

TÜRKİYE'DE SIĞIRLARDA TRICHOPHYTIE ENFEKSİYONUNA  
KARŞI İLK AVİRULENT AŞI UYGULAMALARI

Mehmet Şahal<sup>1</sup> Hüseyin Yılmaz İmren<sup>1</sup> Mehmet Kazım Borkü<sup>2</sup>  
Hakan Yardımcı<sup>3</sup>

The first avirulent vaccine carried out against Trichophytie infections in cattle in Turkey

**Summary:** *During the winter and spring seasons of 1988 in studies carried out around Ankara and Osmancık, Çorum an immunogenic lyophilized vaccine prepared from live cultures of the avirulent strain of Trichophyton verrucosum, produced by the firm Ivonovic na Hane Bioveta of Czechoslovakia was given intramuscularly (M. semitendinosus) twice, 14 days apart to various breeds of cattle between the ages of 4 weeks to 7 years. This vaccine was tested on 13 cows and 62 calves to investigate its prophylactic effectiveness and on 5 cows and 41 calves to investigate its therapeutic effectiveness. During the 90 days observational period, it was noted that the rate of protection in animals given a prophylactic dose was 98.66 %, whereas the rate of recovery of the animals given a therapeutic dose was 71.74 %.*

*The results of the prophylactic dose application showed that about 3-4 weeks after the second vaccination there was reliable immunity. Indeed, during a year long observation period, there was no recurrence of the illness.*

*The vaccine, when given as a therapeutic dose activated the immune system of the organism and ensured recovery within 4-6 weeks of animals with slight or moderate trichophytie lesions and in the regions of the body with lesions the hairs fell out completely. However not much success was obtained in animals with severe lesions.*

*No side effect due to the vaccine were observed during this study. The results of the investigation showed that because of its easy application, its ability to break the chain of infection and its effectiveness in successful treatment this vaccine could be used successfully for the*

1. Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

2. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara.

3. Araş. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

*eradication of this illness in our country and could replace many other antimycotic drugs. It was also determined that this illness was an important zoonosis in regions where there were infections.*

**Özet:** 1988 yılı kış ve ilkbahar mevsiminde Ankara yöresi ve Çorum/Osmancık'ta yürütülen çalışmalarda, Çekoslovakya Ivonovic na Hane'da Bioveta firmasınınca üretilen avirulent *Trichophyton verrucosum* susunun immunogen, canlı kültürlerinden hazırlanan liyofilize aşı, çeşitli ırktan, 4 haftalıkla 7 yaş arası 13 inek ve 62 danada profilaktik, 5 inek ve 41 danada da terapötik etkinliği yönünden 14 gün arayla iki kez intramusküler (*M. semitendinosus*'a) yolla uygulandı. 90 günlük gözetim süresi içerisinde profilaktik dozda aşılanan hayvanlarda hastalığa karşı korunma oranı % 98.66, terapötik doz uygulamasında iyileşme oranı da % 71.74 olarak saptandı.

Profilaktik doz uygulanmasından elde edilen sonuçlar, ikinci aşılamadan yaklaşık 3-4 hafta sonra güvenilir bir bağışıklık oluştuğunu gösterdi. Nitekim, bu hayvanlarda bir yıllık gözetim süresinde herhangi bir nöks olayına rastlanmadı.

Terapötik doz uygulamasında aşı, organizmadaki immun sistemi aktive ederek az ve orta derecede trichophytie lezyonuna sahip hayvanlarda 4-6 hafta içerisinde iyileşmeyi sağladı ve vücudun lezyonlu bölgelerinde kıllar tamamen çıktı, şiddetli lezyonlu hayvanlarda ise başarımın düşük olduğu görüldü.

Çalışma sırasında aşıya bağlı önemli bir yan etkiye rastlanmadı. Araştırma sonuçlarına göre aşı; uygulama kolaylığı, enfeksiyon zincirini kırması ve sağaltıcı etkinliğinin bulunması gibi nedenlerle ülkemizde hastalığın eradikasyonu için çok sayıda diğer antimikotik ilacın yerini doldurabilecek ve başarıyla kullanılacak bir aşı olarak değerlendirildi. Ayrıca, hastalığın enfekte bölgelerde insanlar için önemli bir zoonoz olduğu da belirlenmiş oldu.

## Giriş

Trichophytie, özellikle kış aylarında sığırlarda enzootik olarak seyreden bir mantar enfeksiyonudur. Hayvan ticareti ve nakillerinin artması, ahırlarda çok sayıda hayvanın bir arada barındırılması, hijyenik koşulların kötü olması, bakım ve besleme yetersizliği gibi nedenler, hastalığın görülme sıklığını arttırmaktadır.

Hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan et, süt kaybı, deri kalitesinin bozulması ve hasta hayvanların alım-satım gücüne bağlı ekonomik

kayıplar küçümsenmeyecek boyutlarda olmaktadır (14). Ayrıca, zoonoproz bir hastalık olarak da özellikle hayvan bakımı yapan kişilerin, çocukların ve veteriner hekimlerin sağlığını büyük ölçüde tehdit etmektedir (3, 6, 9, 13, 25).

Siğirlerin trichophytie'si hemen hemen yalnızca *Trichophyton verrucosum* tarafından oluşturulur (% 99.4) ve genellikle bir yaştan altındaki genç hayvanlarda kronik enzootik bir hastalık tablosu olarak ortaya çıkar(32). Schulz'un(29) Dobsinsky ve ark. nin literatür kaynağına atfen bildirdiğine göre, Çekoslovakya'da hastalığa yakalanan siğirlerin % 90'ı bir yaştan altındadır.

Siğirlerin enfeksiyöz hastalıkları arasında dermatomikoz olayları bütün dünyada geniş bir yayılma gösterir (1, 13, 27, 28, 31, 33, 35). Şöyleki; Mısır'da muayene edilen 12684 adet inek ve dananın 670'inde *Trichophyton verrucosum* enfeksiyonu saptanmıştır (24). Norveç'te ise hastalık, bildiriimi zorunlu hastalıklar arasına eklenmiştir (13).

Siğirlerde hastalığın şiddeti, spor sayısı ve etkenin virulansına göre değişiklik gösterir. Ayrıca, hayvanların yaş ve konstitüsyonuna göre de hastalığın şiddeti değişebilir (4, 8).

Trichophytie'nin epizootolojisinde başlıca; hayvan bakımı ve beslenmesi, yüksek relatif hava nemi, ahır ısısı, vitamin A tablosu, hayvan sayısı, yaş, ortamda bulunan spor sayısı ve kötü hijyenik koşullar ve hayvanların immunitesi rol oynamaktadır (21, 25). Yayılma; bir ölçüde mantar sporlarının insektler, bit, pire gibi dış parazitlerle mekanik yolla taşınmalarıyla da oluşabilir (7, 25).

Siğir trichophytie'sinde ilk klinik belirtiler, bulaşmadan 3-4 hafta sonra ortaya çıkmaya başlar (8, 10, 12) ve klinik tablo, deride kabuklanma ve kepeklenme ile karakterizedir. Başlangıçta deride, mercimek tanesi büyüklüğünde düğümçükler oluşur. Bu lezyonların çevresindeki kıllar karışıktır. Kıllar daha sonra kırılır, yerlerinde değişik büyüklükte yuvarlak veya oval kabuklanmalar oluşur ve bunlar periferde doğru gittikçe büyüme gösterirler. Bu lezyonların üzeri asbest benzeri kepekler ve kabuklarla örtülüdür(25). Lezyonlara en çok hayvanların baş, boyun ve kuyruk bölgelerinde rastlanır. Ender olarak vücudun diğer kısımlarında da lezyonlara rastlanabilir. Ekstremitelerde lezyona rastlanma olasılığı ise düşüktür (8, 25).

Hastalığın klinik süresi 3-5 aydır, istisna olarak 6 ay veya bir yıla kadar da sürebilir. Hastalığın kendiliğinden iyileşme durumu, lokal

immünite oluşumundan başka, humoral immünite teşkiline de bağlıdır (16, 17).

Trichophytie hastalığı ile mücadelede şimdiye kadar çeşitli bileşimli çok sayıda preparat denenmiştir (3, 12, 22, 29, 30). Fakat yine de sürekli, etkili ve aynı zamanda ekonomik olan ilaçlar ortaya çıkmamaktadır. Hastalığın sık görüldüğü bölgelerde aşılama ile iyileşmenin hızlandırılabileceği ileri sürülmektedir (26, 27, 33). Aşılama, özellikle, SSCB ve Doğu Avrupa ülkelerinde geniş bir uygulama alanı bulmuş durumdadır (1, 3, 20, 28, 31, 34, 35).

Kielstein ve Richter (17) tarafından sürdürülen immunizasyon çalışmalarında hastalığa karşı belirgin bir etki sağlandığı bildirilmektedir. 1974 yılında, virulansı zayıflatılmış *Trichophyton verrucosum* suşunun, canlı mikrokonidlerinden hazırlanan, dondurulup kurutulmuş, LTF-130 isimli canlı aşı geliştirilmiştir (27). Bu aşı hem koruyucu, hem de sağaltıcı olarak trichophytie ile savaşta kullanılmış ve en iyi etkisi bir -iki aylık olan hayvanlarda gözlemlenmiştir ve aşı uygulamasıyla, 7-8 yıl süren bir bağışıklık elde edilmiştir (1, 13, 14, 27, 35). Schulz'un (29) Jilavyan'ın literatür kaynağına atfen bildirdiğine göre aşı, profilaktik ve sağaltıcı dozlarının uygulandığı ileri gebeliklerde herhangi bir yan etki oluşturmamıştır. Norveç, İsveç ve Doğu Almanya'da liyofilize edilmiş aşı uygulamasıyla trichophytie oranında büyük bir düşme saptandığı bildirilmiştir (1, 27, 31, 33).

Rotermund ve ark.'ı (27) ve Wernicke (33), aşının uygulama kolaylığı dolayısıyla, zaman tasarrufundan ve ekonomik olduğundan bahsetmekte ve yeni satın alınan hayvanların ahıra gelmelerinden 40 gün sonra sağrı bölgesine 14 gün arayla iki kez aşı uygulaması yapılmasını önermektedirler. Ayrıca aynı yazarlar, ikinci aşı uygulamasından 14 gün sonra enjeksiyon yerinde lokal reaksiyon olarak 0.5 cm çapında trichophytie benzeri lezyon oluştuğunu bildirmektedirler.

Aamodt ve ark.'ı (1) tarafından Norveç'te, ülke çapında yapılan bir çalışmada, çoğunluğu buzağı olmak üzere 400.000 hayvan, hastalığa karşı LTF-130 liyofilize canlı trichophytie aşısı ile başarılı bir şekilde aşılanmıştır. Bu çalışmada abortus riskine karşı bir önlem olarak, gebeliğin son iki ayındaki ineklerin aşılanmaması önerilmiştir. Aşı uygulamaları, bir haftalık buzağılarda dahi başarıyla sonuçlanmıştır. Bazı olaylarda aşılanmış hayvanlarda *T. verrucosum* izole edilmiş, fakat bu durumun, antijenik olarak farklı *Trichophyton verrucosum* suşlarından ileri geldiği bildirilmiştir.

Aşı uygulanan hayvanlarda, beden ısısında hafif bir artış, enjeksiyon yerindeki kaslarda gevşeme, hafif bir topallık, bir kaç olayda larenks ödemi ve asfeksi sonucu ölüm olaylarına rastlanılmıştır (1, 13). Ölen hayvanların otopsi sonuçlarına göre ölüm sebeplerinin, anafilaktik şok olduğu anlaşılmıştır (13). LTF-130 trichophytie aşısı, diğer bir çalışmada immunoprofilaktik ve terapötik amaçla kullanılmış, aşının profilaktik etkisinin % 100'e yakın olmasına karşın, terapötik dozda uygulandığında başarının % 50 oranında olduğu bildirilmiştir (1).

Başka bir aşılama deneyi çalışmasında, *T. verrucosum* suşundan (TV-4) elde edilen canlı aşı, büyük bir alan çalışmasında intramuskuler olarak öküzlerde kullanılmış, bu aşı aynı zamanda TV-2 suşundan elde edilen Trichovac isimli diğer bir aşı ile karşılaştırılmış ve her iki aşının da hayvanlarda iyi bir immunite oluşturup, morbidite oranını azalttığı saptanmıştır (34).

Rybnikar ve ark.'ı (28) Çekoslovakya'da Bioveta firmasınınca üretilen canlı avirulent. *T. verrucosum* aşısını, canlı virulent kültür aşısıyla karşılaştırdıkları deneysel çalışmalarında, sığırlarda her iki aşidan da çok iyi bir koruyucu etki elde ettiklerini bildirmektedirler. Aynı yazarlar, Co<sup>60</sup> isimli madde ile ışınlandırılmış virulent aşı ile yaptıkları denemelerde, bu aşının diğer canlı aşılarla nazaran daha zayıf bir bağışıklık oluşturduğunu kaydetmişlerdir.

Bu çalışma, Çekoslovakya İvonovic na Hane'daki Bioveta firmasından sağlanan liyofilize edilmiş avirulent canlı trichophytie aşısının, ülkemiz şartlarında, sığırlarda profilaktik ve terapötik etkisinin bulunup bulunmadığını ortaya koymak amacıyla ilk kez yapılmıştır.

### Materyal ve Metot

#### 1- Deneme hayvanları:

1988 kış ve ilkbahar mevsimlerinde, Ankara yöresi ve Çorum /Osmanlı dolaylarında doğal trichophytie enfeksiyonunun görüldüğü ahır ve meralarda bulunan çeşitli ırk (Holstein, Güney Anadolu Kırmızı, montafon, yerli, melez) ve yaşta (4 haftalık ile 7 yaş arası) 23 inek ve 130 dana araştırma materyalini oluşturdu.

#### 2- Klinik muayeneler:

Hastaların klinik muayenesinde, derinin değişik bölgelerinde (baş, boyun, göğüs, bel ve kuyruk) asbest renginde kabuklanma ve kepek-

lenme ile karakterize yuvarlak, oval, şiddetli olaylarda ise periferde doğru yayılma gösteren lezyonlar dikkatle incelendi. Hayvanlar lezyonların derecesine göre hafif, orta ve ağır olmak üzere sınıflandırıldı. 3 bölge hafif (yalnızca baş ve boyun bölgesi), 2 bölge orta (baş, boyun, göğüs), 3 bölge de şiddetli (baş, boyun, göğüs, bel, kuyruk, arka ayakların üst kısımlarında) trichophytie lezyonları olarak ayrıldı. Tüm hayvanların aşı uygulamalarından önce ve aşılardan 15 gün sonrasına kadar sistemik klinik muayeneleri yapıldı. Şiddetli lezyonlu hayvanların bulunduğu yörelerde bu hayvanlarla yakın teması olan 4 kişi'de (2 çocuk, 1 erkek ve 1 kadın) vücudun değişik yerlerinde (kol, yüz ve bacaklarda) saptanan lezyonların hastanelerde yapılan muayene ve tedavileri izlendi.

### 3- Örneklerin toplanması:

Sağaltım ve profilaktik uygulamalardan önce ve son kontrollerinde, trichophytie enfeksiyonundan kuşkulu hayvanların derisi üzerindeki lezyonlu bölgeler, önce % 70'lik alkole batırılmış bir pamukla silinip temizlendi. Alkol kuruduktan sonra steril bir petri kutusuna steril pens ve bistüri yardımıyla deri kazıntısı ve kıllar alındı.

### 4- Mikroskopik muayene:

*Trichophyton verrucosum* enfeksiyonundan kuşkulu hayvanlardan toplanan deri kazıntısı ve kıllar, spor ve hifaların araştırılması amacıyla, % 20'lik KOH ile karıştırılıp alttan hafifçe ısıtıldıktan 30 dakika sonra, lam-lamel arasında direkt olarak ışık mikroskopunda incelendiler. Tipik spor ve hifaların görülmesi, trichophytie pozitif olarak değerlendirildi (5, 8, 11, 30, 32).

### 5- Besi yerleri:

*Trichophyton verrucosum*'un izolasyonu amacıyla Lamport ve ark. nın (18) bildirdikleri şekilde, mycobiotic agar'a (Difco) % 0.5 Yeast Extract (Difco) ilave edilerek besi yeri hazırlandı.

### 6- İzolasyon metodları:

Lamport ve ark.'nın (18) önerdikleri gibi enfeksiyondan kuşkulu hayvanlardan toplanan deri kazıntısı ve kıllar, her hayvan için % 0.5 Yeast extract (Difco) içeren iki mycobiotic agar'a ekilerek, 37°C ve 25°C'de inkübe edildi. Ekim tarihinden 3 ve 5 gün ile, 1 ve 2 hafta son-

ra üreyen, makroskopik muayenede kuşkulu koloniler, laktofenol pamuk mavisi boyası ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendiler. Tipik spor ve hifaların görülmesi pozitif olarak kabul edildi.

#### 7- Aşı özelliği:

Çalışmada, sığırların trichophytie enfeksiyonuna karşı Çekoslovakya'da Bioveta firmasınınca üretilen, avirulent *Trichophyton verrucosum* suşunun immunogen canlı kültürlerinden hazırlanan liyofilize edilmiş aşısı kullanıldı (VO 487 ve V 107-02-87;  $2.5 \times 10^6$  /cc vejetatif form).

#### 8- Aşının kullanılması:

Kuru aşı, 100 ml'lik sulandırma sıvısıyla karıştırılarak suspansiyon elde edildi, bu suspansiyondan aşı prospektüsüne uygun olarak korunma amacıyla 1-3 aylık danalara 14 gün arayla 2.5 ml, 3 aylıktan büyük danalara ve sığırlara yine 14 gün arayla 5'er ml intramuskuler (*M. semitendinosus*'a) enjekte edildi. İlk uygulama vücudun sol, ikinci uygulama ise sağ yarımına yapıldı. Rybnikar ve ark.'ı (28) tarafından çalışmada kullanılan avirulent canlı aşının, terapötik amaçla da iki katı dozda kullanılabileceği önerildiğinden, profilaktik dozun iki katı dozda ve yukardaki yaş ve aralıklar dikkate alınarak aşı, sağaltım amacıyla da uygulandı. Bir aylıktan küçük buzağular aşının prospektüsüne uygun olarak denemeye alınmadı.

#### 9- Deneme hayvanlarının gruplandırılması:

Deneme hayvanları aşının uygulama amacına göre 2 gruba ayrıldı.

Grup I: Bu grupta, 5 ahırda bulunan lezyonsuz 13 inek ve 62 dana, aşının prospektüsünde yazılı kullanma yöntemine göre profilaktik olarak 14 gün arayla iki kez aşılandı. Dört ahırda üçer dana, bir ahırda 4 dana aşılanmadan bırakılarak, ayrı ahırlarda kontrol altına alındı. Bu gruba ikinci doz yapıldıktan 4 hafta sonra, kontrol hayvanlarının aynı ahırlar içinde serbest olarak dolaşması sağlandı, daha sonra her ahıra trichophytie lezyonu bulunan iki dana daha sokuldu. Hayvanlar 3 aya kadar klinik gözetim altında tutuldu. Bu grupta profilaktik olarak aşılanan iki inek 3 aylık, bir inek de 8.5 aylık gebeydi.

Grup II: Bu grupta, 7 ahırda klinik olarak tipik trichophytie lezyonları bulunan 5 inek ve 41 dana, 14 gün arayla iki kez terapötik

dozda aşılandı. 5 ahırda lezyonlu ikişer hayvan, iki ahırda da lezyonlu üçer hayvan aşılanmamış olarak bırakılıp, ayrı ahırlarda kontrol altında tutuldu. Hayvanlar birinci grupta olduğu gibi 3 ay süreyle klinik gözetim altına alındı. Terapötik doz uygulanan 5 inekten yalnızca bir tanesi 2 aylık gebeydi.

Ayrıca, her iki gruptaki hayvanlar, son deneme tarihinden itibaren 15 gün aralıklarla, nüks olaylarının incelenmesi bakımından bir yıl süreyle kontrol edildi.

### Bulgular

Ankara yöresi ve Çorum /Osmancık'ta klinik olarak belirgin trichophytie semptomlarının görüldüğü ahırların biri dışında, penceresiz, karanlık, nemli ve iyi havalandırılmamış durumda olduğu dikkati çekti. Bu ahırlarda bulunan hayvanlar günün belirli saatlerinde ahır dışına çıkarak serbest olarak dolaşmaktaydılar (1988 Ocak ayından Mart ayına kadar 75 sığır ve dana profilaktik, 46 sığır ve dana da terapötik dozlarla aşılandı. Aşı, hastalık belirtisi görülmeyen hayvanlarda profilaktik, tipik lezyonların bulunduğu hayvanlarda ise sağaltım amacıyla uygulandı).

I.ci grupta profilaktik dozla aşılanan 75 hayvanda deneme başlangıcında deride hiç lezyon bulunmuyordu. İlk doz aşılama yapıldıktan 15 gün sonra bu hayvanlardan 26 tanesinde vücudun değişik yerlerinde küçük, trichophytie benzeri lezyonlar ortaya çıktığı görüldü.

İkinci enjeksiyondan 15 gün sonra, yani deneme başlangıcının 30'cu gününde lezyonlu hayvan sayısı 31'e yükseldi (Tablo .1). Aynı süre içinde ayrı ahırlardaki kontrol hayvanlarının 2 tanesinde küçük çapta lezyonların olduğu gözlemlendi.

Bu gruptaki hayvanların bulunduğu ahırlara ikinci enjeksiyondan 4 hafta sonra (45 inci günde), klinik olarak trichophytie lezyonu bulunan iki baş dana ile birlikte, daha önce deneme başlangıcında aşılanmamış olarak ayrı ahırlarda kontrol tutulan lezyonsuz 3 veya 4 adet dana bırakıldığında, 45 inci günde ahırlardaki hiç lezyonu bulunmayan hayvan sayısı 69, az lezyonu bulunan hayvan sayısı da 6 olarak saptandı. Aynı süre içinde kontrol bırakılanlardan yalnızca 2 hayvanda küçük çapta lezyonların devam ettiği görüldü.

Profilaktik dozla aşılanan hayvanlarda 60 ıncı günde hiç lezyon göstermeyenler 72, küçük çapta lezyonları bulunan hayvan sayısı da



3 olarak belirlendi. Kontrol bırakılan hayvanlardan 2 sinde az lezyon gözlemlendi.

Denemenin 75 inci gününde ahırlarda aşılana hayvanlarda lezyonsuz hayvan sayısı 73, küçük çapta lezyonu olan hayvan sayısı ise 2 olarak belirlendi. Lezyonu bulunan hayvanlar deneme amacıyla ahırlara sokulduktan 30 gün sonra, ahırlarda kontrol bırakılan aşılama hayvanların, daha önce lezyon saptanan diğer iki hayvanla birlikte 4'ünde küçük çapta, 12'sinde orta derecede trichophytie lezyonları meydana geldiği görüldü.

Ahırlarda, 90.cı günde yapılan kontrollarda trichophytie'ye karşı aşılama hayvanların 74'ünde hiç lezyon görülmemesine karşın, bir hayvanda az derecede lezyon görüldü. Bununla birlikte ahırlara aşılama olmadan kontrol olarak bırakılan hayvanların hepsinde trichophytie lezyonları gelişti (Tablo 1.).

Profilaktik dozda aşılama yapılan ahırlar, ilk 15 gün sürekli kontrol altında tutuldu. Daha sonra son deneme tarihinden itibaren 15 gün aralıklarla ve bir yıl süreyle yapılan kontrollarda, bu hayvanlarda bir daha trichophytie lezyonlarına rastlanmadı. Enjeksiyon yerlerinde herhangi bir lokal reaksiyon oluşmadığı görüldü. 8.5 ve 3 aylık gebe olan iki inekte aşırıya bağlı herhangi bir yan etki ortaya çıkmadı. Aşılamalardan bir -iki gün sonra tüm hayvanların beden ısılarında 40°C'ye

Tablo 1. Profilaktik doz aşı uygulanan ve aşı uygulanmayan hayvanlarda günlere göre saptanan değişiklikler

Table 1. The daily changes in vaccinated prophylactically and unvaccinated animals

Deneme süresi	Hayvan sayısı	Aşılama hayvan sayıları ve lezyon dereceleri				Aşılama hayvan sayıları ve lezyon dereceleri			
		Lezyonsuz	Az	Orta	Şiddetli	Lezyonsuz	Az	Orta	Şiddetli
Deneme başlangıcı	n	75	-	-	-	16	-	-	-
15 gün sonra	n	49	26	-	-	16	-	-	-
30 gün sonra	n	44	31	-	-	14	2	-	-
45 gün sonra*	n	69	6	-	-	14	2	-	-
60 gün sonra	n	72	3	-	-	14	2	-	-
75 gün sonra	n	73	2	-	-	-	4	12	-
90 gün sonra	n	74	1	-	-	-	1	15	-

Korunma Oranı . . . . .

% 98.66

% 6.66

\* Ahıra enfekte hayvan sokuldu.

kadar çıkan bir artış saptandı ise de diğer sistemlerin muayenesinde herhangi bir değişiklik oluşmadı.

Bu grupta, 90 günlük gözetim süresi içinde hastalığa karşı korunma oranı aşılana hayvanlarda % 98.66, aşılamaayanlarda ise % 6.66 olarak belirlendi.

İkinci grupta deneme başlangıcında klinik olarak belirgin trichophytie lezyonlarına göre gruplandırılan 46 sığır ve danadan 6 tanesinde az, 10 tanesinde orta, 30 tanesinde ağır derecede trichophytie lezyonlarının ortaya çıktığı dikkati çekti. Bu hayvanlara ait görülen değişiklikler tablo 2'de gösterilmiştir.

Terapötik dozla ilk uygulamadan 15 gün sonra az lezyonu bulunan gruptaki 4 hayvanda asbest görünümlü kabukların dökülerek yerlerinde kılların çıkmaya başladığı görüldü (Şekil 1). Orta derecede lezyonu olan 10, ağır derecede lezyonu bulunan 30 hayvanda bu süre içinde klinik bir iyileşme belirlenmedi. Aynı süre içerisinde ayrı ahırlarda aşılamaadan bırakılan kontrol hayvanlarında bir değişiklik saptanmadı.

Denemenin 30.cu gününde az lezyonu olan 6 hayvanın 5'inde tam, birinde hafif iyileşme, orta derecede lezyonu olan 10 hayvanın birinde hiç bir iyileşme olmadığı, 7'sinde hafif iyileşme, 2'sinde ise tam iyileşme olduğu dikkati çekti (Şekil 1). Şiddetli lezyonu bulunan 30 hayvanda bu süre içinde 8 tanesinde hafif iyileşme belirtileri saptandı. Aynı süre içinde, ayrı ahırlarda aşılamaadan bırakılan kontrol hayvanlarında bir iyileşme meydana gelmedi.

Denemenin 45.ci gününde az miktarda lezyonu olan 6 hayvanın hepsinde tam bir iyileşme olmasına karşın, orta derece lezyonlu hayvanlardan birisinde hiç bir iyileşme belirtisi meydana gelmedi, 6 tanesinde hafif iyileşme ve 3'ünde de tam iyileşme belirlendi. Şiddetli lezyonları bulunan 30 hayvanın ise, yalnızca 10'unda hafif iyileşme belirtileri gözlemlendi. Aynı süre içinde ayrı ahırlarda kontrol bırakılan az derecede lezyonlu hayvanların birisinde hafif iyileşme, diğerlerinde ise hiç bir değişiklik olmadığı dikkati çekti.

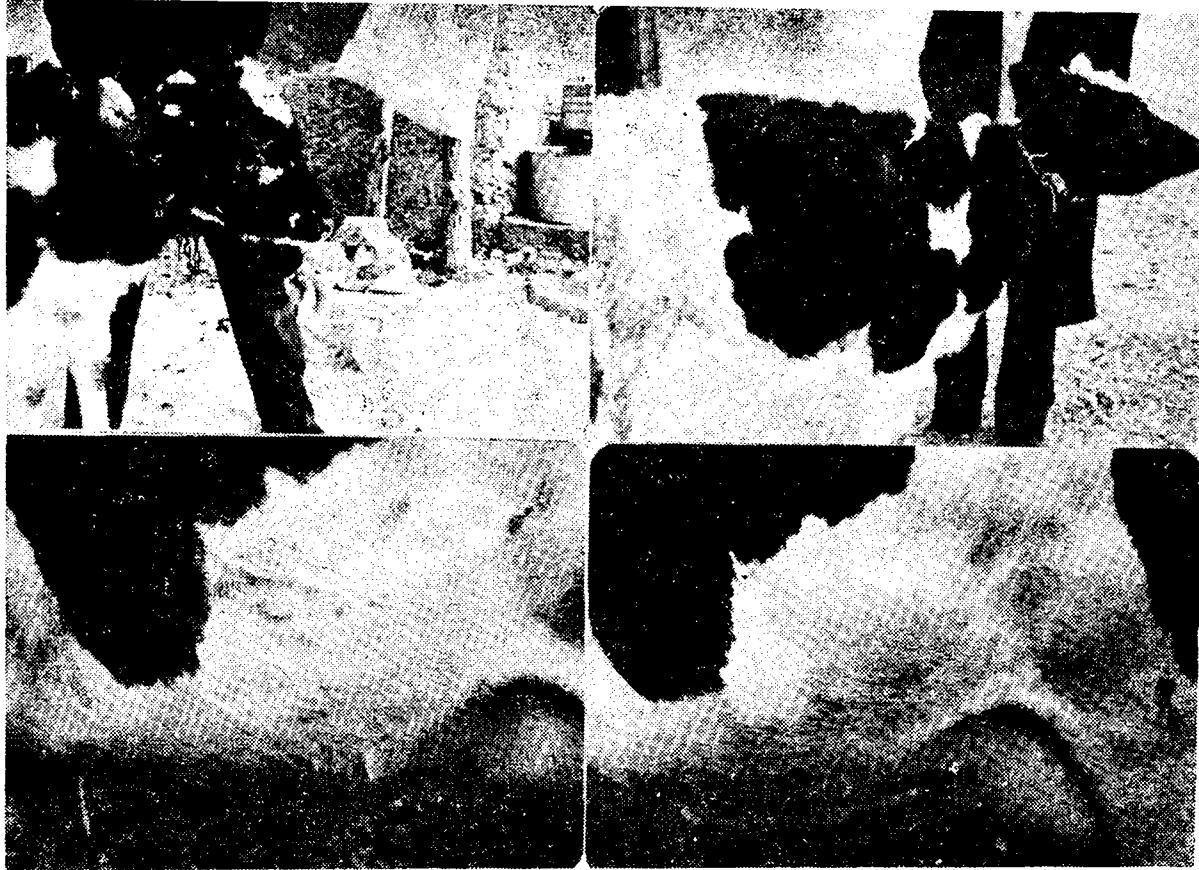
Denemenin 60.cı gününde az lezyonu olan ve iyileşen 6 hayvanda nüks olayları oluşmadı, orta derece lezyonu olanların birinde hiç iyileşme görülmemesine karşın 4'ünde hafif, 5'inde ise tam iyileşme kaydedildi. Şiddetli trichophytie lezyonlarına sahip hayvanların 16'sında hiç iyileşme oluşmadı, 4'ünde hafif, 10 tanesinde ise tam iyileşme gözlemlendi. Aynı süre içinde kontrol bırakılan az lezyonlu bir hayvanda



Şekil 1. Terapötik doz aşı uygulamasından önce ve 4 hafta sonra deride lezyonlu bölgelerdeki değişiklikler.  
(The changes of skin lesions before and 4 weeks after therapeutic vaccinations)



Şekil 1'in devamı. Terapötik aşılardan önce ve 4 hafta sonra deri lezyonlarındaki değişiklikler.  
(The changes of skin lesions before and 4 weeks after therapeutic vaccinations)



Şekil 1'in devamı. Terapötik aşılardan önce ve 4 hafta sonra deri lezyonlarındaki değişiklikler.

(The changes of skin lesions before and 4 weeks after therapeutic vaccinations)

tam iyileşme, orta ve şiddetli lezyonlara sahip kontrol hayvanlarında ise herhangi bir iyileşme belirtisi görülmedi.

Denemenin 75.ci gününde az lezyonlu ve tam iyileşen hayvanların hiç birinde nöks olaylarına rastlanmadı, orta derecede lezyonu olan hayvanların birinde hiç iyileşme olmamasına karşın, ikisinde hafif, 7'sinde ise tam iyileşme belirlendi. Şiddetli lezyonlara sahip hayvanların 13'ünde iyileşme olmadı, buna karşılık 6'sında hafif, 11'inde ise tam iyileşme saptandı. Aynı süre içerisinde ahırlarda kontrol bırakılan az derecede trichophytie lezyonu bulunan hayvanların birinde hafif, diğerinde tam iyileşme görüldü, orta derecede ve ağır derecede lezyonlu hayvanlarda ise klinik bir iyileşme saptanmadı.

Denemenin 90'ıncı gününde az lezyonlu ve tam olarak iyileşenlerde nöksler görülmedi, orta derecede lezyonu olanlarda ise 3 tanesinde hafif, 7'sinde tam bir iyileşme dikkati çekti. Şiddetli derecede lezyonu bulunan hayvanların 13'ünde hiç bir iyileşme meydana gelmemesine karşın, 5'inde hafif, 12'sinde ise tam bir iyileşme gözlemlendi. Aynı süre içinde kontrollarda az derecede lezyona sahip hayvanların 2'sinde tam iyileşme, orta ve ağır derecede lezyonları bulunanlarda ise hiç bir iyileşme belirtisi görülmedi (Tablo 2).

Terapötik dozla aşılamanın 2 aylık gebe bir inekte aşya bağlı bir yan etki görülmedi. Ayrıca enjeksiyon yerlerinde lokal reaksiyonlara da rastlanmadı. Aşılama sonucunda, ahırlarda tipik trichophytie lezyonları görülen hayvan sayısı 46'dan 13'e geriledi. 3 aylık klinik gözetim süresinde kontrol bırakılan 16 hayvandan yalnızca az derecede lezyona sahip 2 hayvanda kendiliğinden iyileşme, 14'ünde ise hiç bir değişiklik görülmedi. Bu gruptaki deneme hayvanlarında da aşılama- dan 1-2 gün sonra beden ısısında artış görüldü (40°C). Diğer sistemlerde ise herhangi bir önemli klinik bulgu ortaya çıkmadı.

Bu gruptaki aşılamanın hayvanlarda 3 aylık gözetim süresinde iyileşme oranı % 71.74, kontrol hayvanlarında ise % 12.5 olarak belirlendi.

Deneme öncesi tipik deri lezyonları görülen her hayvanda; deri lezyonlarının klinik muayenesi, deri kazıntısı ve kılların direkt mikroskopik bakışına göre trichophytie tanısı pozitif kondu. Terapötik doz uygulamasından 6 hafta sonra, klinikman iyileşen tüm hayvanlarda, deri kazıntısı ve kıl örneklerinin mikroskopik muayene sonuçları negatif bulundu. Üç aylık klinik gözetim süresi içinde iyileşmeyen hayvanlar ve kontrol hayvanlarındaki klinik ve mikroskopik sonuçlar,

Tablo 2. Terapötik doz aşı uygulanan ve aşı uygulanmayan hayvanlarda günlere göre saptanan değişiklikler

Table 2. The daily changes in vaccinated therapeutically and unvaccinated animals

Deneme süresi	Değişiklik	Aşılanan hayvan sayıları ve lezyon dereceleri			Aşılanmayan hayvan sayıları ve lezyon dereceleri		
		Az	Orta	Şiddetli	Az	Orta	Şiddetli
Deneme başlangıcı		6	10	30	2	4	10
15 gün sonra	İyileşme yok	2	10	30	2	4	10
	Hafif iyileşme	4	-	-	-	-	-
	Tam iyileşme	-	-	-	-	-	-
30 gün sonra	İyileşme yok	-	1	22	2	4	10
	Hafif iyileşme	1	7	8	-	-	-
	Tam iyileşme	5	2	-	-	-	-
45 gün sonra	İyileşme yok	-	1	20	1	4	10
	Hafif iyileşme	-	6	10	1	-	-
	Tam iyileşme	6	3	-	-	-	-
60 gün sonra	İyileşme yok	-	1	16	1	4	10
	Hafif iyileşme	-	4	4	-	-	-
	Tam iyileşme	6	5	10	1	-	-
75 gün sonra	Hafif iyileşme	-	1	13	-	4	10
	Hafif iyileşme	-	2	6	1	-	-
	Tam iyileşme	6	7	11	1	-	-
90 gün sonra	İyileşme yok	-	-	13	1	4	10
	Hafif iyileşme	-	3	5	-	-	-
	Tam iyileşme	6	7	12	2	-	-

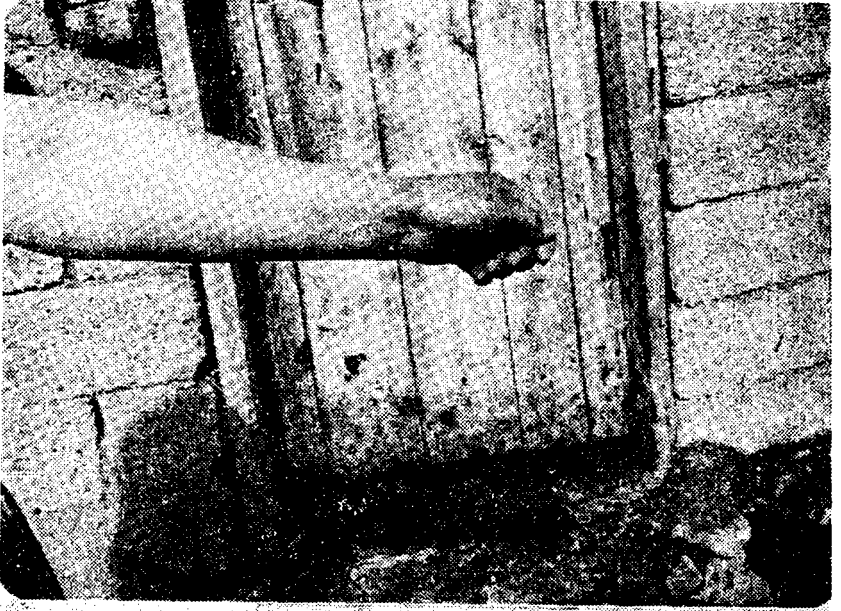
İyileşme Oranı . . . . .

% 71.74

12.5

daima pozitif olarak seyretti. Ancak, alınan deri kazıntısı örneklerinin besi yerlerine yapılan ekimleri sonucunda çok sayıda saprofit mantar kolonisi üredi. *Trichophyton* kolonilerine ise rastlanmadı. Üreyen saprofit mantar kolonilerinin laktofenol pamuk mavisi ile boyanarak yapılan mikroskopik bakılarında bunların daha çok *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Mucor* cinslerine ait olduğu saptandı.

İki bölgede, trichophytie'li hayvanlarla teması olan bir erkeğin vücudunun her tarafında yaygın, bir kadında ise kollarında ve ayrıca iki çocuğun yüz, kol ve karın bölgelerinde yuvarlak, hiperemik lezyonlar oluştuğunun görülmüş olması, trichophytosis'in belirtileri olarak kabul edildi (Şekil 2). Zira bu kişilerin hastanelerde yapılan muayenelerinde de mantar hastalığına yakalanmış oldukları doğrulandı.



Şekil 2. Hasta sahiplerinin kol ve yüzlerinde trichophytie lezyonları  
(The trichophytie lesions in the owner)



### Tartışma ve Sonuç

Araştırmada 75 hayvan profilaktik, 46 hayvan da terapötik amaçla aşılandı, 32 hayvan ise aşılanmadan kontrol olarak gözetim altında tutuldu. Lezyon görülen 46 hayvanın 37'si 12 aylıktan küçük (% 80.4), 9'u da 12 aylıktan büyük yaşlardaydı (% 19.6). Bu oran Schulz'un (29) Dopsinsky ve ark.'nın literatür kaynağına atfen Çekoslovakya'dan bildirdiği oranlara yakın olmakla birlikte, ülkemizde ileri yaşlarda hastalığın görülme oranının diğer ülkelere nazaran daha fazla olduğunu gösterdi.

Birinci grupta bulunan ve lezyon göstermeyen 75 hayvanda ilk profilaktik aşılardan 15 gün sonra 26'sında lezyon görülmesi, aşının orjinal prospektüsünde ve bazı çalışmalarda (13,33) belirtildiği gibi, latent enfeksiyonların aşılardan sonra provake olarak klinikman enfekte duruma geçmelerinden kaynaklanmıştır. Aynı nedene bağlı olarak 30'cu günde enfekte hayvan sayısı 31'e yükselmiş ve klinik durum geçici bir kötüleşme göstermiştir (Tablo 1). Fakat, deride meydana gelen bu trichophytie lezyonları 4 hafta içinde, herhangi bir sağaltıcı önlem almaksızın kendiliğinden iyileşmişlerdir. Bu görüntüler, aşının orjinal prospektüsünde yazılı bilgiler ve diğer araştırmacıların (1, 15, 33) bulguları ile uyum göstermektedir. Bu grup içerisinde, ikinci kez aşılardan 4 hafta sonra sokulan enfekte deneme hayvanlarına karşın, aşılanan hayvanlarda, deneme sonucunda bir hayvan dışında diğerlerinde lezyon görülmemiştir. Fakat aşılanmamış hayvanların tamamında, lezyonlu deneme hayvanı sokulduktan 4-6 hafta sonra, hastalığın tipik klinik belirtileri gözlenmiştir (Tablo. 1). Aynı deneme sonuçları diğer araştırmacılar (13, 20) tarafından da saptanmıştır. Aşılanmış hayvanların birinde lezyon görülmesi ise Gudding ve Naess'in (13) işaret ettiği gibi muhtemelen değişik bir suş'tan kaynaklanmış olabilir. Aşılanmamış kontrol hayvanlarının ikisinde deneme başlangıcından 30 gün sonra trichophytie lezyonlarının ortaya çıkması ise Aamodt ve ark. nın (1) belirttiği gibi hayvanların daha önce hastalığın kuluçka döneminde buldukları şeklinde yorumlanabilir.

Profilaktik dozla aşılamalardan elde edilen sonuçlar, ikinci kez aşılardan yaklaşık 3-4 hafta sonra güvenilir bir bağışıklık oluştuğunu göstermekte ve bu bulgular, diğer araştırmacıların (1, 13, 20, 28, 31, 34) çalışmalarında elde ettikleri sonuçlarla da desteklenmektedir. Ni-

tekim, bir yıllık gözetim süresince hastalığa karşı aşılanan hayvanlarda herhangi bir nöks olayına rastlanmamıştır.

Rybnikar ve ark.'nın (28) önerdikleri tarzda, terapötik dozla aşılanan ikinci gruptaki 46 hayvanın 33'ünde klinik iyileşme görülmesi (Tablo. 2), diğer araştırmacıların (13, 27, 33) daha önce avirulent canlı aşılarla sağladıkları sağaltım sonuçlarıyla paralellik göstermekte ve iyileşme; aşının, organizmadaki hücrelerin immunojenik aktivitesini arttırmasına bağlanmaktadır. Böylece, hasta hayvanlarda, bir kaç ay içerisinde kendiliğinden bir iyileşme ortaya çıkmaktadır. Bazı araştırmacılarca (13, 14, 19) serumdaki antikor titresi ve deride histolojik olarak saptanan savunma reaksiyonunun tespit edilmesiyle de meydana gelen immunité, kesinlik kazanmıştır.

Aamodt ve ark.(1), Gudding ve Naess (13) LTF-130 trichophytie aşısıyla yaptıkları denemelerde, aşının gebe hayvanlara, abort riskinden dolayı uygulanmasını sakıncalı bulduklarını söylemektedirler. Aynı yazarlar ayrıca, hayvanlarda aşıya bağlı olarak enjeksiyon sonrasında huzursuzluk, solunum güçlüğü, glottis ödemi, anafilaktik şok, ishal, topallık, enjeksiyon yerindeki kaslarda yumuşama ve bazı olaylarda da ender olarak ortaya çıkan ölümlere rastladıklarını bildirmektedirler. Yapılan bu çalışmada, klinik gözetimler sırasında, gebe ve ileri gebe hayvanlar dahil hiç birinde aşıya bağlı bir yan etki görülmemiştir. Yalnız, aynı yazarların bildirdikleri aşılama sonrası bir kaç gün sonra 40°C'ye kadar çıkan beden ısısı artışı, bu çalışmada da aşılama sonrasında tüm hayvanlarda bir kaç gün süreyle gözlemlendi, fakat bu hayvanlardaki beden ısısı artışı, bir -iki gün sonra normale döndü. Beden ısısında artış görülmesi Gudding ve Naess'in de (13) bildirdikleri gibi canlı aşı uygulamasından sonra kabul edilebilecek bir reaksiyon olarak değerlendirildi. Gebe ve ileri gebe hayvanlarda profilaktik ve sağaltıcı dozlarla yapılan aşılamalardan sonra yan etkilerinin görülmemesi, Schulz'un (29) Jilavyan'ın literatür kaynağına atfen bildirdiği bulgularla da doğrulanmaktadır.

Avirulent canlı *Trichophyton verrucosum* suşundan elde edilen bu aşıyla yapılan profilaktik ve terapötik uygulama sonuçları, daha önce diğer yazarlar tarafından yapılan araştırmalara (13, 14, 27) paralellik göstermekte, nitelik bu araştırmacılar da yaptıkları denemelerde, LTF-130 Trichophytie aşısının hastalığın eradikasyonunda profilaktik ve terapötik dozlarda başarıyla kullanılabileceğini belirtmektedirler.

Rybnikar ve ark.'ı (28), sığırlarda deneysel avirulent liyofilize canlı trichophytie aşısıyla yaptıkları çalışmada, aşının profilaktik etki-

sinin çok iyi olduğunu kaydetmekte, bu aşının iki katı dozda uygulanmasında terapötik etki sağlayacağını bildirmektedirler. Yapılan bu çalışma, aynı araştırmacıların elde ettikleri çok iyi profilaktik sonuçla da uyum göstermektedir. Ayrıca, aşının organizmada immun sistemi aktive ederek az ve orta derecede trichophytie lezyonuna sahip sığırlarda 4-6 hafta içerisinde iyileşmeyi sağladığı (Tablo 2.), ağır derecede lezyonlara sahip hastalarda, başarı oranının düşük olmasında ise Wernicke'nin de (33) belirttiği gibi, hem lezyonların şiddetli olmasının hem de aşının kaşektik hayvanlara olan etkisinin daha az olmasının rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Araştırmada, klinik bulgular ve mikroskopik muayenelerle, mikolojik kültür muayenelerinden elde edilen sonuçların birbirini tutmadığı gözlenmiştir. Bu durum; özellikle kötü ahır hijyenine (karanlık, nemli, havasız, sıkışık) bağlı olarak, hayvanların kıl örtüsü üzerinde latent bulunan çok sayıda mantar sporlarının hızla üremesi ve bunun, besi yerlerinde gelişmesi oldukça zor olan trichophytie türlerinin üremesini engellemesinden kaynaklanmış olabilir. Aynı bulgular diğer araştırmacılar (2, 15, 18, 29) tarafından da doğrulanmaktadır.

Bu çalışma sırasında, hayvanlarla yakın ilişkisi olan kişilere de hastalığın bulaştığının saptanması, bazı çalışmalarda (23, 25, 30) olduğu gibi sığırlarda trichophytie'nin zooantroponoz karakterde olduğunu bir kez daha vurgulama fırsatı vermekte ve insan sağlığı açısından ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Araştırma sonuçları ve bir yıllık gözetim süresince edinilen verilerin ışığında, Çekoslovakya İvonovice na Hane'de, Bioveta firmasınınca üretilen ve sığırlarda kullanılan avirulent, liyofilize, canlı trichophytie aşısı; uygulama kolaylığı, enfeksiyon zincirini kırması, ekonomik olması, bazı hayvan kategorilerine göre yaşam boyu bir bağışıklık vermesi, sağaltıcı etkinliğinin bulunması ve önemli bir yan etkisinin olmaması gibi nedenlerle, ülkemizde trichophytie ile savaşta, diğer antimikotik etkili çok sayıda ilacın yerini doldurabilecek ve başarıyla kullanılacak bir aşı olarak değerlendirilmiştir.

### Teşekkür

Araştırmanın yürütülmesindeki destekleri dolayısıyla Fakültemiz Dekanlığına, Çekoslovakya Büyükelçiliğine ve çalışmada kullanılan aşılari bağış olarak gönderen Çekoslovakya İvonovic na Hane'deki Bioveta firmasına teşekkürü bir borç biliriz.

## Kaynaklar

1. **Aamodt, O., Naess, B. and Sandvik, O.** (1982). *Vaccination of Norwegian cattle against ringworm.* Zbl. Vet. Med. B., 29: 451-456.
2. **Aho, R.** (1983). *Sarcophytic fungus isolated from the hair of domestic and laboratory animals with suspected dermatophytosis.* Mycopathologia., 83: 65-73.
3. **Andrews, A.H. and Edwardson, J.** (1981). *Treatment of ringworm in calves using griseofulvin.* Vet. Rec., 108: 498-500.
4. **Arcularius, K., Link, R. und Schaeffer, R.** (1976). *Ergebnisse der Behandlung der Trichophytie mit Peressigsäure.* Mh. Vet. Med., 31: 886-890.
5. **Arda, M.** (1980). *Mikoloji (Genel ve Özel).* A.Ü. Vet. Fak. Yay., 366. A.Ü. Basım-evi, Ankara.
6. **Bisping, W.** (1963). *Die Dermatomykosen in ihrer Bedeutung als Zooanthroponosen.* Dtsch. Med. Wschr., 88: 584-592.
7. **Buchvald, J. und Klobusicky, M.** (1974). *Die Rolle der Insekten bei der Verbreitung der Trichophytie.* Mykosen., 17: 325-327.
8. **Gedek, B.** (1975). *Dermatomykosen beim Rind.* Prakt. Tierarzt., 56: 67-70.
9. **Gedek, B. und Mayr, A.** (1970). *Pilzkrankung als Komplikation postvakzinaler Allergien bei der MKS-Schutz impfung des Rindes.* Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 83: 369-370.
10. **Gründer, H.D.** (1965). *Beitrag zur Bekämpfung der Trichophytie beim Rind.* Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 78: 261-263.
11. **Gründer, H.D.** (1977). *Haare in Rosenberger, G. (Hrsg). Die Klinische Untersuchung des Rindes. 2. Aufl. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.*
12. **Gründer, H.D. und Müller, U.** (1979). *Behandlungsversuche mit dem Funguziden Antimykotikum Natamycin bei der enzootischen Rindertrichophytie.* Dtsch. Tierärztl. Wschr., 86: 457-461.
13. **Gudding, R. and Naess, B.** (1986). *Vaccination of cattle against ringworm caused by Trichophyton verrucosum.* Am. J. Vet. Res., 47 (11): 2415-2417.
14. **Heinrich, B., Verter, W. und Rossow, N.** (1977). *Prophylaktische und therapeutische Massnahmen zur Bekämpfung der Trichophytie des Rindes unter besonderer Berücksichtigung industriemässiger produktionsmethoden.* Mh. Vet. Med., 32: 832-834.
15. **Kielstein, P.** (1963). *Zur Anwendung verschiedener Pilzhemmungsmittel für die selektive kulturelle isolierung von Trichophyton arten.* Mh. Vet. Med., 18: 111-115.
16. **Kielstein, P.** (1967). *Zur immunbiologie der Rindertrichophytie.* Mh. Vet. Med. 22: 25-27.
17. **Kielstein, P. und Richter, W.** (1970). *Zur prophylaxe der Rindertrichophytie in Grossbeständen durch aktive Immunisierung.* Mh. Vet. Med. 25: 334-337.
18. **Lampport, A., Andrews, A.H. and Ellis, B.** (1984). *Rapid method for the identification of Trichophyton verrucosum.* Vet. Rec., 114: 402-403.

19. **Lepper, A.W.D.** (1972). *Experimental bovine Trichophyton verrucosum infection. The cellular responses in primary lesions of the skin resulting from surface or intradermal inoculation.* Res. Vet. Sci., 16: 287-298.
20. **Liven, E. and Stenwig, H.** (1985). *Efficacy of vaccination against ringworm in cattle.* Nordisk Veterinærmedicin, 37 (3): 187. (Vet. Bull., 1987; 57 (8): 659).
21. **Mc Pherson, E.A.** (1957). *The influence of physical factors of dermatomycosis in domestic animals.* Vet. Rec., 69: 1010-1013.
22. **Oldenkamp, E.P.** (1979). *Natamycin treatment of ringworm in cattle in the United Kingdom.* Vet. Rec. 105: 554-556.
23. **Pepin, G.A. and Oxenham, M.** (1986). *Zoonotic dermatophytosis (ringworm).* Vet. Rec., 118: 110-111.
24. **Refai, M., İbrahim, M.S. and Saifi-El, A.** (1976). *Über das Vorkommen von Trichophyton verrucosum Infektionen in Agypten mit Hinweis auf die Behandlung mit Griseofulvin.* Dtsch. Tierärztl. Wschr., 83: 62-64.
25. **Rosenberger, G.** (1978). *Krankheiten des Rindes.* 2. Aufl. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
26. **Rotermund, H.** (1980). *LTF-130 Eine wirksame Vakzine gegen Rindertrichophytie.* Mh. Vet. Med., 35: 334-335.
27. **Rotermund, H., Franz, H. and Hausburg, G.** (1977). *Erste Erfahrungen bei der Anwendung der sowjetischen Trichophytie vakzine LTF-130.* Mh. Vet. Med., 32: 576-577.
28. **Rybnikar, A., Chumela, J. and Vrzal, V.** (1986). *Overovani proteklich schopnosti avirulentni vakciny protitrichofytoze skotu.* Veter. Med. (Praha), 31 (4): 219-226.
29. **Schulz, R.** (1982). *Vergleichende behandlungsversuche mit Natamycin und Griseofulvin bei natürlich mit Trichophytie infizierten Rindern.* Vet. Med. Diss., Giessen.
30. **Şahal, M.** (1987). *Behandlungsversuche mit Thibenzole (Thiabendazol) bei der Trichophytie des Rindes.* Prakt. Tierarzt., 4: 31-33.
31. **Tornquist, M., Bendixen, P.H. and Pehrson, B.** (1985). *Vaccination against ringworm in specialized beef production.* Acta. Vet. Scand., 26: 21-29.
32. **Weiss, R. und Böhm, H.** (1978). *Die wichtigsten Dermatophyten und Dermatomykosen bei Haustieren.* Tierärztl. Prax., 6: 421-433.
33. **Wernicke, R.** (1978). *Erfahrungsbericht über den Einsatz der sowjetischen Rinder trichophytie vakzine LTF-130 in einem jungrinder aufzucht betrieb der VVB Tierzucht.* Mh. Vet. Med., 33: 28-31.
34. **Wolozyn, S.** (1987). *Specific prevention of Trichophyton infection in cattle.* Medycyna Weterynaryia, 43 (5): 259-264. (Vet. Bull., 1988; 58 (6): 439).
35. **Yablochnik, L.M., Zharkov, I.I., Şhakarashvili, N.R., Tsurkan, M.M., Şhekir, N.A., Kitsin, I.K. and Kaluzak, I.N.** (1987). *Immunizing calves against ringworm.* Veterinary Moscow., 4: 27-29. (Vet. Bull., 1987; 57 (8) : 659).