

Saha Şartlarında Sınırlı Sığır Popülasyonunda Dermatofitozis Hastalık Aktivitesi ile Serum 25 (OH) D₃ Vitamin Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi

Determination of the Relationship Between Dermatophytosis Disease Activity and Serum 25 (OH) D₃ Vitamin Levels in Limited Cattle Population Under Field Conditions

Deniz ALIÇ URAL¹ , Songül ERDOĞAN^{2*} 

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fakülte Çiftliği, Aydın, Türkiye

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Öz: Bu çalışmada, dermatofitozisli sığırlarda 25 (OH) D₃ seviyelerinin belirlenmesi amaçlandı. Bu amaçla çalışmaya küçük bir işletmede yer alan ve deride dermatofitozis şüpheli lezyonların bulunduğu 10 hasta ve 6 sağlıklı sığır dahil edildi. Fungal etkenin tanısı deriden temas frotisi ve koton svap ile alınan örneklerin mikroskop altında potasyum hidroksit ve mürekkep ile muamele edilerek direkt bakısı ve morfolojik tanısı da Sabouraud dextrose agarda izolasyonu ile gerçekleştirildi. Çalışma sonucunda, ışık mikrobunu altında yapılan direkt bakıda silindirik, hiyalin yapıda dallı hifa ve artrosporların görüntü kayıt edilirken 2 hafta süreyle 37°C’ de inkube edilen Sabouraud dekstroz agarda küçük, kompakt, bir araya toplanmış beyazdan griye değişen koloniler ve ışık mikrobunu altında Narayan boyama ile muamele edilen kolonilerin dallanmış boynuz benzeri hifalar, rat kuyruğu şeklindeki makrokonidialar ve gözyaşı şeklindeki mikrokonidiaların görülmesiyle *T. verrucosum*’ a ait kesin morfolojik ayrım sağlandı. Ayrıca D vitamini seviyeleri minimum-maksimum değerler açısından bakıldığında hasta grupta (11.46-41.26 ng/mL) sağlıklı kontrol grubuna göre (49.11-112.7 ng/mL) daha düşük aralıkta tespit edildi. Sonuç olarak; sığırlarda dermatofitoz etkenleri arasında bulunan *T. verrucosum* ile enfekte olan hayvanlarda, 25 (OH) D₃ seviyesinin azalabileceği ve bu azalmanın derinin immun durumunu etkileyen parametrelerinde bir arada değerlendirilmesi ile yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Dermatofitozis, sığır, trikofitozis, D vitamini.

Abstract: The aim of this study was to determine 25 (OH) D₃ levels in cattle with dermatophytosis. For this purpose, 10 infected with suspected dermatophytosis lesions and 6 healthy cattle from a small-scale local farm were included in the study. The diagnosis of fungal agent was confirmed by direct microscopical analysis with supplemented in potassium hydroxide and ink solution of lesion taken from skin and also by isolation of fungal colonies on Sabouraud dextrose agar with appearance of cylindrical, hyaline branched hyphae and arthrospores under light microscopy incubated at 37°C for 2 weeks. The morphological distinction of *T. verrucosum* was obtained by the observation of horn-like branched hyphae, rat tail shaped macroconidia and tear shaped microconidia of the treated colonies. 25 (OH) D₃ intervals were also found to be lower in the infected group (11.46-41.26 ng/mL) than the healthy control group (49.11-112.7 ng/mL). In conclusion, it was thought that 25 (OH) D₃ levels may be decreased in cattle infected with *T. verrucosum* that is one of the common dermatophytosis agents and this decrease should be supported by studies to be evaluated of parameters affecting immun status of skin with 25 (OH) D₃.

Keywords: Cattle, dermatophytosis, trichophytosis, vitamin D.

*Corresponding author : Songül ERDOĞAN
Geliş tarihi / Received : 04.12.2019

e-mail : songultp.09@gmail.com
Kabul tarihi / Accepted: 20.12.2019

Giriş

Dermatofitozis (ringworm, trikofitozis) evcil ve çiftlik hayvanlarında keratinofilik mantarlar tarafından oluşturulan derinin epitel tabakasının keratinize olarak kalınlaşması ve kılların dökülmesi

ile karakterize zoonoz bir enfeksiyondur. Doğal rezervuarlarına göre, dermatofitler antropofilik, zoofilik veya jeofilik olarak sınıflandırılmaktadır (Gölçe ve ark., 1999). Sığır sürülerinde genellikle

enzootik seyretmekte olan dermofitozisin 38' den fazla türü olduğu bilinmekte birlikte bunlar arasında *Trichophyton*, *Microsporum* ve *Epidermophyton* genusuna bağlı bir grup mantar hastalığa yol açmaktadır (Quinn ve ark., 1994; Gudding ve ark., 1995; Parker ve ark., 1997; Gökçe ve ark., 1999). Bu aile içerisinde ruminantlarda *Trichophyton verrucosum* en sık izole edilen etken olup ülkemizdeki zoonoz vakaların %2-4.2 'sinin aynı etken kaynaklı olduğu bildirilmiştir (Koçoğlu ve ark., 2007; Dilek ve ark., 2009; Kırmızıgül ve ark., 2009).

Sığırlarda dermatofitoz salgınlarnın çoğu sonbahar ve kış aylarında, kalabalık barındırma, yemlik ve duvar gibi enfekte nesnelere temas etmesinden dolayı daha fazla görülmektedir. Bir yaştan altındaki sığırlar, özellikle transport gibi zorlu koşullar altında ve süttten kesim sırasında enfeksiyona daha duyarlıdır (Moretti ve ark., 2013). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastalığın bir yaştan küçük hayvanlarda erişkinlere göre daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (İmren ve Şahal, 1994).

Hastalığıdaki lezyonlar enfeksiyona yol açan suş ya da türlerinin virulensi, çevresel faktörler ve konakçıda oluşan metabolit ürünlere bağlı olarak daha çok baş ve boyun bölgesinde deriden türeyen 1-3 cm boyunda yuvarlak griden beyaza değişen renkte kabuklanma ile karakterize lezyonlarla neden olmaktadır (Medleau ve ark., 1993; Wabacha ve ark., 1998; Chermette ve ark., 2008).

Özellikle enfeksiyöz karakterdeki hastalıklar başta olmak üzere hastalıkların seyrinde vitamin D [25 (OH) D₃] yetmezliğinin risk faktörü olduğu belirtilmektedir (Ginde ve ark., 2009; Braun ve ark., 2011). Benzer şekilde deri hastalıklarında da 25 (OH) D₃' nin etkisi bilinmektedir (Umar ve ark., 2018). Bilindiği üzere 25 (OH) D₃ vitamininin etkisi çoğunlukla kalsiyum metabolizmasıyla ilişkili olmasına rağmen (Horst ve ark., 1994; NRC, 2001) son dönemlerde artan çalışmalar ışığında immün ve metabolik fonksiyonları da ortaya konulmuştur (Nelson ve ark., 2012; Sucupira ve ark., 2019). Nitekim ülkemizde deri hastalıklarında Serum 25 (OH) D₃ Vitamin seviyelerine yönelik gerçekleştirilen bir retrospektif değerlendirmede

dermafitozis saptanan hastalarda D vitamini seviyelerinin düşük olduğu bildirilmiştir (Çiftçi, 2018). Zoonoz olan bu hastalığa ilişkin sığırlardaki yaygınlığı düşünüldüğünde, ruminantlarda dermatolojik hastalıklarda Serum 25 (OH) D₃ Vitamin ve etkisine yönelik bir araştırma ile karşılaşılmamıştır. Bu saha çalışmasında, Aydın sınırları içerisinde yer alan coğrafik lokalizasyonda vatandaş elinde yetiştirilen bir çiftlikte dermatofitozisli sığırlarda Serum 25 (OH) D₃ Vitamin seviyelerinin ölçülmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışma dizaynı

Bu çalışma Aydın' nın Yenipazar ilçesinde yeralan 30 baş sığır ve 50 baş koyun yetiştiriciliğinin yapıldığı küçük ölçekli bir işletmede gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen hasta sığırlarda (n=10) deri lezyonları dikkate alınırken, lezyon görülmeyen hayvanlar sağlıklı kontrol grubuna (n=6) dahil edildi. Hayvanlara yönelik tür, yaş ve cinsiyet bilgileri kayıt altına alındı. Lezyonlardan etken izolasyonu ve mantar kültürü için gerekli örneklerle birlikte D vitamini analizi için serum örnekleri toplandı. Alınan örnekler fakültemize transfer edilerek merkez laboratuvarında analizler gerçekleştirildi.

Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK)' nun 64583101/2016/169 sayılı izniyle gerçekleştirilmiştir.

Etken tayini

Kesin tanı, deriden alınan koton svap ile temas frotisi örneklerinin, a) direkt mikroskopik bakıda potasyum hidroksit ve mürekkep solüsyonu ile direkt muamelesi sonrası, b) *T. verrucosum* türlerinin Sabouraud dextrose agarında (kloramfenikol, actidione ve tiyamin ilaveleri ile) izolasyonunu müteakip, c) detaylı izolat morfolojisinin mikroskopisi (Narayan boyası ile hifa, mikrokonidia ve makrokonidia ayırımı) teşhise yönelik değerlendirilmesi mümkün kılındı (Pal 2004; 2007; 2017).

D vitamini analizi

Vena jugularis' ten alınan kan örnekleri uygun koşullarda laboratuvara taşındıktan sonra 3000 rpm' de 10 dakika santrifüj edilerek serumlarına ayrıştırıldı. Bekletilmeksizin ayrıştırılan serum örneklerinden ticari test kitleri

aracılığıyla (Savant marka Bejing Savant Biotechnology Co) Serum 25 (OH) D3 Vitamin seviyeleri floresan immuno kromotografik yöntem ile belirlendi (Resim 1).



Resim 1. D vitamini analizlerinin yapılışı

Bulgular

Demografik bulgular

Saha çalışması kapsamına alınan olgulara ilişkin demografik bilgiler Tablo 1'de gösterildi. Cinsiyetlerin gruplara göre dağılımı incelendiğinde dişi/erkek sayısı sırasıyla; trikofizotis grubu için 6/4, sağlıklı kontrol grubu için 5/1 olarak değerlendirildi.

Klinik ve laboratuvar bulguları

İşletme sahibinden alınan bilgiler ışığında son üç aydır lezyonların varlığından bahsedildi. Yapılan klinik muayenede hasta hayvanların baş ve boyun bölgelerinde farklı boyutlarda yuvarlak, gri-beyaz renkte kabuklu ve alopesik lezyonlar görüldü (Resim 2). Vücut sıcaklıkları, solunum sayıları ve kalp atım sayıları normal değerlerde kayıt edildi. Hayvanların iştah, ruminasyon ve dışkılamalarının normal olduğu görüldü.

Potasyum hidroksit ve mürekkep ile yapılan muamele sonrası ışık mikroskobu altında incelenen örneklerde ince, silindirik, hyalin yapıda dallı hifa ve artrosporların mikroskopik görüntü ile dermofitozisten şüphelenildi. Kesin tanı için yapılan ve 2 hafta süreyle 37°C' de inkube edilen Sabouraud dekstroz agarda küçük, kompakt, bir araya toplanmış beyazdan griye değişen koloniler elde edildi. Agarın besleme sahasında diğer mikrobiyal üremelere rastlanılmadı. Işık mikroskobu altında Narayan boyama ile muamele edilen kolonilerin dallanmış boynuz benzeri hifalar, rat kuyruğu şeklindeki makrokonidialar ve gözyaşı şeklindeki mikrokonidiaların görülmesiyle *T. verrucosum*' a ait kesin morfolojik ayırım sağlandı.

D vitamini tayinine yönelik minimum-maksimum değerler açısından yapılan incelemede Serum 25 (OH) D3 Vitamin seviyeleri; hasta grupta 11.46-41.26 ng/mL, sağlıklı kontrol grubunda ise 49.11-112.7 ng/mL olarak tespit edildi.

Tablo 1. Çalışma kapsamına alınan sığırların demografik dağılımı

Hastalık	Yaş	İrk	Cinsiyet	D vitamini (ng/ml)
Trikofitozisli	5	yerli	dişi	16
	1	holstein	dişi	36.19
	1	simental	erkek	21.40
	7	yerli	erkek	30.12
	4	yerli	dişi	11.46
	6	montofon	dişi	15.30
	2	holstein	dişi	27.01
	4	holstein	1	19.16
	0	yerli	erkek	41.26
	2	melez	erkek	16.51
Sağlıklı	4	yerli	dişi	112.7
	3	simental	dişi	100.8
	2	yerli	dişi	66.31
	5	holstein	dişi	80.12
	4	yerli	erkek	49.11
	0	yerli	dişi	91.13



Resim 2. *Trichophyton verrucosum* ile enfekte sığırların baş-boyun bölgelerindeki farklı boyutlarda, yuvarlak, griden beyaza değişen renk ile karakterize alopesik lezyonların görünümü

Tartışma

Sığırlarda deri hastalıkları primerde nadir olarak hayati risk oluştursa da doku hasarına bağlı bakteriyel komplikasyonlar ve deride meydana gelen hasara bağlı satış değerini kısıtlaması gibi sebeplerden dolayı hayvancılık endüstrisinde kayıplara neden olmaktadır (Thomsett, 2004). Sığırlarda deri hastalıkları çeşitli spesifik ve non-spesifik nedenlere bağlı gelişmektedir. Bunlar arasında dermatofitozis en sık karşılaşılan mantar enfeksiyonu olmakla birlikte primer etken *T. verrucosum* olarak karşımıza çıkmaktadır (Quinn ve ark., 1994; Pal, 2004; 2007; 2017). Dermatofitozis, çalışmalarda da belirtildiği gibi ülkemizde yaygın seyreden deri hastalığı olup patofizyolojisi ve sağaltımını kapsayan çeşitli çalışmalarla güncelliğini korumaktadır (Çenesiz ve ark., 2007; Paşa ve Kıral, 2009; Aslan ve ark., 2010; Yılmaz ve Aslan., 2010; Balıkcı ve Gazioğlu, 2017). Çalışmamızda benzer şekilde *T. verrucosum*' a bağlı trikofitozis ile karşılaşmışır.

Trikofitozisin etiyojisine yönelik gerçekleştirilen çalışmalar çeşitli iz ve mineral eksikliklerinin durumunu ve sağaltımı kapsarken (Kojouri ve ark., 2009) 25 (OH) D₃ vitamininin seviyesinin belirlendiği bir veriye rastlanılmamıştır. Günümüzde 25 (OH) D₃ vitamininin deri hastalıklarındaki önemli rolü bilinmekle birlikte (Umar ve ark., 2018) ülkemizde beşeri alanda yapılan yalnızca bir çalışmada dermatofitozisli insanlarda 25 (OH) D₃ vitamini seviyesinin düşük olduğu ancak bu durumun olası kronik enfeksiyon ve immunsupresif ajan kullanımından kaynaklanabileceği ifade edilmektedir (Çiftçi, 2018).

Bu noktada dermatitisle seyreden yangısal hastalıkların 25 (OH) D₃ vitamini ile olan ilişkisini kısaca irdelemek gerekirse; düşük 25 (OH) D₃ vitamini seviyesinin sıklıkla proinflatuvar yanıtı eşlik ettiği ve bu durumun yangısal sitokinler ve akut faz proteinlerinin artışıyla karakterize olduğu bildirilmektedir (Ferrucci ve ark., 2005; Franceschi ve ark., 2000). Trikofitozisli sığırlarda artış gösteren akut faz proteinlerinden haptoglobulin ve serum amiloid A seviyelerinin hafif şiddette de olsa enfeksiyonu desteklediği

görülmektedir (Balıkcı ve Gazioğlu, 2017). Buradan da yola çıkılarak kısıtlı sayıda literatür ile karşılaşılan trikofitoziste oluşan yangısal durumun varlığı, çalışmamızda elde edilen sağlıklılara göre hasta sığırlardaki düşük 25 (OH) D₃ vitamin seviyelerinin açıklaması olabilmektedir. Bununla birlikte, deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda, 25 (OH) D₃ vitamini seviyelerinde meydana gelen artışın T yardımcı hücreleri 1 (Th1) profilindeki hücrelerin inhibisyonuna ve Th1'den T yardımcı hücreleri II (Th2) seviyesine geçişte hızlanmalara sebep olduğu bununla birlikte Th2 profilindeki hücrelerden özellikle fibroblast düzeyinde uyarımlar ile etkilediği birçok araştırmacı tarafından belirtilmektedir (Bikle, 2008; Griffin ve Kumar, 2003; Gombart, 2009; Sun ve ark., 2006; Yamshchikov ve ark., 2009). Diğer taraftan beşeride yapılan çalışmalarda sağlıklı derinin kendisini koruması amacı ile ürettiği antimikrobiyal peptitlerin (α ve β -defensinler, katelisinidin) önemi, araştırmacılar tarafından vurgulanmaktadır (Cowland ve ark., 1995; Larrick ve ark., 1995). Heliks biçimli olarak ilk kez tanımlanan bu peptitlerden katelisinidin (LL-37) 37 aminoasit ihtiva eden uzun bir peptit olduğu ve yalnızca antimikrobiyal değil bununla birlikte antiviral ve candida enfeksiyonlarına karşıda koruyucu etkilerinin bulunduğu belirtilmektedir (Gudmundsson ve ark., 1996; Braf ve Gallo, 2006). Deri üzerindeki epitel hücreleri ve nötrofiller tarafından LL-37 sentezinin indüklendiği ve UV ışınları altında 25 (OH) D₃ vitamini sentezi ile birlikte LL-37 peptitlerinin yaralı deri dokularında miktar artışlarına zorlandıkları bilinmektedir (Schauber ve ark., 2007). Derinin olası enfeksiyon durumlarında savunma yanıtını güçlendirebilmesi amacı ile katelisinidin miktarlarındaki artış gereksinimleri yalnızca yeter düzeyde 25 (OH) D₃ vitamini bulunduğu durumlarda sağlıklı olarak gelişebilmekte ve söz konusu durumun birbiri ile bağımlı olduğu görülmektedir. Benzer şekilde psoriasis bulunan hastalarda 25 (OH) D₃ vitamini ve katelisinidin seviyelerinin düşük olduğu da belirtilmekte ve literatürlerde açıklanan tespitlerin doğruluğunu göstermektedir (Reinhorz ve ark., 2012). Bizim çalışmamızda Serum 25 (OH) D₃ Vitamin seviyeleri (minimum-maksimum değerler

açısından) hasta grupta 11.46-41.26 ng/mL, sağlıklı kontrol grubunda ise 49.11-112.7 ng/mL olarak tespit edildi. Çalışmamızda *T. verrucosum* ile enfekte olan hayvanlarda da benzer şekilde 25 (OH) D₃ vitamini seviyeleri sağlıklı hayvanlara göre düşük bulunmuş ve söz konusu azalmaların gerek Th1/Th2 sitokin yanıt ve yangısal durum gerekse de katelisidin sentezine bağlı 25 (OH) D₃ vitamininin tüketimi ile ilişkili olarak azaldığı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, sığırlarda dermatofitoz etkenleri arasında bulunan *T. verrucosum* ile enfekte olan hayvanlarda 25 (OH) D₃ vitamini seviyesinin azalabileceği ve bu azalmanın derinin immun durumunu etkileyen parametrelerinde bir arada değerlendirilmesi ile yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünüldü.

Kaynaklar

Aslan, Ö., Aksoy, A., İça, T., 2010. Dermatofitozisli genç sığırlarda serum çinko, bakır ve mangan seviyeleri. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 7(1), 29-33.

Balıkçı, E., Gazioğlu A., 2017. Trikofitozisli Sığırlarda Haptogloblin ve Serum Amyloid A Düzeyleri ve Nigella Sativa'nın Antiinflatuar Etkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi; 31(2): 93-96.

Bikle, D.D., 2008. Vitamin D and the immune system: role in protection against bacterial infection. Current Opinion In Nephrology And Hypertension 17(4), 348-352.

Braff, M.H., Gallo, R.L., 2006. Antimicrobial peptides: an essential component of the skin defensive barrier. In Antimicrobial Peptides and Human Disease 306: 91-110.

Braun, A., Chang, D., Mahadevappa, K., Gibbons, F.K., Liu, Y., Giovannucci, E., Christopher, KB., 2011. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in the critically ill. Critical Care Medicine 39: 671-677.

Chermette, R., Ferreira, L., Guillot, J., 2008. Dermatophytoses in animals. Mycopathol 166: 385-405.

Cowland, JB., Johnsen, AH., Borregaard, N., 1995. hCAP-18, a cathelin/pro-bactenecin-like protein of human neutrophil specific granules. FEBS Letters 368(1): 173-176.

Çenesiz, S., Nisbet, C., Yarım, GF., Arslan, HH., Çiftçi, A., 2007. Trikofitozisli ineklerde serum

adenozin deaminaz aktivitesi (ADA) ve nitrik oksit (NO) düzeyleri. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 54: 155-158.

Çıfci, N., 2018. D vitamini düzeylerinin deri hastalıkları üzerine etkisinin retrospektif değerlendirilmesi. Kocaeli Tıp Dergisi, 7(3), 47-54.

Dilek, N., Yücel, A.Y., Dilek A.R., Saral, Y., Toraman. Z.A., 2009. Fırat Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne Başvuran Hastalardaki Dermatofitoz Etkenleri - Orijinal Araştırma. Turkish Journal of Dermatology. 3: 27-31

Ginde, A.A., Mansbach, J.M., Camargo, C.A., 2009. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Archives of Internal Medicine 169(4), 384-390.

Gombart, A.F., 2009. The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. Future Microbiology, 4(9), 1151-1165.

Gökçe, G., Şahin, M., Irmak, K., Otlu, S., Aydın, F., Genç, O., 1999. Sığır Trichophytosis'inde profilaktik ve terapötik amaçla aşı kullanımı. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 5: 81-86.

Griffin, M. D., Kumar, R., 2003. Effects of 1 α , 25 (OH) 2D₃ and its analogs on dendritic cell function. Journal of Cellular Biochemistry 88(2), 323-326.

Gudding, R., Lund, A., 1995. Immunoprophylaxis of bovine dermatophytosis. The Canadian Veterinary Journal, 36(5), 302.

Gudmundsson, G.H., Agerberth, B., Odeberg, J., Bergman, T., Olsson, B., Salcedo, R., 1996. The human gene FALL39 and processing of the cathelin precursor to the antibacterial peptide LL-37 in granulocytes. European Journal of Biochemistry 238(2), 325-332.

İmren, H.Y., Şahal, M., 1994. Trikofiti. In: Alaçam, E., Şahal, M., (Eds.), Veteriner İç Hastalıkları. Medisan, Ankara, pp. 213-215.

Kırmızıgül, A.H., Gökçe, E., Özyıldız, Z., Büyük, F., Şahin, M., 2009. Sığırlarda dermatofitozis tedavisinde enilconazole'ün (%10) topikal kullanımı: klinik, mikolojik ve histopatolojik bulgular. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 15(2): 273-277.

Koçoğlu, E., Karabay, O., Kırmusaoğlu. S., 2007. Yüzeyel mantar etkeni olarak izole edilen mantarlar: iki yıllık verilerin değerlendirilmesi. In: Klimik XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Ankara, 296.

- Kojouri, G.A., Ebrahimi, A., Zaheri, M., 2009.** Zinc and selenium status in cows with dermatophytosis. *Comparative Clinical Pathology* 18(3), 283-286.
- Larrick, J.W., Hirata, M., Zhong, J., 1995.** Wright SC. Anti-microbial activity of human CAP18 peptides. *Immunotechnology* 1: 65-72.
- Medleau L, Ristic Z, White-Weathers NE., 1993.** Fungal Dermatoses. In: Howard (Ed.), *JL Current Veterinary Therapy 3 & Food Animal Practice*, WB Saunders Company, Philadelphia, pp. 890-894.
- Moretti, A., Agnetti, F., Mancianti, F., Nardoni, S., Righi, C., Moretta, I., 2013.** Dermatophytosis in animals: Epidemiological, clinical and zoonotic aspects. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia* 148: 563-572.
- Nelson, C.D., Reinhardt, T.A., Lippolis, J.D, Sacco, R.E., Nonnecke, B.J., 2009.** Vitamin D signaling in the bovine immune system: a model for understanding human vitamin D requirements. *Nutrients* 4(3): 181-196.
- Pal, M., 2007.** Dermatophytosis in an Adult Cattle due to *Trichophyton verrucosum*. *Animal Husbandry, Dairy and Veterinary Science* 1(1): 1-3.
- Pal, M., 2004.** Efficacy of Narayan stain for morphological studies of moulds, yeasts and algae. *Revista iberoamericana De micologia*, 21, 219.
- Pal, M., 2017** *Veterinary and Medical Mycology*, Indian Council of Agricultural Research, New Delhi, India.
- Parker, W.M., Yager, J.A., 1997.** Trichophyton dermatophytosis--a disease easily confused with pemphigus erythematosus. *The Canadian Veterinary Journal* 38(8), 502.
- Paşa, S., Kiral, F., 2009.** Serum Zinc and Vitamin A Concentrations in Calves with Dermatophytosis. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 15(1): 9-12.
- Quinn, P.J., Carter, M.E, Markey, B., Carter, G.R. 1994** *Clinical Veterinary Microbiology*, Wolfe Publishing, London, UK. pp. 1164-1167.
- Reinholz, M., Ruzicka, T., Schaubert, J., 2012.** Cathelicidin LL-37: an antimicrobial peptide with a role in inflammatory skin disease. *Annals of dermatology* 24(2): 126-135.
- Schauber, J., Dorschner, R.A., Coda, A.B., Büchau, A.S., Liu, P.T., Kiken, D., Zügel, U., 2007.** Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism. *The Journal of Clinical Investigation* 117(3), 803-811.
- Songer, G.J., Post W.K., 2005.** *Veterinary Microbiology: Bacterial and Fungal disease*, Elsevier Saunders, Philadelphia, pp. 361 -363.
- Sucupira, M.C.A., Nascimento, P.M., Lima, A.S., Márcia de Oliveira, S.G., Della Libera, A.M.M.P., Susin, I., 2019.** Parenteral use of ADE vitamins in prepartum and its influences in the metabolic, oxidative, and immunological profiles of sheep during the transition period. *Small Ruminant Research*, 170, 120-124.
- Sun, J., Kong, J., Duan, Y., Szeto, F. L., Liao, A., Madara, J.L., Li, Y.C., 2006.** Increased NF- κ B activity in fibroblasts lacking the vitamin D receptor. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 291(2), E315-E322.
- Thomsett, L.R., 2004.** *Skin Conditions*. In: Andrews, A.H, Blowey, R.W, Boyd, H, Eddy, R.G (Eds.), *Bovine medicine disease and husbandry of cattle*. Blackwell Science, USA, pp. 875.
- Umar, M., Sastry, K. S., Al Ali, F., Al-Khulaifi, M., Wang, E., Chouchane, A.I., 2018.** Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases. *Skin Pharmacology and Physiology*, 31(2), 74-86.
- Wabacha, J.K., Gitau, G.K., Bebora, L.C., Bwanga, C.O., Wamuri, Z.M., Mbithi, P.M., 1998.** Occurrence of dermatomycosis (ringworm) due to *Trichophyton verrucosum* in dairy calves and its spread to animal attendants. *The Journal of the South African Veterinary Association* 69: 172-183.
- White, J.H., 2008.** Vitamin D signaling, infectious diseases, and regulation of innate immunity. *Infection and Immunity* 76(9), 3837-3843.
- Yamshchikov, A., Desai, N., Blumberg, H., Ziegler, T., Tangpricha, V. 2009.** Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: a systematic review of randomized controlled trials. *Endocrine Practice*, 15(5), 438-449.
- Yılmaz R.E., Aslan Ö., 2010.** Sığırlarda mantar hastalığının sağaltımında neyuvon ve whitfield's merhemini birlikte kullanımının etkinliğinin araştırılması. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 19(3): 175-183.