazole şampuanlarının etkili bir tedavi oluşturduğu bildirilmektedir.^{12,13} Şampuanlar haftada iki kez ve minimum 6 hafta uygulanmalı, 10 dakika temas süresi sağlanmalıdır.¹² Sistemik tedavi ile deri lezyonları ve kaşıntı daha hızlı bir şekilde çözülmektedir.^{12,13,16} Bu amaçla oral yolla 5-10 mg/kg dozunda 12 saatte bir ketoconazole kullanılmasının son derece etkili olduğu bildirilmektedir.^{4,5,12-14,16} Bununla birlikte ketoconazolün hepatotoksik özelliğinin olması^{13,16,18}, ayrıca uzun süre kullanıma bağlı olarak katarakt meydana getirmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır⁶ Uzun süre kullanıldığı durumlarda belli aralıklarla karaciğer parametrelerinin gözlenmesi önemlidir. Sistemik tedavide ayrıca itraconazolun de (Oral yolla, 5mg/kg, 24 saatte bir) etkili olduğu ifade edilmektedir.^{16,18} Gerek lokal gerekse sistemik tedaviye sitolojik kontrollerde organizma bulunmayana ve klinik belirtiler tam olarak ortadan kayboluncaya kadar devam edilmelidir.¹²

Bu olgu sunumunda rutin tedaviye cevap alınamayan (antibakteriyel, antiparaziter ve kortikosteroid) seboroik, eritematöz, hiperpigmentasyon ve şiddetli kaşıntıya sahip dermatitis-

lerde *Malassezia* dermatitisinin de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmasının önemi amaçlanmıştır.

Materyal Metot

Olgumuzu, U.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'ne getirilen 3 yaşlı pointer ırkı, erkek bir köpek oluşturdu. Anamnezde yaklaşık iki ay süre ile köpeğin kulaklarında kaşıntı ve sürekli başını sallama şikayeti belirtildi. Bu zaman içinde parantal olarak sefazoline (Maksiporin), ivermectin (Ivomec) ve lokal klorfenoksamine (Systal) uygulandığı, ancak herhangi bir düzelmenin olmadığı ifade edildi.

Klinik muayeneyi takiben total lökosit, nötrofil, lenfosit, eozinofil, hematokrit değer otomatik kan sayım cihazı (Serono®), ALT (alaninaminotransferaz), AST (aspartataminotransferaz), GGT (gammaglutamiltransferaz) ve albumin konsantrasyonu ise Reflatron® (Bor-hringer) cihazı ile değerlendirildi.

Mikolojik muayene için kulaklardaki lezyonlu bölgelerden selofan bant yapıştirılarak örnek alındı. Selofan bantın bir kısmına direkt mikroskopik muayene amacı ile Gram boyama uygulandı. Geri kalan kısmı ise üzerine bir damla steril yağ damlatılmış selektif besi yeri (Merck®, Kod no.: 1.05467) üzerine yerleştirilerek 37°C'de 7 gün boyunca inkübe edildi¹.

Tedavi aşamasında 30 gün süre ile günde iki kez peros yolla 10 mg/kg dozunda ketoconazole kullanıldı. Bu zaman içinde 1., 3. ve 4. haftalarda hematolojik ve biyokimyasal parametre düzeyleri tekrar ölçüldü.

Bulgular

Yapılan klinik muayenede her iki kulak kepçesini de kapsayan eritem, hiperpigmentasyon, liknifikasyon, seborre, pullanma ve şiddetli kaşıntı gözlemlendi (Resim-1). Otoskopik muayenede ise kulak kanallarında yağlı kırmızı – kahverengi renkli akıntı ile karakterize otitis eksterna belirlendi.

Tedavi öncesi ve sonrası 1., 3., 4. haftada bakılan total lökosit, nötrofil, lenfosit, eozinofil ve hematokrit değerlerin normal sınırlar içinde bulunduğu gözlemlendi.

Deri kazıntısının rutin muayenesinde scabies ve demodex etkenleri görülmedi. Selofan bant tekniği ile alınan örneklerin direkt

mikroskopik incelemesinde ise yoğun bir şekilde *Malassezia* spp. etkenine rastlandı. Mikolojik kültür ekim işlemi sonucunda da *Malassezia pachydermatitis* kolonileri izole edildi.

Tedavi programını takiben 2. haftada kaşıntıda belirgin bir azalma ve lezyonlarda gerileme belirlendi, tedavi periyodunun sonunda ise tam bir iyileşme saptandı (Resim-2). Tedavi süresince ketoconazolun hepatotoksik etkisini gözlemek amacıyla ALT, AST, GGT enzim aktiviteleri ve albumin konsantrasyonu ölçüldü. Tedavi öncesi ve sonrası belli periyotlarla bakılan bu değerlerin Tablo-I'de belirtildiği gibi tedavi sonuna kadar normal sınırlarda kaldığı görüldü.



Resim 1:

Tedavi öncesi olgunun görünümü (otitis eksternalı kulak kepçesinde eritem hiperpigmentasyon ve liknifikasyon)

Figure 1:

View of case before the treatment (erythema, hyperpigmentation and lichenification on the ear along with otitis externa)



Resim 2:

Ketakonazol tedavisi sonrası 4. haftada olgunun görünümü

Figure 2:

View of case in 4 weeks after the treatment with ketoconazole

Tablo I. Dört haftalık tedavi süresince hematolojik ve biyokimyasal parametrelere ait bulgular

	0. Gün	1. Hafta	3. Hafta	4. Hafta
Total lökosit($\times 10^3/\text{mm}^3$)	9.2	8.4	9.7	8.8
Nötrofil (%)	79	78	75	75
Lenfosit (%)	18	20	21	23
Eozinofil (%)	3	2	4	2
Hematokrit (%)	39.8	38.2	39.4	40.1
ALT (IU/L)	22.3	24.2	23.1	25.2
AST (IU/L)	28.5	29.1	27.3	31.5
GGT(IU/L)	7.2	5.3	6.2	7.4
Albumin (g/dl)	3.2	3.3	3.1	2.9

Tartışma

Malassezia dermatitisinin, son yıllarda köpeklerin önemli deri enfeksiyonlarından biri olduğu belirtilmektedir^{13,14,16}. Enfeksiyonun oluşumunda yaş ve cinsiyetin predispoze bir faktör olmadığı^{4,5,13,15,16,18}, ancak Shar Pei, West Highland White terrier, Basset Hound, Dachshund, Cocker Spaniel, Collie, Maltese terrier, German shepherd, Boxer gibi bazı ırkların daha duyarlı oldukları ifade edilmektedir^{2,4,12,15,16}. Olgumuzu ise bahsedilen predispoze ırklardan farklı olarak 3 yaşlı, erkek puanter ırkı bir köpek oluşturmuştur.

Malassezia dermatitisi yazın ve aşırı nemli aylarda daha sık görülmekte, alerjik (atopy, gıda alerjisi, pire alerjisi) ve bakteriyel dermatitler, endokrin bozukluklar, uzun süreli antibakteriyel ve glikokortikoid kullanımı ise Malassezia prevalansını arttırmaktadır^{12,13,15,16}. Olgumuzun bize Ağustos ayında getirilmiş olması ve anamnezde uzun süreli antibakteriyel tedavi uygulamasının belirtilmesi enfeksiyonun epidemi-yolojisine paralellik göstermektedir.

Malassezia enfeksiyonu generalize ve lokal olarak şekillenmekte, lokal lezyonların en sık görüldüğü yerlerden birinin de kulak kepçesi ve kanalı olduğu belirtilmektedir^{5,10,13,18}. Eritemotöz-sereminöz karakterli otitis eksternalı 515 köpeğin %82.82'de M. pachydermatitisin izole edildiği bildirilmiştir¹⁰. Şiddetli kaşıntı, eritem, hiperpigmentasyon, liknifikasyon seborre ve otitis eksternalının önemli klinik bulguları oluşturduğu

ifade edilmekte^{3-5,10,12,13,16,18}, şekillenen otitis eksternaldaki koyu kahverengi yağlı özellikteki akıntının tipik olduğu bildirilmektedir¹⁸. Köpeğin klinik muayenesinde her iki kulak kepçesini de kapsayan kısmi eritem, yoğun hiperpigmentasyon, liknifikasyon, pullanma, seborre ve inatçı bir kaşıntı, ayrıca her iki kulak kanalının yapılan otoskopik muayenesinde koyu kahverengi-kırmızı eksudasyonla karakterize otitis eksterna belirlenmesi literatürlerde belirtilen klinik görünüme benzerlik göstermektedir.

Köpeklerde M. pachydermatitis enfeksiyonunun tanısında direkt mikroskopik (sitolojik) muayene büyük önem taşımaktadır¹⁶. Etken sağlıklı köpeklerin derilerinden de izole edilmesine karşın lezyonlu bölgelerden selofan bant tekniği ile hazırlanan preparatlarda 1000x mikroskop alanında 1-2 adet maya organizmasının görülmesi tanıya yardımcı olmaktadır^{1,5}. Bu çalışmada da lezyonlu bölgelerden hazırlanan preparatların direkt mikroskopik muayenede bol miktarda Malassezia spp. saptandı. Yapılan kültürel incelemede M. pachydermatitis izole edildi.

Malassezia dermatitis tedavisinde sistemik tedavi ile deri lezyonları ve kaşıntının daha hızlı bir şekilde çözüleceği bildirilmektedir^{5,9,12,13,16,18}. Bu amaçla oral yolla 5-10 mg/kg dozunda 12 saatte bir ketoconazole kullanılması son derece etkili olduğu ve bu tedavi programı ile 1-2 hafta içinde lezyonların gerilediği, kaşıntının azaldığı ve 4. haftada iyileşmenin olduğu belirtilmiştir^{7,9,12,16}. Stroniewicz ve arkadaşları¹⁷, M. pachydermatitise karşı ketoconazolun %100, miconazolin %88.9 ve klotrimazolun %66.7 oranında başarı sağladığını saptamışlardır. Bu olguda da 10 mg/kg dozunda 12 saatte bir oral yol ile ketoconazole kullanılmış, kaşıntı ve deri lezyonlarında 2. haftada belirgin bir azalma, tedavi periyodunun sonunda ise iyileşme görülmüştür. Kaşıntının azalması ve lezyonların hızlı bir şekilde gerilemesi ketoconazolun direkt etkeni yıkımlamasının yanında yangısal sistemin ana sorumlularından olan 5 - lipoxygenase bloke ederek leukotrine C4 ve B4 üretimini baskılaması ile^{11,12} açıklanabilir. Ketoconazolun hepatotoksik etkili bir antimikotik olduğu bildirilmesine rağmen^{13,16,18}, olgumuzda ketoconazolun bu olumsuz yönünü takip etmek için ölçülen ALT, AST, GGT ve albumin düzeylerinin normal sınırlarda kaldığı belirlenmiştir.

Sonuç

Veteriner Hekimlerin antiparaziter, anti-bakteriyel, glikokortikoid tedaviye yanıt alamadıkları deri problemlerinde Malassezia derma-titisini göz önünde bulundurmaları ve tedaviye en azından mayalara etkili bir ajanı ilave etmelerinin faydalı olacağı ifade edilebilir. Tekrarlayan Malassezia dermatitisi olgularında ise mutlaka başta atopy olmak üzere, alerjik dermatitler, endokrin bozukluklar ve keratinasyon defektleri düşünölmelidir.

Kaynaklar

- AKERSTEDT, J., VOLLESET, I.: Malassezia pachydermatis with special reference to canine skin diase. Br. Vet. J., 152, 269-281, 1991.
- BOND, R., FERGUSON, E.A., CURTIS, C.F., CRAING, J.M., LLOYD, D.H.: Factors associated with pruritic skin disease. Journal of Small Animal Practice. 37: 3, 103-107, 1996.
- BOND, R., LLOYD, D., H.: Skin and mucosal populations of Malassezia pachydermatitis in healty and seborrheic Basset Hounds. Veternary Dermatology, 8, 101-106, 1997.
- CARLOTTI, D.N., LAFFORT, D.C.: Malassezia dermatitis in the dog: review and retrospective study of 12 cases treated with azole derivatives. Pratique Medicale and Chirurgicale de l' Animal de Compagnie. 31:4, 297-307, 1996.
- CHARACH, M.: Malassezia dermatitis. Can. Vet. J. 38, 311-314, 1997.
- COSTA, PD da, MERIDETH, R.E., SIGLER, R. L.: Cataracts in dogs after long – term ketoconazole therapy. Veterinary and Comparative Ophthalmology. 6:3, 176-180, 1996.
- EVANS, A.G.: Difficult dermatolojik diagnosis. JAVMA, 198, 7, 1, 1141-1142, 1991
- KENNIS, R.A., ROSSER, E.J., OLIVER, N.B., WALKER, R.W.: Quantity and distribution of Malassezia organisms on the skin of clinically normal dogs. J.A.V.M.A., 208: 7, 1048-1051, 1996.
- KISS, G., PAPP, L.: Diagnosis and therapy of diseases due to Malassezia pachydermatis (in dogs and cats). Magyar Allatorvosok Lapja. 49:12, 745-748, 1994.
- KISS, G., RADVANYI Sz., SZIGETI, G.: New combination for the therapy of canine otitis externa I microbiology of otitis externa. Journal of small animal practice, 38, 51-56, 1997.
- MARSELLA, R., KUNKLE, G.A., VAUGHN, D. M., McDONALD, J.: Double- blind pilot study on the effects of ketoconazole on intradermal skin test and leukotriene C4 concentration in the skin of atopic dogs. Veterinary Dermatology. 8:1, 3-10, 1997.
- McDONALD, B.J.: Malassezia dermatitis. Singapore Veterinary Association, 1-3,1999.
- MORRIS, D.O.: Malasezia dermatitis and otitis. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, 29, 6 1303-1310, 1999.
- NOXON, J., O.: Bacterial and fungal diseases of the skin. In "Practical Small Animal Internal Medicine" Ed. Michael S. Leib, William E. Monroe. W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 47,47, 1997.
- PLANT, J., D., ROSENKRANIZ, W., S., GRIFFIN, C., E.: Factors associated with and prevalence of high Malassezia pachydermatitis numbers on dog skin. JAVMA, 201, 6, 15, 879-881, 1992.
- SCOTT, D.,W., GRIFFIN, C.E., WILLIAM, H. M.: Small Animal Dermatolgy. 5th., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 55,57, 351-357, 1995.
- STARONIEWICZ, Z., KROL, J., CIERPISZ, J.: Bacterial and fungal flora in dogs with otitis externa. Medycyna Weterynaryjna. 51: 11, 667-670, 1995.
- TURAN, N., BİLAL, T., ARIKAN, UYSAL, A. K., YILMAZ, H.: Köpeklerde Malassezia pachydermatitis infeksiyonları. İstanbul Üniv. Vet. Fak. derg., 23 (1), 119-130, 1997.
- WHITE, S.D., BOURDEAU, P., BLUMSTEIN, P.: Comparison via cytology and culture of carriage of Malassezia pachydermatis in atopic and health dogs. Advances in Veterinary Dermatology, vol. 3, 291-298, 1998.