

22947

T. C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELAZIĞ YÖRESİNDE İZOLE EDİLEN DERMATOFİT ETKENLERİ
VE İNVİTRO DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

ZÜLÂL AŞÇI
F. Ü. Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

ELAZIĞ - 1992

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
A- GİRİŞ VE AMAÇ	1
B- GENEL BİLGİLER	2
1- MİKOLJİNİN KISA TARİHÇESİ	2
2- MANTARLARIN SINIFLANDIRILMASI	3
3- MANTARLARIN YAPISI VE ÜREME ŞEKİLLERİ	4
4- MANTAR KOLONİLERİ	6
5- DERMATOFİTLER	7
a) DERMATOFİTLERİN YAPTIKLARI HASTALIKLAR (DERMATOFİTOZİS) VE KLİNİK BULGULAR.....	11
b- DERMATOFİTLERİN TANISI	14
c- DERMATOFİTLERDE İNVİTRO ANTİMİKOTİK DUYARLILIK TESTİ VE ÖNEMİ	17
d- DERMATOFİTLERİN İMMUNOLOJİSİ.....	18
e- DERMATOFİTLERİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	19
f- DERMATOFİTLERDE TEDAVİ VE KORUNMA.....	20
C- GEREÇ VE YÖNTEM	22
I- GEREÇLER	22
II- YÖNTEM	23
1- ÖRNEKLERİN ALINMASI	23
2- ÖRNEKLERİN DİREKT MİKROSKOBİ İLE İNCELENMESİ.....	23
a- %15'lik KOH PREPARASYONU	23
b- LAKTOFENOL - PAMUK MAVİSİ PREPARASYONU	23
3- ÖRNEKLERİN EKİLMESİ VE KÜLTÜRÜ	24

4- KÜLTÜRDE ÜREYEN MANTAR

KOLONİLERİNİN İDENTİFİKASYONU 24

a- KOLONİNİN MAKROSKOBİK İNCELENMESİ 24

b- KOLONİNİN MİKROSKOBİK İNCELENMESİ 24

1- KOLONİNİN DİDİLMESİ VEYA SELLOFAN

BANT YÖNTEMİ İLE YAPILAN PREPARASYONLARIN

İNCELENMESİ 24

2- LAM KÜLTÜRÜ (MİKROKÜLTÜR) 25

5- DERMATOFİTLERİN İNVİTRO ANTİMİKOTİK

DUYARLILIK TESTİ 26

D-BULGULAR..... 27

E-TARTIŞMA 41

F-SONUÇ..... 49

G-ÖZET 51

H-KAYNAKLAR 52

I-TEŞEKKÜR 57

TABLO VE RESİM LİSTESİ

SAYFA

Tablo - I : Dermatofitlerde Bulunan Makrokonidiyumların Özellikleri	8
Tablo - II : Dermatofitlerin Makroskopik, Mikroskopik ve Beslenme Özellikleri	9
Tablo - III : Dermatofitlerin Kaynaklarına Göre Sınıflandırılması	20
Tablo - IV : Yüzeyel mantar Enfeksiyonlu 1111 Olguda Lezyonların Enfeksiyon Yerine Göre Dağılımı	27
Tablo - V : 1111 Örnekte Direkt Mikroskopik İnceleme Sonuçları	28
Tablo - VI : İncelenen 1023 Örneğin Kültür Sonuçlarının Cinsiyete Göre Dağılımı	30
Tablo - VII : İncelenen 1023 Olgunun Kültür Sonuçları	31
Tablo - VIII : İzole Edilen Mantar Türlerinin Tüm Olgulara Göre Dağılımı.....	31
Tablo - IX : 226 Dermatofit Türünün ve Candida sp.'nin Dağılımı.....	32
Tablo - X : İzole Edilen Dermatofit türlerinin ve Candida sp.'nin Enfeksiyon Yerlerine Göre Dağılımı.....	37
Tablo - XI : 1023 Olgudan İzole Edilen Dermatofit Türlerinin ve Candida sp.'nin Cinsiyetlere Göre Dağılımı.....	38
Tablo - XII : 1023 Olgudan İzole Edilen Dermatofit Türlerinin ve Candida sp.'nin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.....	39

Tablo - XIII : Direkt Mikroskopi ile Kùltür Üreme Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	39
Tablo - XIV : İzole Edilen Dermatofit Türlerinin ve Candida sp.'nin İnvitro Antimikotik Duyarlılık Testi Sonuçları.....	40
Resim - 1 : Dermatofitlerde Yapılan Lam Kùltürü (Mikrokùltür)'nün Görünümü.....	25
Resim -2 : Disk Diffüzyon Yöntemi ile Yapılan İnvitro Antimikotik Duyarlılık Testinin Görünümü.....	26
Resim - 3 : Tinea Capitis İnfeksiyonlu Bir Hastanın Klinik Görünümü.....	27
Resim - 4 : %15'lik KOH ile Yapılan Direkt Mikroskobik İncelemede Mantar Hif ve Artrosporların Görünümü.....	28
Resim - 5 : Saç Örneklerinin %15'lik KOH ile Yapılan Direkt Mikroskobik İncelenmesinde; A) Endotriks, B) Ektotriks Tip İnfeksiyonlarının Görünümü.....	29
Resim -6 : Örneklerin Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası ile Yapılan Direkt Mikroskobik İncelenmesinde Pityrosporum Furfur'un Görünümü.....	30
Resim - 7 : Dermatofit Kolonilerinin Makroskobik Görünümü : A- T. rubrum (SDA), B- T. rubrum (PDA), C- T. mentagrophytes (SDA), D- T. mentagrophytes (PDA), E- T. verrucosum (SDA), F- T. violaceum (SDA), G- M. canis (SDA), H- E. floccosum (SDA).....	32
Resim - 8 : T. rubrum Kolonisinin PDA Besiyerinde Arkadan Görünümü.....	33
Resim - 9 : T. mentagrophytes Kolonisinin PDA Besiyerinde Arkadan Görünümü.....	33

Resim - 10 : T. rubrum'un Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası ile Yapılan Preparatında Makrokoni- diyum'un Mikroskobik Görünümü.....	34
Resim - 11 : T. mentagrophytes'in Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası ile Yapılan Preparatında Mik- rokonidyumların Mikroskobik Görünümü....	34
Resim - 12 : E. floccosum'un Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası ile Yapılan Preparatında Makrokoni- diyum'ların Görünümü.....	35
Resim - 13 : M. canis'in Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası ile Yapılan Preparatında Makrokoni- diyum'un Görünümü.....	35



A- GİRİŞ VE AMAÇ

Bugüne kadar çeşitli çalışmalar ile dünyada ve Türkiye'de yüzeysel mantar infeksiyonu yapan etkenler belirlenmeye çalışılmıştır. Yapılan her yeni çalışma sonunda etkenlerin bölgesel dağılımındaki farklılıkları saptanmaya başlanmıştır. İç turizmin gelişmesi, yolculuk, çalışma zorunluluğu ve göç gibi nedenler mantar infeksiyonu yapan etkenlerin yayılmasına, bir bölgeden diğer bölgelere dağılmasına, bölgelerde yeni türlerin yerleşmesine neden olmaktadır (1).

Dermatofit infeksiyonlarının insanlardaki dağılımına sebep olan faktörler arasında yaş, cins, iş, yaşama şekilleri ve coğrafi bölgeler önemli rol oynamaktadır. Bulaşmayı kolaylaştıran faktörler ise pislik, bilgisizlik ve ortak eşya kullanılmasıdır. Tropikal bölgelerde veya sosyo-ekonomik düzeyi düşük toplumlarda bu tip infeksiyonların yerleşmesi ve yayılması daha kolay olmaktadır. Ülkemizdeki yerleşmenin daha çok köy ve kasabalarda olması ve bazı eşyaların ortak kullanılması yaygın dermatofit infeksiyonlarına sebep olmaktadır(1).

Mantarlar, doğada oldukça yaygın olup sayılarının onbinleri bulduğu bilinmektedir. Bunlardan ancak 50-100 türünün insanlarda çeşitli mantar hastalıklarına neden olduğu saptanmıştır (2, 3).

Her bölgenin kendine özel bir dermatofit florası vardır. Bu floranın zamanla çok az değiştiği yapılan çalışmalar sonucu istatistiki bilgilerden anlaşılmaktadır. Şimdiye kadar birçok araştırmacı bulundukları bölgenin dermatofitik florasını tetkik ederek türleri hakkında bilgi vermişlerdir (2).

Günümüzde mantar hastalığının tedavisinde kullanılan pek çok ilaç mevcuttur. Dermatofitozisin topikal ve oral tedavisinde bu ilaçların etkinliklerinin değerlendirilmesi açısından çok sayıda klinik araştırmalar yapılmıştır. İlaçların etkinliklerinin sağlıklı bir şekilde değerlendirilebilmesi için klinik çalışmaların yanı sıra invitro çalışmalara gerek vardır. Invitro çalışmalar doğrultusunda yapılacak klinik uygulamaların sonuç yönünden daha olumlu olacağı açıktır (4).

Bu çalışmamızda yöremizdeki dermatofit etkenlerinin yaygınlığını belirlemeyi ve izole edilen dermatofit türlerinin antimikotik ajanlara karşı invitro duyarlılığını saptamayı amaçladık.

B - GENEL BİLGİLER

1- MİKOLOJİNİN KISA TARİHÇESİ

Mantarların varlığının tanınması çok eski zamanlara (Devonian ve Pre-kambium) kadar uzanmaktadır. Bitkiler üzerinde mantarların ürediğini ve bazı zararlara neden olduğuna ait ilk bilgileri **Vedas** (M.Ö. 1200) vermektedir(1).

Romalılar zamanında, depolarda saklanan taneler ve tahıllarda mantarların ürediğini **Pliny** (M.S. 23-79) bildirmektedir. Yine bu dönemlerde mantarlara ait bazı resimlerin çizildiği, Pompei'deki kazılardan anlaşılmaktadır (1).

Mantarların infeksiyon etkeni olduğu 18. yüzyılın ilk yarısında saptanmıştır. **Bassi** (1832) ipek böceklerindeki mantar hastalıkları üzerinde çalışmalar yapmış ve bulgularını bir monografıta ayrıntılı olarak açıklamıştır. Aynı araştırmacılar insan vücudunun yüzeyindeki lezyonlardan aldıkları materyalde direkt mikroskopik inceleme ve kültürlerinin yapılması ile ilk ve önemli adımları atmışlardır. **Virchows** (1856) insan pulmoner Aspergillosis'ini ilk olarak tanımlamasından sonra medikal terminoloji içine "*Mycosis*" terimini dahil etmiştir. Mikolojinin bu dönemden sonraki gelişimi üç grupta toplanmıştır:

1- Zürih ve Berlin'de Achörion schönleinii (Trichophyton schönleinii)'nin bulunuşu:

İnsan favus lezyonlarından alınan saçlı deri materyalinin ilk mikroskopik incelenmesi **Remark** (1837) tarafından yapılmıştır.

J.L. Schönlein (1839) kendi personeline yaptığı bir araştırmada por-rigo (favus) lezyonlarında fungal üreme saptamıştır.

Remark (1845) bu bilgilerden yararlanarak tallusun son yapısını çizmiş ve bu fungusu (mantara) Achörion schönleinii adını vermiştir.

2- Paris'te Gruby (1810-1898) tarafından Microsporum audouinii'nin bulunuşu:

Gruby (1842) favik skutulum'un mikroskopik yapısını tarif etmiştir. 1842 - 1844 yılları arasında yapmış olduğu çalışmalarda Sycosis barbae ve Por-rigo decalvans (Alopecia areata) gibi fungusların sebep olduğu kuteneöz lezyonlardan fungusu izole etmiştir. Bu çalışmadan 50 yıl sonra **R.Sabouraud** (1910) **Gruby**'nin tanımladığı ve adlandırdığı şekilde Microsporum audouinii taksonomi ve terminolojideki yerini almıştır.

Gruby (1844) çocuklardan Herpes tonsurans'ı izole etmiş, **Malmster**

(1845) aynı fungusu *Trichophyton tonsurans* olarak adlandırmıştır.

3- A. Castellani tarafından Endodermophyton (*Trichophyton*)'un bulunuşu:

Castellani(1909) insan orjinli örneklerden Endodermaphyton(*Trichophyton rubrum*)'u izole etmiştir (2).

Vanbreuseghem (1952) kıl delme tekniğini geliştirerek patojen olmayan *Keratinomyces ajelloi*, *Trichophyton terrestre* ve *Microsporum cook-ei*'yi izole etmiştir (3).

2- MANTARLARIN SINIFLANDIRILMASI

Mantarlar, kök, gövde, yaprak ve klorofile sahip olmayan basit yapıda organizmalardır. Klorofil içermemeleri nedeniyle alglerden ayrılırlar. Genellikle çok hücreli ve büyük olmaları, üreme tarzları ve yaşam şekilleri yönünden, hücre çekirdekleri etrafında bir membranın bulunması ve çekirdekçiğe sahip olmaları gibi durumlarla da bakterilerden ayrılmaktadırlar. Mantarların sınıflandırılmasında; morfoloji, miçeliyum yapısı ve durumu, spor ve sporangiumun şekli, yapısı, türü, mantarın yaşam çemberi, üreme karakteri (seksüel ve aseksüel) ve diğer önemli özellikleri göz önüne alınmakta ve bu kriterlere göre sınıflara ayrılmaktadırlar (1).

Bazı mikologlara göre mantarlar evreni (Myceteae) Myxmycota ve Eumycota (gerçek mantarlar) olarak iki bölüme, ya da Mastigomycotina, Zygomycotina, Ascomycotina, Basidiomycotina ve Deuteromycotina alt bölümlerine ayrılmaktadır. Daha yeni bir sistemde Myxomycota bölüm ve Mastigomycotina alt bölümü protistler arasına alınmış ve mantarlar evreni Zygomycota, Ascomycota, Basidiomycota ve Deuteromycota bölümlerine ayrılmıştır:

1- Zygomycota Bölümü : Zygosporlar oluşturur, miçeller bölmesizdir. Bu bölümdeki Zygomycetes sınıfı mantarlar arasında insanda, özellikle vücut direncinin kırıldığı hallerde *Basidiobolus*, *Conidiobolus*, *Absidia*, *Cunninghamella*, *Mortierella*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Saksenaea* cinslerinden hastalık yapabilenler vardır.

2- Ascomycota Bölümü : Ascospor yaparlar ve miçeller bölmelidir. *Endomyces*, *Kluyveromyces*, *Pichia*, *Loderomyces*, *Piedraia*, *Cochiobolus*, *Zophia*, *Petriellidium*, *Arthroderma*, *Nannizzia*, *Ajellomyces* cinslerinde ıpta önemli mantar türleri vardır.

3- Basidiomycota Bölümü : Basidiosporları vardır ve miçeller

bölmelidir. Filobasidiella, Schizophyllum cinsleri insanda hastalık yapabilmektedir.

4- Deuteromycota Bölümü (Fungi imperfecti) : Bunlar eşeyli sporları olmayan ipsi veya tek hücreli mantarlardır. Bunlardan eşeyli sporlu elde edilebilenleri bile genellikle doğada eksik şekilde bulunurlar. İnsan ve hayvanlarda hastalık yapan mantarların çoğu bu bölümdedir. Üç sınıfa ayrılır:

a) Blastomycetes Sınıfı : Tomurcuklanarak çoğalan, tek hücreli mantarlardır. İnsanda hastalık yapan mantar cinsleri; Cryptococcus, Candida, Pityrosporum, Torulopsis, Trichosporon.

b) Hypomycetes Sınıfı : Bölmeli miçeller oluştururlar. Miçel steril olabilir veya konidioforlar üzerinde konidiler gelişebilir. Bu sınıfta bulunan insanda hastalık yapan mantarlar şu cinslerde bulunmaktadır: Acremonium, Acrotheca, Blastomyces, Chrysosporium, Cladosporium, Coccidioides, Curvularia, Dactylaria, Drechslera, Exophiala, Epidermophyton, Fonsecaeae, Fusarium, Geotrichum, Histoplasma, Loboia, Madurella, Microsporum, Paracoccidioides, Philaphora, Phinosporidium, Sporothrix, Torula, Trichophyton, Penicillium ve Aspergillus.

c) Coelomycetes Sınıfı : Miçeller bölmelidir, konidiler acervulus ve pycnidium'larda oluşur. Hendersonula, Phoma, Pyrenochaeta cinslerinde nadiren insanda hastalık yapan türleri de vardır (4,5,6,7,8).

3- MANTARLARIN YAPISI VE ÜREME ŞEKİLLERİ:

Elektron mikroskobuyla yapılan incelemelerde, mantar hücresinde dışarıdan içeriye doğru hücre duvarı, stoplazma zarı, stoplazma ve çekirdek bulunur(9).

Hücre duvarı 0,06 µm kalınlığındadır. Yapısında kitin veya sellüloz (polisakkarid yapısındadırlar), aminopolisakkaridler (kitosan, glikozamin, galaktozamin), aminsiz polisakkaridler (glukan, mannan, natürel polisakkarid, poliüronidler), proteinler ve diğer bileşikler (lignin, lipid, melanin, inorganik elementler) bulunur. Stoplazmik zarı sterol vardır. Stoplazma ise içinde çeşitli granüller (glukojen, volütin, yağ vb.), mitokondriolar, golgi aygıtı ve endoplazmik retikulum içerir. 2-3 µm büyüklüğünde, belirgin bir çekirdek zarı ile çevrili çok kromozomlu çekirdekleri ve çekirdekçikleri vardır. Bazı maya türleri mantarlarda ise (örneğin : Cryptococcus) hücre çeperinin dışında geniş ve polisakkarit yapısında bir kapsül bulunur (1,4,9).

Mantarlar, funguslar veya mikozlar adı verilen ökaryotik, fotosentezik olmayan, çoğunluğu aerop organizmalardır. Görünüm bakımından mantarlar; **mayalar** ve **küfler** olmak üzere ikiye ayrılırlar. Üremeleri tek hücre şeklinde, küremsi yapılar halinde olursa **maya**, çok hücre şeklinde, flamantöz iplikçikler şeklindeki yapılar **küf** olarak isimlendirilir. Küflerde görülen flamantöz yapılara **hif** (hypha) denir. Hiflerin dallanması, birbirlerine sarılması ve bazen birbirleriyle birleşmesi sonucu meydana gelen dokuya **miçel** (Mycelium) denir. Mantarın bütün vücuduna **tal** (thallus) adı verilir.

Hifler, mantar türlerine bağlı olarak; bölmeli hifler, bölmesiz hifler, raket hifler, nodüler cisimcik, taraksı cisim, spiral cisimcik ve favus şamdanı gibi çeşitli biçimlerde oluşurlar. Bulundukları beslenme ortamının içine uzanıp beslenme işlemini gören miçelliyum kısmına **vegetatif miçel** (vegetative mycelium), beslenme ortamının üzerine çıkarak yüzeyde yükselen kısmına **aerial miçel** (havasal, aerial mycelium) denir. Bazı maya türü mantarlarda hücrelerin çoğalmaları esnasında birbirlerine yapışık kalması ile kitleler veya zincirlerden oluşan ipliksi yapıya **yalancı hif** (pseudohypha) adı verilir (4,5,6,7,9,10).

Mantarlarda üreme yeteneğinde olan hücreye **spor** denir. Bu organizmalar sporlanma (sporulasyon) ile eşeysiz (aseksüel) veya eşeyli (seksüel) olarak çoğalma yeteneğine sahiptir:

A- Eşeyli Sporlar : Mantarlarda dört çeşit eşeyli spor oluşur.

1- Zigospor : Hif uçlarının birleşerek kalın ceperli büyük yapıların oluşması halidir.

2- Askospor : Askus denilen kese içinde 2-8 spor bulunduran yapılardır. Genellikle dört spor içerir.

3- Bazidiyospor : Hiflerin ucunda bazidiyum denilen tokmak şeklindeki oluşumların içinde dört adet spor bulunan yapılardır.

4- Oospor : Bazı mantarlarda erkek gamet (antheridium) ile dişi gamet (oogonium) şeklindeki iki gametin çekirdeklerinin arasında oluşan köprülerle birleşerek oluşturdukları kalın duvarlı sporlardır.

B- Eşeysiz Sporlar : Eşeysiz sporlar arasında tıpta önem taşıyan mantarların oluşturduğu şekiller beş grupta toplanır.

1- Artrospor (arthrospor) : Bölmeli hiflerden oluşan sporlardır. Bu sporlar hiflerdeki bir bölme içerisinde oluşur, kesin sınırlı ve ovoid görünümündedir.

2- Blastospor: Maya mantarlarında bir hücrenin tomurcuklanması sonucu vermesiyle oluşan sporlardır. Küf türü mantarlarda da mayalara benzer şekilde bir hiften başlayan tomurcuklanma ile blastosporlar oluşabilir.

3-Klamidospor (Chlamydospor) : Bölmeli hifin duvarları genişler, kalınlaşır ve stoplazması koyulaşarak yuvarlak (yada oval) şekilde klamidosporlar oluşur.

4- Konidiospor (Conidium, Conidia) : Bunlar serbest sporlardır. Konidiosporları taşıyan hife konidiofor denir. Bunlar ya doğrudan ya da bir sap ile konidiospora birleşirler. Konidialar makrokonidiyum ve mikrokonidiyum olmak üzere ikiye ayrılır:

a) **Mikrokonidiyumlar :** Genellikle tek hücreli, 2-3 μm büyüklüğünde, saplı veya sapsız, yüzeyleri düz veya pürüzlüdür.

b) **Makrokonidiyumlar:** Çok hücreli, 8-25 μm büyüklüğünde saplı veya sapsız, yüzeyleri düz veya pürüzlüdür (4,7,9,10)

Mantarlar üreme özelliklerine göre ikiye ayrılırlar:

1- Monofazik Mantarlar: Ya küf, yada maya şeklinde ürerler, kendi aralarında ikiye ayrılır:

A) **Mayalar**

B) **Küfler :** Doğada iki şekilde bulunurlar:

1- **Dermatofitler**

2- **Diğer Küfler (Saprofit mantarlar)**

2- Difazik Mantarlar : Ortam ve ısıya göre şekil gösteren mantarlardır. Bunlar 37°'de ve vücutta maya şeklinde, invitro şartlarda ve oda sıcaklığında küf şeklinde ürerler (1).

Mantarlar genellikle düşük pH derecelerinde bile kolaylıkla üreyebilir ve böyle ortamlara adapte olabilirler. Bu sebeple bu organizmaların minimal ve maksimal pH limitleri 2-11 arasında değişmektedir. Nem, mantarların üremelerinde çok önemli faktörlerden biridir. Yüksek orandaki nem üreme üzerine olumlu etki yapmaktadır. Nem oranı azaldıkça bu organizmaların çoğalmaları da sınırlanmaya başlamaktadır (1,4).

4- MANTAR KOLONİLERİ

Mantar kolonileri miçelin bulunup bulunmayışına göre iki türlüdür:

a) **Maya Kolonisi** : Hamur kıvamında, yumuşak ve kendisinden kolaylıkla madde alınabilen koloni şeklidir. Bu tip koloni üreme şekli tek hücreden ibaret olan mantarlarda görülür ve gerçek miçelleri yoktur.

b) **Küf Kolonisi** : Bu koloniden miçelin varlığı nedeniyle koloni parçası kolaylıkla alınamaz. Az çok koloninin yırtılması sonucunda elde edilen, sert yapıda kolonilerdir. Bu tip koloniler hava miçelleri olmadığı hallerde düz ve bal mumu gibi görülür. Hava miçellerinin sıklığına ve yüksekliğine göre koloni kadife, pamuk veya yün şeklini alır (4,10).

Bazı mantarlar koloni oluştururken ortama yayılabilen pigmentler meydana getirebilirler. Bu organizmaların renk oluşturmaları bir genetik karakter olmakla beraber, ortamın yapısı ve pH'sı ile de ilişkilidir. Boya, dermatofitlerden metabolit bir ürün olarak ortaya çıkmaktadır. *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes*'in ayırımında önemli bir kriterdir. Özellikle *T. rubrum* patates dekstrozu agar da kırmızı boya oluştururken, *T. mentagrophytes* ya zayıf kırmızı boya oluşturur ya da hiç boya meydana getirmezler (1,4,11).

5- DERMATOFİTLER

Dermatofitler insan ve hayvanların sadece keratinli (deri, kıl ve tırnak) dokularında infeksiyon oluşturan küflerdir. Bir kısmı doğada saprofit olarak bulunur, çeşitli yollarla insan ve hayvana bulaşırlar. *Fungi imperfecti* sınıfından olan dermatofitler doğada eksik şekilde bulunurlar, tam şekilleri yoktur (4).

Dermatofitler mikroskopik görünümüne göre üç cinse ayrılır :

1- *Trichophyton*

2- *Microsporum*

3- *Epidermophyton*

1-*Trichophyton* : Katı ortamlarda üreyen kolonileri çeşitli görünüm (pamuk, kadife, granüler, tozsu, kabarık, buruşuk, mukoid vs.) ve çeşitli renkte (beyaz, pembe, mor, kırmızı, sarı, portakal rengi, kahverengi vs.) olabilmektedir. Mikrokonidyumlar; hifin kenarında veya konidiyoforların üstünde kümeler halinde bulunur. Makrokonidyumlar ise ; genellikle tek, nadiren grup- lar halinde, çok hücreli (2-12 hücreli), uzun, kenarları düzgün ve uç kısımları sivri değildir. Ultraviyole ışığı altında floresans vermezler. Bu cinse ait mantarlar deri, saç veya tırnağı infekte ederler.

2- *Microsporum* : Kolonileri türlere göre değişmek üzere ince

granüllü veya kadife görünümündedir. Yüzeyi pembe, kiremit kırmızısı, sarımsı veya kahverenginde olabilir. Koloninin arka yüzü kırmızı kahverengi, sarımsı veya kırmızısı siyah renktedir. Mikrokonidyumlar; oval veya yuvarlak biçimde ve saplıdır. Makrokonidyumlar; tek, büyük, çok hücreli, iğ şeklinde ve hifin sonunda oluşur, kenarları pürüzlüdür. Wood ışığı altında sarı - yeşilimsi (*M. gypseum* hariç) floresans verirler. Microsporum türleri saç ve deriyi, nadiren tırnakları infekte eder.

3- Epidermophyton : Kolonileri başlangıçta beyaz ve tüylüdür. Daha sonra tozlu veya kadife şeklinde görülebilir. Basık olan koloninin ortasında ufak bir çıkıntı, yanlara doğru ışınal girinti ve çıkıntılar oluşabilir. Koloninin rengi limon sarısından açık yeşile kadar değişebilir. Mikrokonidyumları yoktur. Makrokonidyumların uç kısımları küt, kenarları düz, raket veya labut şeklindedir. 2 - 6 hücreli, sapsız ve kümeler halinde bulunurlar. Wood ışığı altında floresans vermezler. Deri ve tırnakları infekte eder. Saçlı deride infeksiyonlar oluşturmazlar (1, 4, 12, 13).

Tablo I ve II'de dermatofit türlerinin genel özellikleri gösterilmiştir (6).

Tablo - I : Dermatofitlerde bulunan makrokonidyumların özellikleri (6).

Cins	Sıklık Derecesi	Büyüklik	Bölme Sayısı	Hücre Duvarı Yapısı	Hücre Duvarının Yüzeyi	Bağlanma Şekli
Microsporum	Fazla	5-100 μ x 3-8 μ	3-15	İnce	Pürüzlü	Tek tek
Trichophyton	Nadir	20-50 μ x 4-6 μ	2-8	İnce	Düzgün	Tek tek
Epidermophyton	Fazla	20-40 μ x 6-8 μ	2-4	Orta	Düzgün	2-3'lü gruplar halinde

Dermatofitler, ortalama 22 - 26 ° C'de üreme gösterirler. Fakat *T. verrucosum* en iyi 37°C'de üreyebilmektedir. Geç ürerler (1 - 4 hafta). Üreme hızları dermatofit türüne göre değişmektedir. Optimal pH=5.6'da ürerler. Üretilibilmeleri için özel besiyerlerine ihtiyaç duyarlar. En uygun besiyerleri Sabouraud Dekstroz Agar (SDA), Patates Dekstroz Agar (PDA) ve Mycobiotik Agardır. Bu besiyerleri, yüksek şeker konsantrasyonu ihtiva ederler. Azot kaynağı olarak peptonu, karbon kaynağı olarak glukozu kullanırlar. Saprofit

Tablo - II : Dermatofitlerin Makroskopik, Mikroskopik ve Beslenme Özellikleri (6).

Cins	Tür	Koloni Yapısı	Mikroskopik Özellikleri	Özel Besiyeri Gereksinimi
Trichophyton	rubrum	Pamuğumsu - granüler, kırmızı - sarı renkte.	Mikrokonidyumlar ince hiflerin kenarlarında ve gözyaşı damlası şeklindedir.	PDA besiyerinde kırmızı pigment üretir
T.	mentagrophites	Pamuğumsu - granüler, kahverengi - kırmızı renkli	Nadiren çomak şeklinde makrokonidyum üretilir. Mikrokonidyumlar küçük, yuvarlak, kümeler halindedir. Gözyaşı damlası şeklinde de görülür. Spiral hifler oluşabilir.	-
T.	verrucosum	Sarı renkte, çıplak ve ıslak görünümlü.	Gözyaşı damlası şeklinde mikrokonidyum ve geyik boynuzu şeklinde bölmeli hifler görülür.	Thiamin
T.	violaceum	Kümeler halinde, mukoid, düzensiz ve menekşe moru rengine.	Genellikle konidi yoktur. Hifler kıvrımlı ve düğüm şeklindedir.	Thiamin
T.	tonsurans	Kadife gibi, granüler, açıksarı veya kahverenginde.	Büyük gözyaşı damlası şeklinde ve kümeler halinde, yuvarlak bol mikrokonidyum görülür.	Thiamin
T.	ajelloi	Pamuk - tozlu, krem - portakal rengine ve açık kırmızı pigment üretir.	Makrokonidyum kenarları düz, büyük ve uzamıştır. Mikrokonidyum bazı türlerde görülebilir.	-
Microsporum	audouini	Kadife gibi, ıslak, kahverengi veya şeftali rengine.	Makrokonidyum nadiren görülür. Uç klamidosporlar mevcuttur.	-
M.	canis	Pamuğumsu görünümlü, sarı - portakal rengine	İğ şeklindeki makrokonidyumların kenarları pürüzlüdür.	Bol pirinçli besiyerinde daha kolay ürer
M.	gypseum	Granüllü, mat pamuğumsu görünümlü ve tarçın rengine.	"	Bol pirinçli besiyerinde daha kolay ürer
Epidermophyton	floccosum	Kadifemsi-tozlu, açık yeşil - sarı renkte.	Mikrokonidyumları yoktur. Makrokonidyum geniş, kenarları düzgün, bölmeli, tek veya kümeler halindedir.	-

küfler dermatofitlerden daha çabuk üremektedir. Bu nedenle besiyerlerinde kontaminasyonlara sebep olurlar. Üreme ortamında bakterilerin ve saprofit küflerin üremesini engellemek için besiyerine antibiyotik ilave edilmesi gerekmektedir. Kloramfenikol 0,5 gr/lt. oranında bakterilerin, sikloheksimid 0,5 gr/lt. oranında saprofit küflerin inhibisyonu için ilave edilir. Bazı dermatofit türleri beslenmeleri için özel vitaminlere ihtiyaç duyarlar. Bu özellikleri sabittir ve tür ayırımında kullanılmaktadır (6,13,14,115).

Dermatofitler infekte dokularda hif parçaları ve artrosporlar halinde görülürler. İnvitro şartlarda ise ayırt edici yapı özellikleri ortaya çıkmaktadır. Bu yapılar; makrokonidyumlar, mikrokonidyumlar, raket hifler, spiraller, favus şamdani, klamidosporlar ve nodüllü organlardır (4,13).

Dermatofitlerden sadece Microsporum ve Trichophyton cinsleri kılı tutmaktadır. Kıllar üç şekilde tutulur.

1- Endotriks(= Endothrix = kıl içi) Tip : Spor ve hiflerin kılın iç kısmını istila etmesiyle oluşur. Genellikle zincir şeklinde dizilim gösterirler.

2- Ektotriks (= Ectotrix = kıl dışı) Tip : Spor ve hiflerin kılın dışında dizilmesi sonucunda oluşur.

3- Endo ve Ektotriks Tip : Bazan spor ve hifler kılın hem iç hemde dış kısmına yerleşebilir (12).

Dermatofit cinsi mantarlar kılları üç değişik görünümde sarabilmektedir:

1- Trikofitik (Trichophytic) Görünüm : T.schönleinii dışındaki Trichophyton cinsi mantarlara özgü olup, çuvala fındık doldurmuş gibi sporların kılları sardığı görülür. Kılın küçük sporlar tarafından doldurulması T.violaceum, daha büyük sporlar T.tonsurans, küçük sporlar zincir gibi uç uca dizilmesi T.mentagrophytes ve dikey dörtgen şeklindeki sporlar ise T.verrucosum tarafından oluşturulmaktadır. Bu tanı kültürel bulguları % 75-80 oranında doğrulamaktadır.

2- Favik (Favic) Görünüm : T.schönleinii'ye özgü olup hifler bambu kamışı görünümünde bir odaktan kıla yayıldığı, muntazam olmayan tek tük sporlar ve hava kabarcıklarının bulunduğu görülür. Bu tanı kültürel bulguları % 90-95 oranında doğrulamaktadır.

3- Mikrosporik (Microsporic) Görünüm : Microsporum cinsi mantarlara özgü olup sporların yer yer gruplar halinde tıpkı bir mozaik

şeklinde kılları sardığı ve kılı boydan boya kesen muntazam bölmeli hiflerin bulunduğu görülür. Kılı küçük sporların mozaik şeklinde sarması *M.audouini*, büyük sporlar olması *M.canis* ve dikey dörtgen sporlar ise *M.gypseum* türleri tarafından oluşturulmaktadır. Bu tanı kültürel bulguları % 75-80 oranında doğrulamaktadır (14).

**a) DERMATOFİTLERİN YAPTIKLARI HASTALIKLAR
(DERMATOFİTOSİS) VE KLİNİK BULGULAR**

Dermatolojide mantar hastalıklarından en sık rastlananlar yüzeysel mantar hastalıklarıdır. Bunlar görülme sıklığına göre dermatophytosis, moniliasis ve tinea versicolor olarak sınıflandırılmaktadır.

Dermatofitler fırsatçı organizmalardır. Doğada oldukça yaygın olup, deride yaptıkları hastalıklar geniş ve önemli bir yer tutmaktadır. Yüzeysel dokulara yerleşebilme yeteneğinde olan bu mantarların sebep oldukları infeksiyonlara **dermatophytosis**(dermatofitozis) denir. Dermatofitoz etkenlerine **dermatofit** denir. Nadiren derin dokuları istila edebilirler ve yayılma yeteneğindedirler. Ancak iç organlara yerleşemezler (14).

Dermatofit infeksiyonlarına **tinea** adı da verilmektedir. Dermatofitozların etyolojik temele göre sınıflandırılmaları mümkün değildir. Çünkü bir dermatofit türü vücudun değişik bölgelerinde değişik klinik görünümlere sebep olabilmektedir. Aynı klinik görünüm diğer birçok dermatofit tarafından meydana getirilebilmektedir. Dermatofitozlar yerleştikleri bölgelere göre şu şekilde sınıflandırılır:

- 1- Tinea capitis
- 2- Tinea corporis
- 3- Tinea pedis et manum
- 4- Tinea inguinalis
- 5- Tinea unguium
- 6- İd-Reaksiyonlar(İdMycide-Dermatophytid) (14).

1- Tinea capitis :

Tinea capitis (t.capitis)Trichophyton ve Microsporum'ların saçlı deride yaptıkları infeksiyonlardır. T.capitisin dört değişik klinik şekli vardır :

a) T.capitis süperficialis(saç kıran, kuru kel) : Bu dermatofi-

tozisin etkeni *Trichophyton*(*T.violaceum*, *T.tonsurans*, *T.mentagrophytes*) ve *Microsporum*(*M.audouini*, *M.canis*, *M.gypseum*)'dur. Hastalık çoğunlukla puberteden önce görülür, çok nadir puberteden sonra görülmektedir. Puberteden sonra olmayışları; baş saçlı derisinde puberte ile başlayan yağ asitlerinin salgılanmasının artması, pH derecesinde oluşan değişimler ve mevcut 5,7,9,11 ve 13 karbon atomlu yağ asidi türlerine bağlanmaktadır. Enfeksiyon puberteye girişte kendiliğinden iyileşir. Hastalık saçlı deride en fazla yuvarlak ve daha az olarak oval veya biçimsiz plaklar oluşturur. Çeşitli büyüklükte olup tek veya daha çok olabilir. Kellik yapmaz, saçlar çabuk kırılır ve ektotrikstir(1,4,14).

b) Kara nokta enfeksiyonu : *T.violaceum* ve *T.verrucosum* tarafından oluşturulur. Endotriks bir enfeksiyondur. Kırık saçların uçlarında kanca şeklinde kırılmalar olur. Bazen saçların deriden çıktığı yerden kırılmalar meydana gelir. Bu kırık saçların uçları kara nokta şeklinde görülür(14).

c) *T.capitis profunda*(*Cherion celsi*): Enfeksiyonda *Trichophyton* (*T.verrucosum*, *T.mentagrophytes*, *T.schönleinii*, *T.violaceum*) ve *Microsporum* (*M.canis*, *M.gypseum*) rol oynar. Puberteden önce çocuklarda görülür. Hastalık kuru kel gibi başlar sonra mantarlar kıl foliküllerini içine alan cerahatli bir folikülitis yaparlar. Olaya bakteriyel bir enfeksiyon eklenir. Bir çok kılın bir arada iltihaplanması ile saçlı deride fındık, ceviz veya elma büyüklüğünde nodüller oluşur. Nodüllerin üzerindeki kıllar cımbızla çekildiğinde yağdan kıl çeker gibi kolayca ve ağrısız olarak çıkarlar.

Puberteden sonrada yetişkinlerde sakal bölgesinde aynı klinik görünümde nodüller oluşur ki, buna ***tinea barbae*** (*Sycosis parasitaria*) denir. Nadiren diğer kıllarda (axiller, genital bölge, kaş) meydana gelen aynı görünümdeki enfeksiyonlara ise *foliculitis agminata* adı verilmektedir(14).

d) *T.capitis favosa* (*Favus capitis=kellik*) : Favusun etkeni *T.schönleinii*'dir. enfeksiyon puberteden önce alınır, tedavi edilmezse puberteden sonra da devam eder. Endotriks bir enfeksiyondur. Etken kıl köklerine yerleşerek kılların çevresinde ortası çökük, kükürt sarısı renginde ve mercimek büyüklüğünde epitel, saç ve miçellerin oluşturduğu skutulum(*Godet*) denilen kabukları oluşturur. Aynı zamanda epitelin altında yayılır ve kılın diğer bölümlerinde sarabilir. *Godet*lerin bu sarı rengi zamanla solarsa da, alkollü bir pamukla silindiğinde kızarır ve sonra sarı rengin tekrar oluştuğu görülür. *Godet*lerin ortasında çıkan saçlar soluk renklidir. *Godet*, soluk saç, atrofi ve "fare sidiği kokusu" tipik favus semptomlarıdır(1,4,14).

2- Tinea corporis(T.glabrosa) :

Tinea corporis; Trichophyton'lar ve Microsporum'lar ve daha az olarak da Epidermophyton'lar tarafından oluşturulur. Etkenler alın, yanaklar, boyun, el sırtları veya diz gibi kılsız ve açık bölgeleri nadir olarak da kapalı bölgeleri tutar. Lezyonlar tek veya çok sayıda yuvarlak, oval veya biçimsiz şekillerde olabilir-ler. Lezyonun kenarları keskin sınırlıdır. İlk günlerde her tarafı eritemli ve skuamlı iken, bir kaç gün sonra ortaları hemen hemen normal deri görünümü alır. Çevresindeki şiddetli eritem ve skuam devam eder(4,14).

3- Tinea pedis et manum:

Etken çoğunlukla T.rubrum ve T.mentagrophytes nadiren E.floccosumdur. Tinea pedis ayakların, tinea manum ellerin, tinea pedis et manum ayak ve ellerin mantar hastalığıdır. Enfeksiyon başlangıcında kaşıntı azdır. Ancak sekonder enfeksiyonlara bağlı lenfanjit, erizipelin yaptığı ağrı ve id reaksiyonuna bağlı çok şiddetli kaşıntılar olabilir. T.pedis et manum çoğunlukla ayak ve el parmak aralarında başlayarak o bölgeye yayılır, vezikül, papül, skuam, maserasyon, hiperkeratöz ve eritem gibi deri döküntülerinden biri veya birkaçı ile birlikte değişik klinik görünümler ortaya çıkabilir(4,14).

4- Tinea inguinalis :

Kasık, perine ve perianal bölgeyi tutar. Etken en çok Epidermophyton floccosum daha az olarak T.rubrum ve T.mentagrophytes'dir. Klinik görünüm olarak tinea corporis'e benzer. Eritasma ile karışır. Eritasmanın her tarafı aynı derecede eritem ve skuamlıdır. Kaşıntısız olup, kazınınca çevresinde veziküller görülmez. Etken Corynebacterium minutissima'dır(4,14).

5- Tinea unguium :

Tırnaklarda olan şekil bozukluğu ve renk değişikliğine "Onychose" adı verilir. Bunların çok sayıda nedeni vardır. Ancak % 25 etken mantarlardır. Bunlara genel olarak Onychomycosis'ler denir. Etkenleri dermatofitler, Candidalar ve küflerdir. Dermatofitlerin etken olduğu, tırnak hastalıklarına tinea unguium denir. Etken çoğunlukla Trichophyton ve Epidermophyton, nadiren Microsporum'lardır. Enfeksiyon ayak tırnaklarında, özellikle baş parmak tırnağından başlar, daha sonra diğer tırnaklara yayılır. Yumuşak keratinden yapılmış tırnağın uzunlamasına olan çizgileri belirginleşir. Renk esmer kahverengine döner, tırnak kalınlaşır ve beslenme bozukluğu nedeniyle de kolayca kırılabilir(4,14).

6- İd-Reaksiyonlar :

Dermatofitler toksik değildirler. Ancak mantar infeksiyonu olan kişilerin bazılarında mantarların kendilerine veya metabolizma artıklarına karşı organizmada ileri derecede duyarlılık oluşur. Buna "İd" veya "Mycide" yahutta "Dermatofiphytid" adı verilir. Dermatofitozisli bazı olgularda bu allerjik reaksiyonlar oluşmaktadır. Genellikle reaksiyona id reaksiyonu denilebilmesi için şu özelliklerin olması gerekir:

- a) Vücutta bir dermatofit infeksiyonunun bulunması,
- b) Bireyde Trichophytine karşı pozitif hiperarjik bir reaksiyonun saptanması,
- c) Dermatofit lezyonu olarak kabul edilen deri belirtilerinde mantar elemanlarının bulunmaması,
- d) Dermatofit infeksiyonu iyileşince dermatofit lezyonlarının kaybolması (12,13,14,16,17,18,19).

b) DERMATOFİTLERİN TANISI

Etken mantarın ayrılması ve tanınması için örneklerin uygun yöntemlerle alınması gerekmektedir (15).

Deri, tırnak ve saçlı deri infeksiyonlarında örnek alınmadan önce lezyon ve çevresi % 70'lik alkol ile iyice silinmelidir. Böylece lezyona bulaşmış olan çeşitli mikroorganizmalar ve önceden uygulanmış olabilecek ilaçlar uzaklaştırılmış olur. Lezyonlardan kazıntı örnekleri steril bistüri ve kıl örnekleri ise steril pens ile siteril petri kaplarına alınmalıdır (6,13,15,19,20,21).

Uygun alınan örneklerin laboratuvar incelenmesinde şu yöntemler uygulanmaktadır:

1- Direkt Mikroskopik İnceleme : Örnekler bir lam üzerine konulur, üzerine bir damla % 10-20'lik potasyum hidroksit(KOH) eriği damlatılır. KOH yerine gliserinli potasyum hidroksit, dimetil sulfoksitli potasyum hidroksit ve lakto fenol pamuk mavisi boyası da kullanılabilir. Lamel ile kapatılır. Preparat ya alttan hafifçe ısıtılır ya da oda ısısında 15-30 dakika bekletilerek saydamlaştırılır. Bu sırada vücuda ait maddeler harap olur ve mantarlar daha belirginleşir. Preparatlar mikroskopta sırasıyla küçük ve büyük büyütmede incelenir. Direkt mikroskopik incelemede hif parçaları, artrosporlar, sporlar, tomurcuklanmış blastosporlar, endo veya ektotriks spor ve hifler aranır(4,15,19,20).

Pityrosporum furfur infeksiyonunun tanısında, deri kazıntısından yapılan örneklerin %15'lik KOH veya lakto fenol pamuk mavisi preparasyonunun mikroskopik incelenmesi yapılır. İncelemede kümeler halinde tomurcuklanmış sporlar ve kısa hifler görülür. Tanısında kültür yöntemleri kullanılmamaktadır (15).

2- Örneklerden Mantar Üretilmesi ve Üreyen Mantarın Tanınması İçin Yapılan İşlemler:

Örneklerin yaklaşık tüm mantarların kolayca üreyebileceği besiyerlerine ekilmesi gerekmektedir. Kullanılabilecek birçok besiyeri olmakla birlikte her laboratuvar olanaklarına göre besiyeri seçebilir. Hangi besiyeri seçilirse seçilsin, kural olarak çift ekim yapılmalı ve ekilen besiyerlerinden biri oda sıcaklığında (22 - 26°C), diğeri 37°C'de tutulmalıdır. Ayrıca kloromfenikol (0.005 mcg/ml) ve sikloheksimid (0.005 mcg/ml) içeren besiyerlerine ekim yapılmalıdır. Laboratuvarlarda dermatofit ve diğer patojenik mantarların ilk izolasyonu için bileşiminde antibiyotik içeren Sabouraud dekstrozu agar (SDA) besiyeri kullanılmaktadır (Yukarıda sayılan antibiyotiklerin yerine 40 mcg/ml streptomisin ve 20 U/ml penisilin kullanılabilir. SDA besiyeri; 10 gr. pepton, 20 gr. glukoz, 20 gr. agar agar, 1000 ml. distile su içerir, pH: 5.6'dır)(15).

Örneklerin ekiminde kalın çengel öze ile çift ekim yapılmalıdır. Yatık SDA ve PDA besiyeri yüzeyine besiyerini birkaç yerinden delerek ve örneği yarı gömerek ekim uygulamalıdır. Ekilen besiyerinin biri oda ısısında diğeri 37°C de (*T. verrucosum* yönünden) en az 4 hafta bekletilmelidir. Kültürler her 2-3 günde bir izlenmelidir. Çoğunlukla hızlı üreyen mantarlar birinci haftanın ortasında veya sonunda, yavaş üreyenler ise ikinci ve üçüncü haftalarda koloni oluşturabilmektedir (15,20).

Kolonilerde makroskopik ve mikroskopik inceleme yapılır:

1- Kolonilerin Makroskopik İncelenmesi: Bu incelemede şu özellikler saptanmalıdır:

a- Üreme hızı : Yavaş üreyen mantarlar genellikle küçük koloniler yaparlar (*T. verrucosum*, *T. violaceum*, *T. schönleinii* vs.),

b- Yüzey görünümü: Kıvrımlı, siğil gibi veya düzgün, düz, yassı veya kümeler halinde görülebilir. Eğer üreme miçeli yok denecek kadar az ise macun gibi veya çıplak; üreme miçeli belirgin ise tüylü, pamuğumsu veya gevşek tüylü; ve üreme miçeli üzerinde çok sayıda spor var ise ince pudramsı, pudramsı veya taneli bir görünüm oluşur,

- c- Yüzey boyası,
- d- Koloni tabanındaki boya,
- e- Besiyerine dağılan boya,

f- Oda ısısında veya 37°C'de üreyebilmesi gibi özellikler değerlendirilerek dermatofitlerin identifikasyonu yapılabilir (1,15).

2- Koloninin Mikroskopik İncelenmesi: Bu inceleme de ise şu yollar izlenmektedir:

a- Koloninin Didilmesiyle Yapılan İnceleme: Didme yöntemi çabuk olmakla birlikte didme ile spor ve hiflerin yapıları bozulduğundan nadir olarak kullanılmaktadır. Temiz bir lam üzerine bir damla lakto fenol pamuk mavisi boyası ve koloni parçasından bir kısım konulur. Lamel kapatılır ve mikroskopta incelenir.

b- Sellofan Band İncelemesi: Bu yöntem çabuk bir yöntemdir. Küf mantarlarının ince yapısı kolayca saptanabilmektedir. Lamdan daha küçük sellofan band alınır. Yapışkan yüz koloninin yüzeyine iyice bastırılıp çekilir. Lama bir damla lakto fenol pamuk mavisi boyası damlatılır ve üzerine sellofan band iyice yapıştırılır. Mikroskopta incelenir.

c- Lam Kültürü (Mikrokültür) Yöntemi: Uzun sürmekle birlikte mantarların en ince yapısının en iyi saptanabildiği yöntemdir. Bu yöntemde dermatofitin spor ve hiflerinin yapısı açıkça gözlenebilmektedir (15,22).

d- Kıl Delme Deneyi: Saçı infekte edebilen farklı dermatofit türlerinin saçı tutabilme şekli de farklıdır. Bu da dermatofitlerin farklı cins ve türlerinin ayırımında kullanılabilir. İn vitro kıl delme deneyinde Ajello - Georg metodu veya Modifiye Lu metodu kullanılmaktadır. Kısa saç örnekleri alınır. Otoklavda 120°C'de 10 dakika steril edilir. %10'luk steril yeast extract'tan 2-3 damla, 25 ml. steril distile suya ilave edilir. İncelenen dermatofit kolonisinin birkaç parçası ile SDA'ya inoküle edilir. 28°C'de iki hafta bekletilir. Her hafta kontrol edilir ve kıllar KOH veya lakto fenol pamuk mavisi boyası ile mikroskopta incelenir. Özellikle T. rubrum ve T. mentagrophytes'in ayırımında kullanılır. T. mentagrophytes kılı delerken T. rubrum kılı delememektedir (23).

Ayrıca dermatofitler patates dekstroza agar da boya oluşturup oluşturmayaşına, pirinçli ve mısırunlu besiyerinde üreyip üremeyeşine, üretme ortamında özel vitamin ihtiyacına ve üre az aktivitelere göre ayırt edilebilmektedir (22).

Dermatofit infeksiyonlarında hastaların derisinde duyarlılık oluşmaktadır. Bu durum deri testi ile saptanabilmektedir. Bu amaçla mantarlardan hazırlanan çeşitli allerjenler veya antijenler (trichophytin, histoplasmin, sporotrichin, coccidioidin gibi) kullanılmaktadır. Trichophytin'de allerjiye neden olan etkin madde peptide - polisaccharide bileşiğidir. Deri testini yapabilmek için mantarlardan özel yöntemlerle hazırlanan, saflaştırılan ve standardize edilen allerjenler deri içine 0.1 ml verilir. Tepki genellikle geçtir ve 48 saat sonra değerlendirilir. Pozitif reaksiyonlarda 1 cm. çapına kadar değişebilen büyüklükte ve halka biçiminde kızarıklıklar oluşur. İnsanlarda klinik olarak bir infeksiyon saptanamadığı olgularda deri testleri pozitif çıkabilmektedir. Bu durum daha önce mantarla temasa geldiğini ve deride duyarlılığın kaldığını gösterir. Nadir olarak da bazı mantar infeksiyonlarında deri testlerinde çapraz reaksiyonlar oluşabilmektedir (1,4,13).

Laboratuvar teşhis yönteminde hayvan deneyleri nadir olarak kullanılmaktadır. Ya örnekler ya da kültürler direkt deney hayvanına inoküle edilerek deneysel olarak lezyonlar oluşturulabilmektedir (1,24).

c) DERMATOFİTLERDE İNVİTRO ANTİMİKOTİK DUYARLILIK TESTİ VE ÖNEMİ

Dermatofit infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan pek çok ilaç bulunmaktadır. Bu ilaçların değerlendirilmesi için çok sayıda klinik araştırmalar yapılmıştır. İlaçların etkinliklerinin değerlendirilmesinde klinik uygulamanın yanısıra invitro çalışmalara da ihtiyaç vardır. Ancak mantarlar için bildirilen duyarlılık testleri çok sınırlıdır.

Mantar infeksiyonlarına karşı kullanılan poliyen antimikotikler(amfoterisin-B, nistatin), imidazol türevleri (klotrimazole, mikonazole...) ve flusitozin'nin mantarlara karşı etkinliğini ortaya çıkarmak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir (4).

Duyarlılık deneyleri 30 °C'de yapılmaktadır. İlaçlara karşı duyarlılığın tayini için genellikle sıvı besiyerlerinde sulandırma ve katı besiyerinde sızdırma yöntemleri uygulanır(4).

1- Sıvı Besiyerinde Sulandırma : Bu yöntemde en uygun besiyeri nitrojen bazlı maya besiyeridir. Flusitozin 10000 µg/ml. suda eritilir ve süzülür. Amfoterisin-B ve nistatin suda, dimetil sulfoksit veya dimetil formamide içinde 5000 µg/ml yoğunluğunda eriyikleri hazırlanır. Esas deney için bu ilaçların kullanılacak besiyerinde 100 µg/ml yoğunlukta (amfoterisin-B 10 µg/ml) bir eriyik

hazırlanır. İmidazoller etanol, dimetil sulfoksit veya polietilenglikol yada dimetil-formamit içinde % 10'luk eriyikler halinde hazırlanırlar.

12 tüp alınır. 2-12'ye kadar 5'er ml. besiyeri dağıtılır, sonra 1. ve 2. tüplere ilaçlı besiyerinden 5 'er ml. konur ve sonra ikinci tüpteki sıvıdan 3. tüpe 5 ml. konur. Böylece dizi halinde sulandırılır. Tüplerdeki ilaç miktarı 100-0,05 $\mu\text{g/ml}$ olarak azaltılır(amfoterisin-B ile 10-0,005 $\mu\text{g/ml}$) .Ekim için McFarland-1 standardının yarısı kadar bulanıklıkta olmak üzere tuzlu suda mantar asıntısı hazırlanır ve her tüpe 0,05 ml. asıntıdan ekilir. 30 °C'de 48 saat tutulur ve sonra belirgin üremeyi önleyen en küçük ilaç yoğunluğu (MİC) bulunur (4).

2- Katı Besiyerinde Sızdırma Yöntemi (Disk Diffüzyon Yöntemi) :

Bu yöntemde antibiyotik hassasiyet testinde kullanılan diskler aynı şekilde hazırlanır. Bir diskte amfoterisin-B 20 μg , flusitozin 10 μg ve imidazoller 50 μg olabilecek şekilde diskler antimikotik madde emdirilir. Besiyeri olarak %2 agarlı nitrojen bazlı ve tamponlu besiyeri veya Sabouraud destroz agar besiyeri kullanılabilir. Besiyerleri 4 mm. kalınlığında steril petri kaplarına dökülür. Ekim için $10^5/\text{ml}$ miçel ve spor içeren süspansüyonlar hazırlanır. İki saat bekletilir. Süspansüyondan 1ml petri kabına ilave edilir, iyice yaydırılır, 37 °C'de 30-60 dakika bekletilir. Sonra diskler yerleştirilir. 30 °C'de 24-48 saat sonra sonuçlar okunur. Flusitosin ≤ 10 mm (MİC ≥ 25 $\mu\text{g/ml}$) dirençli, 20-10 mm (MİC 1.56-25 $\mu\text{g/ml}$) az duyarlı, ≥ 20 mm (MİC $\leq 1,56$ $\mu\text{g/ml}$) duyarlı olarak standardize edilmiştir. Amfoterisin-B > 15 mm duyarlılığı < 9 mm dirençli, imidazoller ise ≤ 10 mm (MİC > 6.4 $\mu\text{g/ml}$) dirençli, 20-10 mm (MİC 1,56-6.4 $\mu\text{g/ml}$) az duyarlı ve ≥ 20 mm(MİC ≤ 1.56 $\mu\text{g/ml}$) duyarlı olarak değerlendirilmektedir (4,19,25,26,27).

d) DERMATOFİTLERİN İMMUNOLOJİSİ

İnsan vücudunda dermatofitlere karşı direnç gelişebilmektedir. Dermatofitlerin derinin keratinli kısımlarında, kıllar üzerinde invitro ve invivo üreyiş şekillerinin farklı olması da bunu göstermektedir. Dermatofitlerin keratinli deriye yerleşip vücudun diğer kısımlarını infekte edememesi hali bir fungustatik madde olan hydroxyproline'in keratinde bulunmaması ile, daha derinlerde de serumun fungistatik etkisi ile ilgilidir. Doğa direncini, yaş, eşey, hormonlar ve bazı hastalıklar etkilemektedir. Bluğ çağında kıl köklerindeki yağlarda oluşan değişikliklerle M.audouinii infeksiyonlarının kendiliğinden iyileştiği saptanmıştır. Dermatofitlerin bulaştığı insanların hepsinde infeksiyon gelişmemektedir. Örneğin bir hastanın bir elinde deri ve tırnak dermatofitozu yıllarca sürdüğü

halde diğer eline ve kendisi ile temas halinde olan kişilere geçmemektedir. Bu da bir yerdeki direnç azlığının rolünü ortaya çıkarmaktadır. Hayvanlarda ve insanlarda bir müddet devam eden dermatofit infeksiyonu az çok bağışıklığa yol açmaktadır. Yani bulaşmalarda ya hastalık oluşmamakta veya hafif ve kısa sürmektedir (1,4,20).

e) DERMATOFİTLERİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Dermatofitozisin çıkışını, yayılışını ve bulaşmasını etkileyen faktörler infeksiyonun esas kaynaklarına bağlıdır. İnsan ve hayvanlarda infeksiyon oluşturan dermatofitler orijinlerine göre üç gruba ayrılırlar:

1- Antropofilik (Antropophilic) Dermatofitler : Bu tür dermatofitler genellikle insanlarda hastalık oluşturlar ve kaynakları da insanlardır. Ancak hayvanlarda da infeksiyonlar meydana getirebilirler. Dünyanın her yerinde özellikle tropik bölgelerde en yaygın dermatofit *T.rubrum*'dür. 2. Dünya savaşında yaygın hastalıklara sebep olmuştur. Endemik olarak görülen diğer bir dermatofit *T.mentagrophytes*'tir. İnfeksiyon kaynakları, toplu yaşanan yerler ve insanların topluluklar halinde bulundukları yerlerdir. *E.floccosum*, öncelikle sporadik olarak görülür. *T.violaceum*, Hindistan, Orta-doğu gibi sıcak bölgelerde yaygın *tinea capitis* neden olmaktadır. *T.schönleini*'nin neden olduğu favus Avrupa'da çok yaygındır. Ancak bir çok bölgede ortadan kaybolmuştur. *Microsporum* türlerine bağlı saçlı deri infeksiyonlarına Avrupa'da nadiren rastlanırken, tropikal bölgelerde yaygın olarak saptanmaktadır. İnfeksiyon zinciri; insan → insan → hayvandır(12,13).

2- Zoofilik (Zoophilic) Dermatofitler : Bu gruba ait organizmalar genellikle hayvanlarda infeksiyon oluşturlar ve nadiren insanlara bulaşabilirler. *M.nanum*'un esas kaynağı domuzdur, diğer hayvanları infekte etmemektedir. *T.mentagrophytes* kedi, köpek, at ve kemirgenleri, nadir olarakta insanları infekte edebilir. *T.verrucosum* sığırlarda, *M.canis* ise kedi ve köpeklerde yaygın infeksiyonlara neden olmaktadır. Bu zoofilik dermatofitler insanlara bulaşarak infeksiyonlar oluşturmaktadır. İnfeksiyon zinciri hayvan → hayvan → insan → insan şeklindedir(12,13).

3- Geofilik (Geophilic) Dermatofitler: Bir kısım dermatofitler toprağa adepte olmuşlardır. Burada yaşar, gelişir ve çoğalırlar. Çok nadiren insan ve hayvanlara bulaşırlar (12,13).

Tablo III'de dermatofitlerin kaynaklarına göre sınıflandırılması gösterilmiştir.

Tablo - III : Dermatofitlerin Kaynaklarına Göre Sınıflandırılması(12)

<u>Anthropophilic</u>	<u>Geophilic</u>	<u>Zoophilic</u>	
T.concentricum T.gourvilii T.mentagrophytes interdigitale T.megnini T.rubrum T.schöenleinii T.soudanense T.tonsurans T.violaceum T.yaoundei M.audouinii M.ferrugineum E.floccosum	T.ajelloi T.terrestre M.fulvum M.gypseum	T.erinncei T.equinum T.mentagrophytes mentagrophytes T.quinckeanum T.simii T.verrucosum M.canis M.gallinae M.nanum M.persicolar	Kirpi Atlar Rodent Fare Maymun Sığır Kedi ve Köpekler Kümes Hayvanları Domuz Fare

Dermatofit etkenleri vücuda deriden girerek infeksiyonları meydana getirirler. Mantarlı kıllar, deri pulları, bunlarla kirlenen eşya, ayrıca toprak ve diğer maddeler bulaşmada rol oynayabilir. Mantar infeksiyonlarının yaygınlık ve yakalanış oranları üzerine etkenle, çevreyle ve insan ile ilgi faktörler etkilidir. Tedavi amacıyla bağışıklığı baskılanan hastaların artması dermatofitozisinde artmasına yol açmaktadır (4).

f- DERMATOFİTLERDE TEDAVİ VE KORUNMA

Mantar hastalıklarında, klinik görünümüne bakılarak tedavilerin yapılması iyi sonuçlar vermediği bilinmektedir. Bu nedenle çoğunlukla etkenin bulunmasına çalışılması gerekmektedir. Dermatofitozların tedavileri için henüz ideal bir ilaç bulunamamıştır. Şu anda kullanılmakta olan antimikotiklerin çoğu fungistatik etkilidir. Dermatofit infeksiyonları genellikle antimikotik maddelerin topikal olarak uygulanması ile tedavi edilmektedir. Dermatofitozis için kullanılan topikal ilaçların yapısı keratolitik ve spesifik antimikotik etkilidir. En sık kullanılan topikal keratolitik ajan salisilik ve benzoik asit (Whitfield kremi) bileşiğidir. Süregen tinea pedis et manum infeksiyonlarında etkilidir(13,14, 28).

Dermatofitozisin tedavisinde kullanılan bir çok antimikotik ajan mevcuttur. Allylamin bileşikleri ve azol bileşikleri en önemli antimikotik ajanlardır. Allylamin bileşikleri; naftifin ve terbinafin dir. Oral ve topikal olarak kullanılmaktadır. Dermatofitlerin ergosterol sentezini tamamen bozarak etkili olurlar. Azoller ise; klotrimazol, bifanazol, lombazol, mikonazol, enilkonazol,

terkonazol, oksikonazol, oesikonazol topikal olarak, orikonazol oral olarak, ketokanazole ve itrakonazole oral, topikal veya parenteral etkili antimikotiklerdir. Mantar hücrelerinin DNA, RNA, protein , ergosterol ve sterol sentezini bozarak etkili olurlar (14, 28, 29, 30,31,32,33,34).

Dermatofitozisin tedavisinde kullanılan diğer bir antimikotik ajan griseofulvin'dir. Penicillium cinsi küflerden elde edilir. T.verrucosum ve Candidiasis hariç bütün mantar hastalıklarında etkilidir. Çocuklarda oral olarak günde 10 mg/kg ve yetişkinlerde 500 mg/günde oral olarak uygulanmaktadır (14).

T.pedis et manum tedavisinde ikili üçlü antimikotik tedavi yeterli olmaktadır. Tedavi süreleri 7-8 haftadır. İyi olmayan olgular %5-7 oranındadır.İyi olmayan olgularda aile bireyleri ve kaynamayan giysilerin önemi olduğu gösterilmiştir. Bazen tedaviye griseofulvin'de eklenebilmektedir (13).

T.inguinalis'de bu bölgenin kapalı oluşu, ısı ve nemlilik hastalıkların kronikleşmesini veya yenilenmesini etkileyen faktörlerdir. Bu nedenle bu bölgenin iyi kurulanması ve sıkı, dar iç çamaşırların giyilmesi önerilmektedir. Tedavide ikili veya üçlü antimikotik topiklerin sabah akşam 7-8 hafta uygulanması yeterli olmaktadır. İyi olmayan olgular % 2-3 oranındadır. Nadiren griseofulvin de verilmektedir.

T.capitis infeksiyonlarında, lezyon bölgesinden saçlar cımbızla çekilir. griseofulvin ve ikili veya üçlü antimikotik topikler 4-12 hafta uygulanmalıdır. Tedavi edilmeyen olgular % 1-2 oranındadır. İnfeksiyonlu kişiler sağlıklılarından ayrılmalı ve baş sıkıca kapatılmalıdır.

Tinea unguium infeksiyonlarında griseofulvin ve ikili veya üçlü antimikotik ajanlar birlikte kullanılmaktadır. İnfeksiyonlu tırnakların tedavisi çok zordur. Nadiren cerrahi müdahale gerektirebilmektedir. Tırnak çıkarıldıktan sonra pomat Wilkinson eriyiği tırnak ve çevresine önce 7 gün, sonra 3 gün sabah ve akşam bir tabaka halinde sürülür. Daha sonra topikal tedaviye geçilir. Tedavi 3-6 ay bazen 1 yıl devam edebilmektedir. İnfeksiyon ayak tırnaklarında ise kaynamayan giysiler (ayakabı, terlik ve benzeri) % 10'luk formol ile 24 saat dezenfekte edilmelidir. Tedavi süresince 10 günde bir bu dezenfeksiyon yapılmalıdır. İyi olmayan olgular % 10-12 oranındadır (13,14).

C- GEREÇ VE YÖNTEM

I- GEREÇLER

1) ÖRNEKLERİN TOPLANMASI : F.Ü. Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran ve kendilerinde yüzeysel mantar enfeksiyonu şüphesi olan 1111 olgudan saç-deri ve tırnak kazıntı örnekleri alındı.

2) KULLANILAN BESİYERLERİ

- a- Antibiyotikli Sabouraud Dekstroz Agar (Oxoid)
- b- Sabouraud Dekstroz Sıvı Besiyeri(Oxoid)
- c- Patates DekstrozAgar (Oxoid)

3) KİMYASAL MADDELER

- a- KOH (%15'lik)
- b- Etanol
- c- Serum fizyolojik (% 8.5'lik)
- d- Penisilin (20 Uİ/ml)
- e- Streptomisin (40 mcg/ml)

4- CAM ALETLER

- a- Muhtelif boy petri kabı, erlen, balon, tüpler.
- b- Pastör pipeti
- c- Lam - lamel

5) ELEKTRİKLİ ALETLER

- a- Etüv (37 °C'ye ayarlı)
- b- Otoklav (121 °C, 1 Atm)
- c- Sterilizatör (180 °C)
- d- Buzdolabı
- e- pH metre
- f- Işık mikroskobu
- g- Duyarlı tartı cihazı

6- BOYALAR

a- Lakto fenol pamuk mavisi boyası

7) DİĞERLERİ

a- Çengel öze

b- Sellofan band

c- Pens

d- Bistüri

e- Whatman-No: 1 disk kartonu (antibiyogram için)

f- Steril distile su

II. YÖNTEM

1- ÖRNEKLERİN ALINMASI

Bu çalışma 1 Ocak - 1 Aralık 1991 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji kliniğinden Mikrobiyoloji laboratuvarına başvuran hastalarda yapıldı. Yüzeyel mantar enfeksiyonu şüphesi olan 1111 olgudan saç, deri ve tırnak kazıntı örnekleri incelendi. Lezyon deride ise steril bistüri ile lezyonun kenarlarından steril petri kaplarına kazıntı örnekleri alındı. Tırnak lezyonlarında sağlam dokulara ulaşılmıncaya kadar kazıntı örnekleri ve tırnak parçaları alındı. Saçlı deri enfeksiyonlarında enfekte saçlar pens yardımı ile çekilerek steril petri kaplarında biriktirildi. Alınan örnekler direkt mikroskopi ile incelendikten sonra antibiyotikli Sabouraud Dekstroz agar, patates dektroz agar besiyerlerinde kültürleri yapıldı.

2- ÖRNEKLERİN DİREKT MİKROSKOBİ İLE İNCELENMESİ

a) % 15'LİK KOH PREPARASYONU

Temiz bir lam üzerine bir iki damla % 15'lik KOH ve örnekten bir parça konuldu. Preparatın üzerine lamel kapatılarak hafifçe bastırıldı. Oda ısısında 15-20 dakika bekletildi. Bu süre sonunda preparat mikroskopta sırasıyla küçük ve büyük büyütme ile incelendi. İncelemede hif parçaları, artrosporlar, tomurcuklanmış blastosporlar araştırıldı (11).

b) LAKTOFENOL PAMUK MAVİSİ PREPARASYONU

Deri kazıntısından Pityrosporum furfur saptamak amacıyla laktofenol

pamuk mavisi boyası kullanıldı. Temiz bir lam üzerine bir iki damla laktofenol pamuk mavisi boyası ve kazıntı örneğinden bir miktar konuldu. Lamel kapatılıp mikroskopta önce küçük sonra büyük büyütme ile incelendi. Bu incelemede bal peteği görünümündeki sporlar koyu mavi, kısa görünümlü hifler ise mavinin değişik tonlarında görüldü (15).

3- ÖRNEKLERİN EKİLMESİ VE KÜLTÜRÜ

Örnekler antibiyotikli SDA(Penisilin 20 UI / ml, Streptomisin 10 mcg/ml) ve PDA besiyerlerine delme yöntemiyle çift ekimleri yapıldı. Besiyerlerinden biri oda sıcaklığında, diğeri ise 37 °C'de en az 4 hafta bekletildi. Kültürler haftada 2-3 kez kontrol edildi. Bu süre sonunda üreme olmayan kültürler negatif olarak değerlendirildi(14).

4- KÜLTÜRDE ÜREYEN MANTAR KOLONİSİNİN İDENTİFİKASYONU

Çoğunlukla hızlı üreyen mantar ekimi yapılmış besiyerlerinde 1. haftanın ortasında veya sonunda, yavaş üreyenler ise 2 ve 3. haftalarda koloni oluşturduğu görüldü. Kolonilerin yapısı makroskobik ve mikroskobik olarak incelendi:

a) **Koloninin Makroskobik Olarak İncelenmesi** : Koloninin makroskobik olarak incelenmesinde üreme hızı, yüzey görünümü, yüzey boyası , koloni tabanındaki boya, oda ısısında ve 37 °C'de üreyebilmesi gibi özellikleri belirlendi.

b) **Koloninin Mikroskobik İncelenmesi**: Bu inceleme hiflerin yapısı, mikrokonidyumlar ve makrokonidyumların varlığının saptanması amacıyla yapıldı. Koloninin mikroskobik incelenmesinde şu yöntemler uygulandı.

1- KOLONİNİN DİDİLMESİ VEYA SELLOFAN BAND YÖNTEMİYLE YAPILAN PREPARASYONLARIN İNCELENMESİ

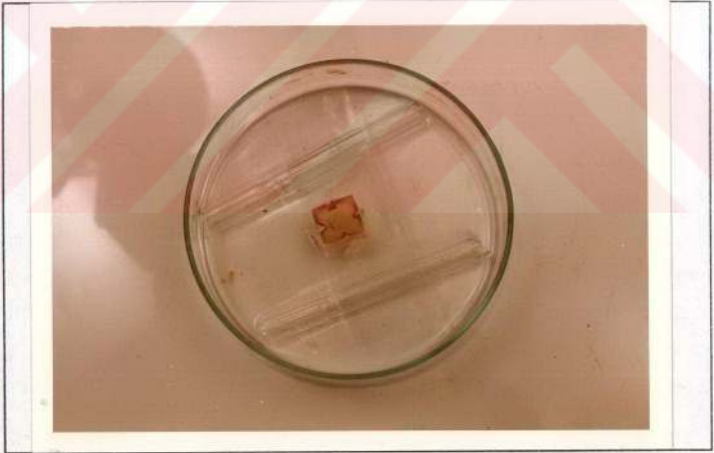
Koloninin didilmesi ile yapılan preparatların hazırlanması için temiz bir lam üzerine bir damla laktofenol pamuk mavisi boyası ve incelenecek koloni parçasından bir parça konuldu. Üzerine lamel kapatılarak mikroskopta önce küçük sonra büyük büyütme ile incelendi (14).

Sellofan band preparasyonunda ise kullanılacak sellofan band lamdan daha az genişlik ve kısalıkta kesildi. Sellofan bandın yapışkan yüzü dışa gelecek ve "U" yapacak şekilde kıvrıldı. Uçları bir pens ile tutuldu. Yapışkan yüz koloninin yüzeyine iyice bastırılıp çekildi. Lama konulmuş bir damla laktofenol

pamuk mavisi boyası üzerine selofan band boylu boyunca ve sıkıca yapıştırıldı. Mikroskopta önce küçük, sonra büyük büyütme ile incelendi.

2- LAM KÜLTÜRÜ (MİKROKÜLTÜR)

Petri kabı içine yerleştirilen "V" şeklindeki cam çubuk üzerine temiz bir lam konuldu ve steril edildi. Ortalama 3-4 mm kalınlıkta dökülmüş SDA'dan 1 cm x 1 cm büyüklüğünde bir parça steril bistüri ile kesildi ve lam yüzeyinin ortasına yerleştirildi. Steril iğne öze ile mantar hiflerinden bir miktar alındı. Besiyerinin her bir kısmının ortasına ekildi. Daha önce steril edilmiş lamellerden birisi steril pens ile alınıp besiyeri üzerine kapatıldı. Yapışmayı sağlamak amacıyla üzerine yavaşca bastırıldı. Besiyerinin kurumasını önlemek amacıyla petri kabına 2 cm³ steril distile su konuldu. Kapağı kapatılarak oda ısısında bekletildi. Belirli aralıklarla üremenin olup olmadığı kontrol edildi. Üreme ve sporlanma görüldüğünde lamel pens ile alındı ve bir damla laktofenol konulmuş lam üzerine kapatıldı. Preparat mikroskopta önce küçük, daha sonra büyük büyütme ile incelendi (11) (Resim 1).



Resim - 1 : DermatofitlerdeYapılan Lam Kültürü (Mikrokültür)'nün görünümü

5-DERMATOFİTLERDE İNVİTRO ANTİMİKOTİK DUYARLILIK TESTİ

Örneklerden izole edilen dermatofit türlerinde ve *Candida* sp.de disk diffüzyon yöntemi kullanılarak invitro antimikotik duyarlılık testi uygulandı. Uygulamada bifanazol (Mycospor), sulkonazol (Exelderm), mikonazol (Fungucit), isokonazol (Travogen), oksikonazol (Oceral), ketokonazol (Ketoral) gibi topikal antimikotikler kullanıldı. Antifungal ajanlar bir diskte 50 µg. içerecek şekilde etanol içerisinde sulandırıldı ve steril disklerle emdirildi. Dermatofitlerin 7 - 14 günlük SDA'daki taze kültürleri kullanıldı. Bu kültürler sıvı Sabouraud dekstrozu besiyerinde 10^5 /ml sayıda mantar hif ve sporlarını içeren yoğunlukta sulandırıldı. Bu süspansüyondan 1 ml. alınarak yaklaşık 4 mm. kalınlığında petri kaplarına dökülmüş antibiyotikli SDA besiyeri üzerine yaydırıldı. 37°C'de 30 - 60 dakika bekletildi ve üzerine diskler sırasıyla yerleştirildi. 30°C'de 48 saat (bazı türlerde 5 gün sonra) sonuçlar okundu. Koloniler plağın yüzeyini tamamen örttüktan sonra oluşan inhibisyon zonları; ≤ 10 mm.'ye kadar dirençli, ≥ 20 mm.'den daha geniş ise duyarlı olarak değerlendirildi (10 - 20 mm.'ye kadar az duyarlı olan suşlar, duyarlı suşlarla birlikte değerlendirildi) (4,19,25) (Resim - 2).



Resim - 2: Disk Diffüzyon Yöntemi İle Yapılan İnvitro Antimikotik Duyarlılık Testinin Görünümü

D- BULGULAR

Bu çalışmada yüzeysel mantar enfeksiyonu tanısı konulan 1111 olgudan saç, deri ve tırnak kazıntı örnekleri incelendi.

1111 olgunun; 363 (%32.67)'ünde tinea pedis, 247 (%22.23)'sinde tinea corporis, 133 (%11.97)'ünde tinea unguium, 130 (%11.70)'unda tinea inguinalis, 44 (%3.97)'ünde tinea capitis, 76 (%6.84)'sında tinea versicolor ve 12 (%1.08)'sinde erytrasma enfeksiyonu saptandı (Tablo IV, Resim - 3).

Tablo - IV : Yüzeysel Mantar Enfeksiyonlu 1111 Olguda Lezyonların Enfeksiyon Yerine Göre Dağılımı.

YERLEŞME YERİ	n	(%)
Tinea pedis	363	(32.67)
" corporis	247	(22.23)
" unguium	133	(11.97)
" inguinalis	130	(11.70)
" manum	106	(9.54)
" capitis	44	(3.97)
" versicolor	76	(6.84)
Erytrasma	12	(1.08)
TOPLAM	1111	(100.00)

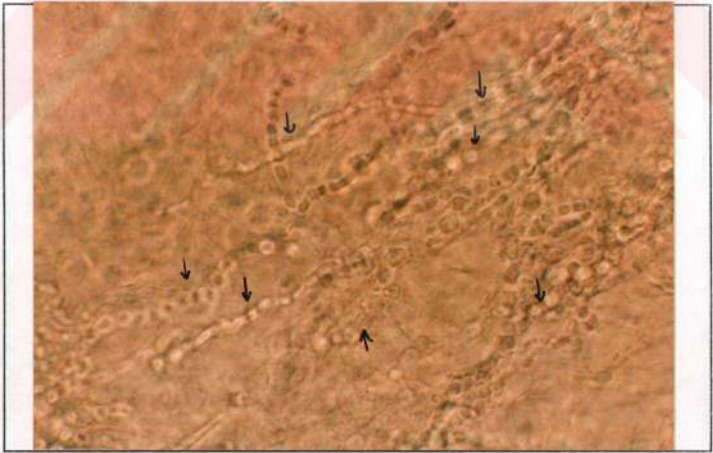


Resim - 3 : Tinea capitis enfeksiyonlu bir hastanın klinik görünümü.

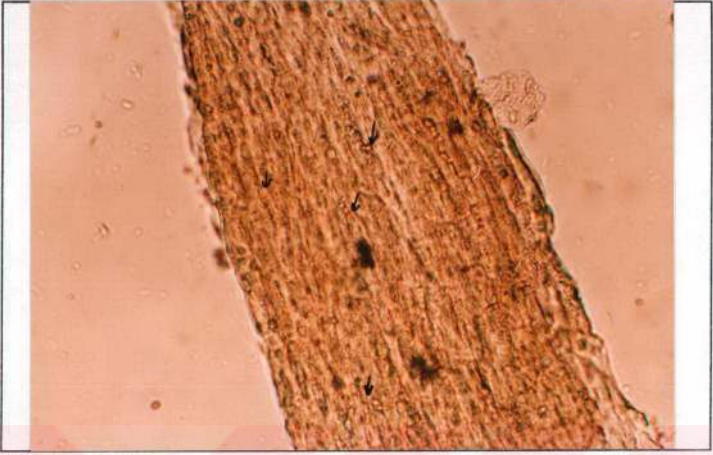
İnfeksiyonlu olgulardan alınan saç, deri ve tırnak kazıntı örneklerinin %15'lik KOH veya laktofenol pamuk mavisi boyası ile preparatlar hazırlandı ve direkt mikroskopik inceleme yapıldı. Direkt incelemede 1111 olgunun 399 (%35.91)'unda mantar hif ve artrosporları görüldü. 624 (%56.17) örnekte ise mantar elemanları görülemedi. 76 (%6.84) deri kazıntısı örneğinde kümeler halinde tomurcuklanmış sporlar ve kısa hifler saptanarak *Pityrosporum furfur* tanısı konuldu. 12 (%1.08) örnekte ise *Corynebacterium minutissima* saptandı. İnceleme sonunda *Pityrosporum furfur* ve *Corynebacterium minutissima* tanısı konulan örneklerde kültür yöntemleri uygulanmadı (Tablo - V, Resim - 4,5, 6).

Tablo - V : 1111 Örnekte Direkt Mikroskopik İnceleme Sonuçları.

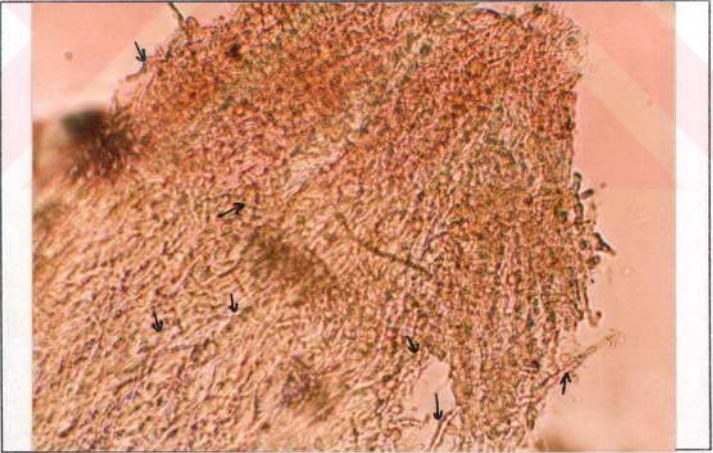
DİREKT İNCELEME	n	(%)
Pozitif	399	(35.91)
Negatif	624	(56.17)
P. furfur	76	(6.84)
C. minutissima	12	(1.08)
TOPLAM	1111	(100.00)



Remis - 4 : % 15'lik KOH İle Yapılan Direkt Mikroskopik İncelemede Mantar Hif ve Artrosporların Görünümü.

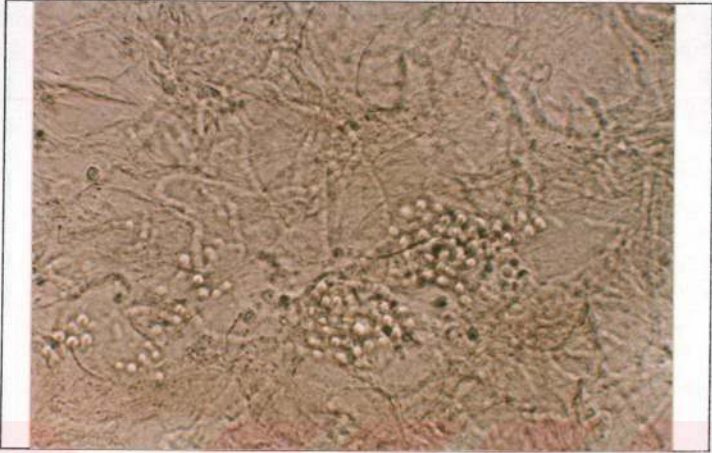


A) Endotriks Tip



B) Ektotriks Tip

Resim - 5 : Saç Örneklerinin %15'lik KOH ile Yapılan Direkt Mikroskopik İncelenmesinde; A) Endotriks, B) Ektotriks Tip Enfeksiyonların Görünümü



Resim - 6 : Örneklerin Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası İle Yapılan Direkt Mikroskopik İncelenmesinde Pityrosporum Furfur'un Görünümü

1111 olgunun direkt mikroskopik incelenmesinin sonucunda 1023 örnekte kültür yöntemleri uygulandı. İncelenen 1023 örneğin kültürleri değerlendirildiğinde; 226 (%22.10)'sında üreme saptanırken, 797 (%77.90)'sinde üreme saptanamadı. Toplam 691 (%67.55) erkek hastadan alınan örneklerin 151 (%14.77)'inde üreme görülürken, 540 (%52.78)'inde üreme görülemedi. Toplam 332 (%32.45)'i kadın hasta da ise 75 (%7.33)'inde üreme saptandı, 257 (%25.12)'sinde ise üreme saptanamadı. Örneklerde yapılan kültürlerde üremenin gözlenmesi açısından eşeyler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($\chi^2 = 0.70$, $sd = 1$, $P > 0.05$) (35) (Tablo - VI).

Tablo - VI : İncelenen 1023 Örneğin Kültür Sonuçlarının Cinsiyete Göre Dağılımı.

KÜLTÜR	KADIN n (%)	ERKEK n (%)	TOPLAM n (%)
Üreyen	75 (7.33)	151 (14.77)	226 (22.10)
Üremeyen	257 (25.12)	540 (52.78)	797 (77.90)
TOPLAM	332 (32.45)	691 (67.55)	1023 (100.00)

($\chi^2 = 0.70$, $sd = 1$, $P > 0.05$)

Ekimleri yapılan 1023 örnekten 171 (%16.72)'inde dermatofit, 55

(%5.38)'inde *Candida* sp.ürerken, 797 (%77.90)'sinde üreme saptanamadı(Tab- lo -VII).

Tablo - VII: İncelenen 1023 Olgunun Kültür Sonuçları

KÜLTÜR	n	(%)
Dermatofit	171	(16.72)
<i>Candida</i> sp.	55	(5.38)
Üremeyen	797	(77.90)
TOPLAM	1023	(100.00)

Tablo - VIII'de gösterildiği gibi yüzeysel mantar enfeksiyonlarına ne- den olan etkenlerin başında 98 (%9,09) olgu ile *T. rubrum* ilk sırayı almak- tadır. Bunu sırasıyla 55 (%5.38) *Candida* sp. ,48 (%4.69) *T. mentagrophytes*, 11 (%1,08) *E. floccosum*, 8 (%0.78) *M. canis*, 6 (%0.59) *T. violaceum* ve 5 (%0.49) *T. verrucosum* izlemektedir.

Tablo - VIII : İzole Edilen Mantar Türlerinin Tüm Olgulara Göre Dağılımı.

MANTAR TÜRÜ	n	(%)
Trichophyton rubrum	93	(9.09)
" mentagrophytes	48	(4.69)
" violaceum	6	(0.59)
" verrucosum	5	(0.49)
Epidermophyton floccosum	11	(1.08)
Microsporium canis	8	(0.78)
<i>Candida</i> sp.	55	(5.38)
Üremeyenler	797	(77.90)
TOPLAM	1023	(100.00)

İzole edilen 226 dermatofit ve *Candida* sp'nin dağılımı tablo IX da gösterilmiştir. Buna göre 93(%41.15)'ü *T.rubrum*, 48(%21.24)'i *T.mentagrophytes*, 6(%2.65)'sı *T.violaceum*, 5(%2.21)'i *T.verrucosum*, 11 (%4.87)'i *E.floccosum*, 8 (%3.54)'i *M.canis* ve 55(%24.34)'i *Candida* sp.olarak saptandı.

Tablo - IX : 226 Dermatofit Türünün ve Candida sp.'nin Dağılımı.

Mantar		n	(%)
Trichophyton	rubrum	93	(41.15)
"	mentagrophytes	48	(21.24)
"	violaceum	6	(2.65)
"	verrucosum	5	(2.21)
Epidermophyton	floccosum	11	(4.87)
Microsporum	canis	8	(3.54)
Candida	sp.	55	(24.34)
TOPLAM		226	(100.00)

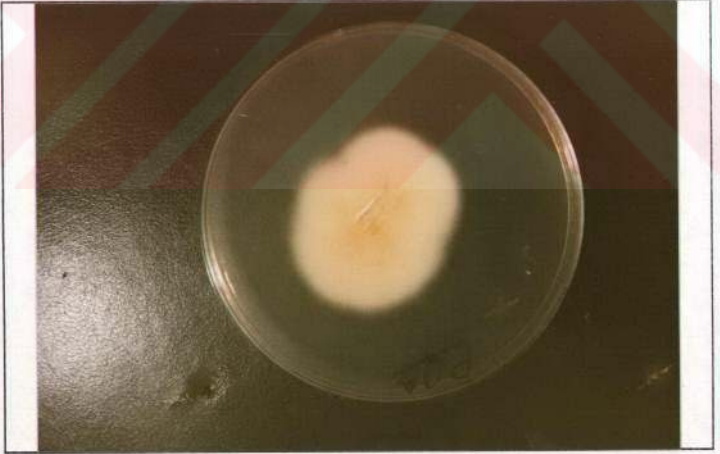
Dermatofitler. SDA veya PDA besiyerlerinde oluşturdıkları koloni tipine ve mikroskopik özelliklerine göre ayırdedildi (Resim - 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

**Resim - 7 : Dermatofit Kolonilerinin Makroskopik Görünümü :**

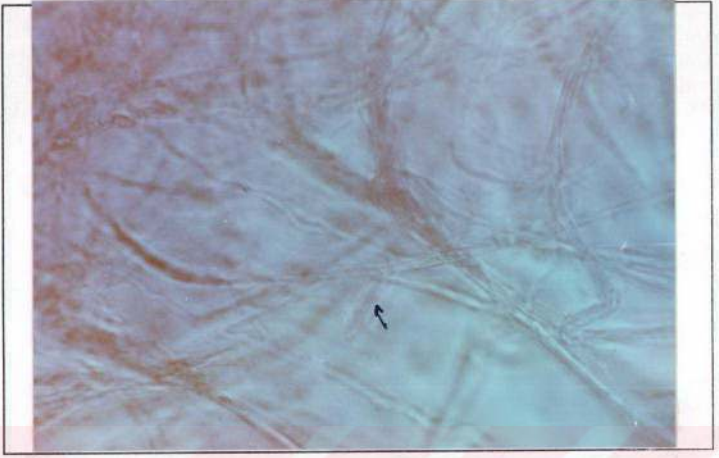
A- T. rubrum (SDA), B- T. rubrum (PDA), C- T. mentagrophytes (SDA), D- T. mentagrophytes (PDA), E- T. verrucosum (SDA), F- T. violaceum (SDA), G- M. canis (SDA), H- E. floccosum (SDA).



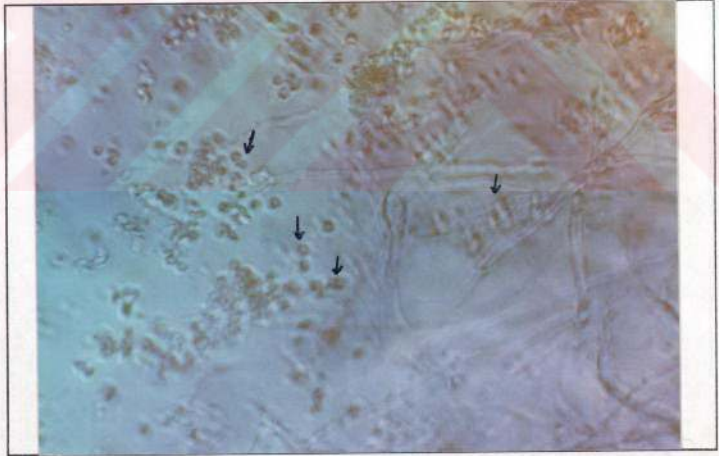
Resim - 8 : *T. rubrum* Kolonisinin PDA Besiyerinde Arkadan Görünümü.



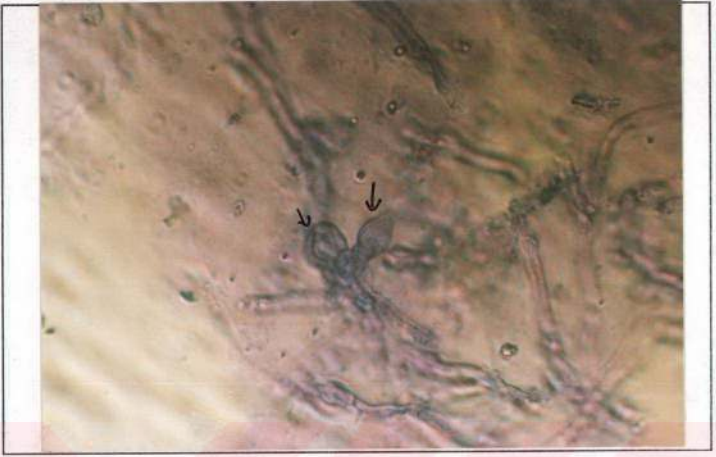
Resim - 9 : *T. mentagrophytes* Kolonisinin PDA Besiyerinde Arkadan Görünümü.



Resim - 10 : *T. rubrum*'un Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası İle Yapılan Preparatında Makrokonidyumun Mikroskopik Görünümü.



Resim - 11 : *T. mentagrophytes*'in Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası İle Yapılan Preparatında Mikrokonidyumların Mikroskopik Görünümü.



Resim - 12 : *E. floccosum*'un Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası İle Yapılan Preparatında Makrokonidyumların Mikroskopik Görünümü.



Resim - 13 : *M. canis*'in Laktofenol Pamuk Mavisi Boyası İle Yapılan Preparatında Makrokonidyumun Mikroskopik Görünümü.

İzole edilen dermatofit türlerinin infeksiyon bölgelerine göre dağılımı Tablo - X'da gösterilmiştir.

T. rubrum; 56 (%15.42) t. pedis, 12 (%11.32) t. manum, 11 (%8.46) t. inguinalis, 10 (% 7.52) t.unguium, 3 (%1.21) t. corporis ve 1 (% 2.27) t. capitis'li olgularda saptandı.

T.mentagrophytes; 19 (%5.23) t.pedis, 9 (%6.76) t.unguium, 9(%6.92) t. inguinalis, 6 (%2.43) t. corporis, 4 (%3.77) t. manum ve 1 (%2.27) t. capitis'li olgulardan izole edildi.

T. violaceum; 4 (%9.09) t. capitis, 1 (%0.28) t. pedis ve 1 (%0.41) t. corporis lezyonlarından izole edildi.

T. verrucosum; 3 (%6.82) t. capitis ve 2 (%0.81) t. corporis'li olgularda saptandı.

E. floccosum; 10 (%7.69) t. inguinalis ve 11 (%0.28) t. pedis'li olgulardan izole edildi.

M.canis; 5 (%11.37) t. capitis ve 3 (%1.21) t. corporis lezyonlarından elde edildi.

Candida sp. ise; 26 (%7.16) t. pedis, 11 (%10.38) t. manum, 10 (%7.52) t. unguium, 5 (%3.85) t. inguinalis ve 3 (%1.21) t. corporis'li olgularda saptandı (Tablo - X).

Dermatofitlerin ve *Candida sp.*'nin cinsiyetlere göre dağılımı tablo XI'de gösterilmiştir. Kadınlarda; *T.rubrum* % 5.72, *T.mentagrophytes* % 6.33, *T.violaceum* % 0.30, *T.verrucosum* % 0.60, *M.canis* % 0.60 ve *Candida sp.* % 9.04 oranında saptandı. Kadın olgularda *E.floccosum* izole edilemedi. Erkeklerde ise; *T.rubrum* % 10.71, *T.verrucosum* % 0.43, *T.mentagrophytes* % 3.90, *T.violaceum* % 0.72, *E.floccosum* % 1.60, *M.canis* % 0.87, *Candida sp.* % 3.62 oranında saptandı.

İstatistiksel değerlendirmede "oranlar arasındaki farklılıklarla ilgili aralık tahmini" kullanıldı. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* ve *Candida sp.* infeksiyonlarında cinsiyet farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu; *T. violaceum*, *T. verrucosum* ve *M. canis* infeksiyonlarında ise cinsiyet farkının anlamlı olmadığı saptandı ($P < 0.05$, $P > 0.05$) (34, 35).

Tablo - XI: İnfeksiyonlu Olgularda Saptanan Dermatofit Türlerinin ve Candida sp.'nin Cinsiyetlere Göre Dağılımı.

MANTAR TÜRÜ	KADIN (n=332) n (%)	ERKEK (n=691) n (%)	TOPLAM (n=1023) n(%)
T.rubrum	19 (5.72)	74 (10.71)	93 (9.09)
T.mentagrophytes	21 (6.33)	27 (3.90)	48 (4.69)
T.violaceum	1 (0.30)	5 (0.72)	6(0.59)
T.versucosum	2 (0.60)	3 (0.43)	5 (0.49)
E.floccosum	-	11 (1.60)	11(1.08)
M.canis	2 (0.60)	6 (0.87)	8 (0.78)
Candida sp.	30 (9.04)	25 (3.62)	55 (5.38)
TOPLAM	75 (22.59)	151 (21.85)	226 (22.10)

İzole edilen 226 dermatofit türünün ve Candida sp.'nin yaş gruplarına göre dağılımı tablo XII'de gösterilmiştir. T. rubrum; 0 - 15 yaş grubunda % 3.40, 6 - 30 yaş grubunda % 8.03, 3 - 45 yaş grubunda % 19.90 ve 46 yaşın üzerindeki olgularda %6.03 oranında izole edildi. T. rubrum infeksiyonlarında, 16 - 30 ve 31 - 45 yaş grubu ile diğer yaş grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu; diğer yaş grupları arasında ise farkın anlamlı olmadığı belirlendi ($P < 0.05$, $P > 0.05$). T. mentagrophytes; 0 - 15 yaş grubunda %1.94, 16 - 30 yaş grubunda %5.88, 31-45 yaş grubunda % 5.76 ve 46 yaşın üzerindeki olgularda ise %2.59 oranında saptandı. T. mentagrophytes infeksiyonlarında, 16 - 30 ve 31 - 45 yaş grubu ile diğer yaş grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu; diğer yaş grupları arasında ise farkın anlamlı olmadığı belirlendi ($P < 0.05$, $P > 0.05$). T. violaceum, 0 - 15 yaş grubunda %2.42, 16 - 30 yaş grubunda %0.20 oranında bulundu. T. violaceum izole edilen iki yaş grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($P > 0.05$). T. verrucosum; 0 - 15 yaş grubunda %2.42 oranında izole edildi. Diğer yaş gruplarında ise izole edilemedi. E. floccosum, 0 - 15 yaş grubunda %0.49, 16 - 30 yaş grubunda %1.18 ve 31 - 45 yaş grubunda %2.09 oranında saptandı. E. floccosum infeksiyonlarında, 31 - 45 yaş grubu ile diğer yaş grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu; diğer yaş gruplarında ise farkın anlamlı olmadığı bulundu ($P < 0.05$, $P > 0.05$). M. canis, 0 - 15 yaş grubunda %3.40 ve 16 - 30 yaş grubunda %0.20 oranında izole edildi. M. canis izole edilen iki yaş grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($P < 0.05$). Candida sp.; 0 - 15 yaş grubunda %3.40, 16 - 30 yaş grubunda %4.90, 31 - 45 yaş grubunda %8.90 ve 46 yaşın üzerindeki olgularda %5.17 oranında bulundu. Candida sp. infeksiyonlarında, 16 - 30 yaş grubu ve 31 - 45 yaş grubu ile diğer yaş grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu; diğer yaş grupları arasında ise anlamlı olmadığı saptandı ($P < 0.05$, $P > 0.05$).

Tablo - XII : 1023 Olgudan İzole Edilen Dermatofit Türlerinin ve Candida sp.'nin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.

MANTAR TÜRÜ	YAŞ GRUPLARI				(n=1023) TOPLAM n(%)
	(n = 206) 0-15 n(%)	(n = 510) 16-30 n(%)	(n = 191) 31-45 n(%)	(n = 116) 46 n(%)	
T.rubrum	7 (3.40)	41 (8.03)	38 (19.90)	7 (6.03)	93(9.09)
T.mentagrophytes	4 (1.94)	30 (5.88)	11(5.76)	3 (2.59)	48(4.69)
T.violaceum	5 (2.42)	1 (0.20)	-	-	6 (0.59)
T.versucosum	5(2.42)	-	-	-	5 (0.49)
E.floccosum	1 (0.49)	6 (1.18)	4(2.09)	-	11(1.08)
M.canis	7(3.40)	1 (0.20)	-	-	8(0.78)
Candida sp.	7(3.40)	25(4.90)	17 (8.90)	6(5.17)	55 (5.38)
TOPLAM	36(17.47)	104(20.39)	70(36.65)	16 (13.74)	226(22.10)

Direkt mikroskopi ile kültürde üreme sonuçlarının karşılaştırılması tablo XIII'de gösterilmiştir. Direkt mikroskopik incelemede pozitif olarak değerlendirilen 399 (%39.00) örneğin 206 (%20.14)'sında üreme saptanırken 193 (%18.86)'ünde üreme saptanamamıştır. Negatif olarak değerlendirilen 624 (%61.00) örneğin ise 20 (% 1.96)'sinde üreme görülürken, 604 (% 59.04)'ünde üreme görülemedi. Direkt inceleme ile kültür sonuçlarının arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı ($\chi^2=0.93$, $sd=1$, $P> 0.05$).

Tablo - XIII : Direkt Mikroskopi ile Kültür Üreme Sonuçlarının Karşılaştırılması.

DİREKT MİKROSKOBİ	K Ü L T Ü R		TOPLAM n(%)
	Pozitif n (%)	Negatif n(%)	
Pozitif	206(20.14)	193(18.86)	399(39.00)
Negatif	20 (1.96)	604(59.04)	624(61.00)
TOPLAM	226(22.10)	797(77.90)	1023(100.00)

($\chi^2=0.93$, $sd=1$, $P> 0.05$).

Dermatofitozisli olgulardan izole edilen dermatofit türünün ve 55 Candida sp.'nin disk diffüzyon yöntemi ile yapılan antimikotik duyarlılık testi sonuçları tablo XIV'de gösterilmiştir. Uygulamada antimikotik ilaç olarak bifanazol, sulkonazol, mikonazol, isokonazol, oksikonazol ve ketokonazol kullanıldı. Mantar türlerinin bu ilaçlara karşı farklı oranlarda duyarlı oldukları saptandı (Az duyarlı suşlar duyarlı suşların içinde değerlendirildi).

Tablo - XIV : İzole Edilen 226 Mantar Türünün İn Vitro Antimikotik Duyarlılık Testi Sonuçları.

	Mantar Türleri						
	(n=93) T.rubrum Du Di n (%)	(n=48) T.mentagrophytes Du Di n (%)	(n=6) T.violaceum Du Di n (%)	(n=5) T.verrucosum Du Di n (%)	(n=11) E.floccosum Du Di n (%)	(n=8) M. canis Du Di n (%)	(n=55) Candida sp. Du Di n (%)
Antimikotik Madde (1 Diskteki İçeriği)							
Bifanazol (50µg)	42 (45.16) 51 (54.84)	26 (54.17) 22 (45.83)	4 (66.67) 2 (33.33)	3 (60.00) 2 (40.00)	9 (81.82) 2 (18.18)	6 (75.00) 2 (25.00)	28 (50.91) 27 (49.09)
Sulkonazol (50µg)	46 (49.46) 47 (50.54)	27 (56.25) 21 (43.75)	2 (33.33) 4 (66.67)	3 (60.00) 2 (40.00)	8 (72.73) 3 (27.27)	5 (62.50) 3 (37.50)	39 (70.91) 16 (29.09)
Mikonazol (50µg)	69 (74.19) 24 (25.81)	36 (75.00) 12 (25.00)	5 (83.33) 1 (16.67)	5 (100.0) -	8 (72.73) 3 (27.27)	6 (75.00) 2 (25.00)	40 (72.73) 15 (27.27)
Isokonazol (50µg)	58 (62.37) 35 (37.63)	30 (62.50) 18 (37.50)	3 (50.00) 3 (50.00)	3 (60.00) 2 (40.00)	10(90.91) 1 (9.09)	6 (75.00) 2 (25.00)	38 (69.10) 17 (30.90)
Oksikonazol(50µg)	82 (88.17) 11 (11.83)	33 (68.75) 15 (31.25)	4 (66.67) 2 (33.33)	4 (80.00) 1 (20.00)	8 (72.73) 3 (27.27)	7 (87.50) 1 (12.50)	48 (87.27) 7 (12.73)
Ketokonazol(50µg)	56 (60.22) 37 (39.78)	31 (64.58) 17 (35.42)	4 (66.67) 2 (33.33)	4 (80.00) 1 (20.00)	9 (81.82) 2 (18.18)	6 (75.00) 2 (25.00)	35 (63.64) 20 (36.36)

Du = Duyarlı, Di = Dirençli

E- TARTIŞMA

Bugün bitkiler, hayvanlar, protistler ve monerlerden ayrı olarak beşinci evreni teşkil etmek üzere mantarlar canlılar dünyasındaki yerini almış bulunmaktadır.

Muskardin hastalığının bir mantarla oluştuğunu ilk defa ortaya koyan Agustino Bassi olmuştur. Sabouraud, Pasteur'ün saf kültürler elde edebilmek için bulduğu metodlardan çok önce mantar kültürlerinin yapıldığını yazmıştır. Gruby, favusun etkenini tam olarak izole etmiş ve sağlıklı bir insana bulaştırmayı başarmıştır. Başlangıcının bu kadar eski olmasına ve dermatofitoz gibi bazı mantar hastalıklarının insanlarda en sık görülen infeksiyonlar arasında bulunmasına rağmen tıp mikolojisi bakteriyoloji tarafından gölgelenmiş ve önemsenmemiştir. Bu durum, mantarların çok çeşitli ve karmaşık yapılarla karşımıza çıkmasına, bir çok mikozun iyi huylu denebilecek bir şekilde seyredip hayatı tehdit etmemesini ve ciddi olanlarının da seyrettiğine bağlanmıştır (37).

İnsanlarda dermatofit denilen küflerin oluşturduğu yüzeysel mantar hastalıklarına **dermatofitozis** denir. Dermatofitler insanda deri, kıl ve turnaklarda yerleşerek infeksiyonlara sebep olmaktadır. Dermatofitozisin insanlarda ortaya çıkışına sebep olan faktörler arasında yaş, cins, iş, yaşama şekilleri ve coğrafi bölgeler önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle infeksiyonların çıkışını, yayılışını ve bunları etkileyen faktörlerin saptanması, özellikle bulaşmaları ve yayılmaları yönünden çok önemlidir (1, 4).

Dermatofitlerin sebep oldukları hastalıkların bir bölümü kesin coğrafi dağılım gösterir. Bir bölümü ise tüm dünyaya yayılmıştır. Yapılan çalışmalarla her bölgenin kendine özel dermatofit florasının olduğu ortaya çıkarılmıştır. Ancak bu flora, zamanla değişebilmektedir. Bazı türlerin daha önceleri bulunmadıkları bölgelere doğru yayıldığını gösteren birçok araştırma yapılmıştır. Bu değişiklikler ne olursa olsun, belirli zaman birimleri içerisinde çeşitli yerlerdeki floralar oldukça özeldir (4).

Dermatofitler; zoofilik, antropofilik veya geofilik kaynaklı olabilirler. Bu özellik, dermatofitlerin yayılışları üzerine etkili olan en önemli faktördür. Antropofilik olan türler dünyanın her yerinde bulunduğu halde, zoofilik ve geofilik olan türlerin belirli bölgelere yerleşme eğilimleri vardır. İnfeksiyonlu insanlar özellikle antropofilik dermatofitler için başlıca bulaşma kaynaklarıdır. Zoofilik dermatofitlerin infeksiyon kaynakları kedi, köpek, inek, at ve bazı ke-

mirgenlerdir. Hayvandan insana bulaşan dermatofitlerin insandan insana bulaşma yetenekleri azdır. Geofilik dermatofitler ise çok nadir olarak insanlara bulaşır ve infeksiyon yapabilirler (4, 13).

Değişik dermatozlar içinde yüzeysel mantar infeksiyonu oranının ortam ve koşullara göre %4 ile %10 arasında değiştiği saptanmıştır (37).

Bugüne kadar çeşitli çalışmalar ile yüzeysel mantar infeksiyonu yapan etkenler saptanmaya çalışılmıştır. Hemen hemen her çeşit deri hastalıklarına benzeyen belirtiler veren dermatofit infeksiyonlarının kesin tanısı ancak laboratuvar incelemeleri sonucu etkenin bulunması ile mümkün olmaktadır. Türkiye'de mantar infeksiyonları oldukça yaygındır. Ancak mantar laboratuvarlarının az sayıda olmasına bağlı olarak mantarların tanısı çoğu kez klinik tabloya veya örneklerin mikroskopik inceleme sonuçlarına göre konulmaktadır. Etken mantarın cins ve türü çoğunlukla saptanamamaktadır (4,38).

Kılık ve arkadaşlarının Kayseri'deki çalışmalarında 1012 örneğin 552'sinde mantar pozitif olarak değerlendirilmiş olup, örneklerin %23.1'inde *Pityrosporum furfur* ve %2.1'inde *Corynebacterium minutissima* saptamışlardır. Kültür uygulamalarında ise izole edilen 295 dermatofitin %42.5'i *T. rubrum*, %14.9'u *T. mentagrophytes*, %8.1'i *E. floccosum*, %2.7'si *T. verrucosum* ve %2.3'ü *M. canis* olarak değerlendirmişlerdir (39).

Temizerler ve arkadaşının Eskişehir ve çevresinde yaptıkları bir çalışmada 120 olgu incelenmiş, bu 120 olgunun direkt mikroskopik incelenmesinde 67 (%55.83)'sini pozitif, 53 (%44.17)'ünü de negatif olarak değerlendirmişlerdir. 120 olgunun 57'sinde üreme pozitif olarak bulunmuştur. Bu çalışmada *T. rubrum* %38.59, *T. mentagrophytes* %33.32, *E. floccosum* %8.77, *M. canis* %5.26, *T. verrucosum* %3.51, *T. violaceum* %3.51, *T. tonsurans* %1.75 ve *T. schönleinii* %1.75 oranında bulmuşlardır (40).

Kiraz ve arkadaşlarının İstanbul'daki çalışmalarında 423 hasta mikolojik yönden incelenmiştir. 325 (%76)'inde mantar elemanları görülmüş, 98 (%24)'inde ise görülememiştir. İzole edilen 152 (%37.5) dermatofit suşunun %49'u *T. rubrum*, %33.5'u *T. mentagrophytes*, %9'u *T. tonsurans*, %0.65'i *T. violaceum*, %1.3'ü *T. verrucosum*, %1.3'ü *M. canis*, %11.9'u *M. audouinii*, %2.6'sı *E. floccosum* ve %18.4'ü *Candida* sp. olarak değerlendirmişlerdir (41).

Kuştimur'un Ankara çevresindeki araştırmasında 318 hastadan %40 *T. mentagrophytes*, %35.5 *T. rubrum*, %10 *E. floccosum*, %4.55 *T. schönleinii*, %2.26 *M. canis*, %1.34 *T. tonsurans*, %0.90 *M. audouinii*, %0.45 *T. soudanense*

ve %5 *Candida* sp. izole etmiştir (42).

Ulu ve arkadaşlarının İzmir'deki çalışmalarında dermatofitozisli 380 olgu mikolojik yönden incelenmiş, *T. rubrum* %18.5, *E. floccosum* %2.39, *M. canis* %1.37, *T. mentagrophytes* %0.69 ve *T. violaceum* %0.12 oranında saptanmışlardı (43).

Öztunalı'nın Sivas'ta yaptığı çalışmasında *T. rubrum* %9.25, *T. mentagrophytes* %7.25, *E. floccosum* %4.25, *T. schönleinii* %3.50, *M. canis* %3.25, *T. violaceum* ve *M. gypseum* %1,75 oranında izole etmiştir (44).

Yaptığımız bu çalışmada, yüzeysel mantar enfeksiyonu tanısı konulan 1111 olgudan alınan saç, deri ve tırnak kazıntı örnekleri %10'luk KOH ile incelendi. 399 (%35.91)'u pozitif, 624 (%56.17)'ü negatif, 76 (%6.84)'sı *Pityrosporum furfur* ve 12 (%1.08)'si *C. minutissima* olarak bulundu. 1023 örneğin mikolojik kültürleri yapıldı. 75 (%7.33)'i kadın olgudan ve 151 (%14.77)'i erkek olgudan alınan toplam 226 (%22.10) örnekte üreme saptandı. 277 (%25.12) kadın ve 540 (%52.78) erkek olgudan alınan toplam 797 (%77.90) örnekte üreme negatif olarak değerlendirildi. Üremenin gözlenmesi açısından eşeyler arasında istatistiksel farkın olmadığı bulundu ($P > 0.05$) (Tablo V ve VI).

İncelenen 1023 olgunun 171 (%16.72)'inde dermatofit ve 55 (%5.38)'inde *Candida* sp. izole edildi. 226 mantar türünün 93 (%41.15)'ü *T. rubrum*, 55 (%24.34)'i *Candida* sp., 48 (21.24)'i *T. mentagrophytes*, 11 (%4.87)'i *E. floccosum*, 8 (%3.54)'i *M. canis*, 6 (%2.65)'sı *T. violaceum* ve 5 (%2.21)'i *T. verrucosum* olarak saptandı. Çalışmamızdaki bu bulguların ülkemizin diğer bölgelerinde saptanan bulgularla uygunluk gösterdiği görüldü (Tablo VII ve IX).

İnsan için patojen olan dermatofitler vücudun belirli bölgelerine yerleşerek çeşitli hastalık tablolarına sebep olurlar. Dermatofitozisin dağılımını ve bulaşmasını etkileyen faktörler enfeksiyonun esas kaynaklarına bağlıdır. Dünyanın her yerindeki insanlarda en yaygın olan insancıl (antropofilik) dermatofitler, *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes interdigitale*'dir. Özellikle ayaklarda ve çıplak deride yaygın enfeksiyonlara sebep olurlar. Tropikal bölgelerde çok yaygındırlar. *E. floccosum*, *t. inguinalis* enfeksiyonlarından sık olarak izole edilmektedir. Hayvancıl (zoofilik) dermatofitler ise öncelikle hayvanlara, seyrek olarakta insanlara bulaşabilirler. *T. mentagrophytes mentagrophytes*, *T. verrucosum* ve *M. canis* gibi dermatofitler hayvanlardan insanlara bulaşarak enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. Özellikle *M. canis* tropikal bölgelerde çok yay-

gındır. *M. gypseum* gibi toprakçıl (geofilik) dermatofitler ise nadir olarak insanda infeksiyonlar oluşturabilmektedir. Genellikle sporadik vakalar halinde görülürler (13,43).

Yeğenoğlu ve arkadaşları *t. pedis*'li olgularda yaptıkları incelemede; *T. mentagrophytes*'i %57.17, *T. rubrum*'u ise %43.48 ve *T. violaceum*'u %43.5 oranında saptamışlardır. *T. corporis*li olgularda ise; %34.21'i *M. canis*, %29.95'i *E. floccosum*, %21.05'i *T. mentagrophytes* ve %11.16'sı *T. rubrum* olarak izole etmişlerdir (45).

Erbakan ve arkadaşları *t. pedis* olgularından en sık *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum*, *T. violaceum*'un izole edildiğini vurgulamışlardır. Aynı araştırmacının 1053 *t. capitis* favosali hastaların 642'sinde *T. schönleinii*'yi izole etmişlerdir (46, 47).

Ural ve arkadaşları 241 *t. capitis*'li olgunun 173'ünde *T. schönleinii*, 6'sında *T. violaceum*, 5'inde *T. verrucosum* ve 2'sinde *T. violaceum* + *T. schönleinii* izole etmişlerdir.

Eskişehir yöresinde yapılan bir çalışmada *t. pedis*'te *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* ve *T. tonsurans*; *t. inguinalis*'te *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *M. canis*; *t. corporis*'te *T. mentagrophytes*, *E. floccosum*, *M. canis*, *M. gypseum* ve *T. violaceum*; *t. capitis*'te *M. canis*, *T. verrucosum* ve *t. violaceum*; *t. manum*'da *E. floccosum*; favus'ta *T. schönleinii* izole edilmiştir (40).

Ankara yöresindeki *t. capitis*'li olgulardan *M. canis* ve *T. violaceum* sık olarak saptanırken, İstanbul'daki *t. capitis*'li olgulardan sırasıyla *T. mentagrophytes*, *T. schönleinii* ve *M. canis* saptanmıştır. Ankara yöresinde yapılan en son çalışmada ise *t. capitis*'li olgulardan *T. verrucosum* ve *T. mentagrophytes* izole edilmiştir (49).

Tümbay ve arkadaşlarının İzmir'de yaptıkları çalışmada, *t. capitis*'li olgulardan *M. canis* (%58.2), *T. violaceum* (%24.3) ve *T. schönleinii* (%11.1); *t. manum*'lu olgulardan *T. rubrum* (%78.5) ve *T. mentagrophytes* (%13.8); *t. inguinalis*'li olgulardan *T. rubrum* (%72) ve *E. floccosum* (%33); *t. pedis*'li olgulardan *T. rubrum* (%79), *T. mentagrophytes* (%17.7) ve *E. floccosum* (%11.1); *t. unguium*'lu olgulardan *T. rubrum* (%78.7) ve *T. mentagrophytes* (%18.7) 'i saptamışlardır (49).

Elazığ yöresinde yaptığımız bu çalışmada ise, *t. pedis*'te *T. rubrum* %15.42, *T. mentagrophtes* %5.23, *T. violaceum* ve *E. floccosum* %0.28; *t. cor-*

poris'te *T. mentagrophytes* %2.43, *T. rubrum* ve *M. canis* %1.21, *T. verrucosum* %0.81; t. unguium'da *T. rubrum* %7.52 ve *T. mentagrophytes* %6.76; t. inguinalis'te *T. rubrum* %8.46, *T. mentagrophytes* %6.92 ve *E. floccosum* %7.69; t. manum'da *T. rubrum* %11.32 ve *T. mentagrophytes* %3.77; t. capitis'te ise *M. canis* %11.37, *T. violaceum* %9.09, *T. verrucosum* %6.82, *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes* %2.27 oranında saptandı. Bulgularımızın diğer çalışmalarla uygunluk gösterdiği görüldü (Tablo - X).

Dermatofitoziste infeksiyona yakalanan olgularda cinsiyetler arasındaki farklılıkların olduğu saptanmıştır. Yapılan bir çok araştırma sonucunda *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* ve *T. verrucosum*'un erkeklerde daha yaygın, kadınlar da ise daha az olarak görüldüğü belirlenmiştir. Bazı araştırmalarda ise *T. rubrum*, *M. canis* ve *E. floccosum* erkeklerde kadınlardan daha fazla izole edilmiştir. Onychomycosis, kadınlarda su ile olan sıkı temaslarından dolayı daha çok görüldüğü belirlenmiştir. Erkeklerde ise diğer infeksiyonlar daha sık saptandığı gösterilmiştir (45, 49, 50).

Çalışmamızda *T. rubrum* (%10.71), *T. violaceum* (%0.72), *E. floccosum* (%11.60) ve *M. canis* (%0.87) erkeklerden; *T. verrucosum* (%0.60), *T. mentagrophytes* (%6.33) ve *Candida* sp. (%9.04) ise kadınlardan daha yaygın olarak izole edildi. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* ve *Candida* sp. infeksiyonlarında cinsiyetler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($P < 0.05$) (Tablo - XI).

Dermatofit etkenleri farklı yaş gruplarında farklı infeksiyonlar oluştururlar. *T. capitis* infeksiyonu çocukluk çağının hastalığıdır. Bu dönemden sonra çok nadir olarak görülmektedir. İnfeksiyonun görülmemesinin nedeni bu dönemden sonra yağ asiti salgılarının artması ve pH değişiklikleridir. *T. pedis* ise özellikle genç erkeklerde daha yaygın olarak saptanmaktadır. Dermatofitlerin oluşturduğu diğer infeksiyonlar ise her yaşta görülebilmektedir (13).

Yeğenoğlu ve arkadaşları 16 - 60 yaşları arasında *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum*; 0 - 15 yaş grubunda ise *M. canis* infeksiyonunun yaygın olduğunu saptamışlardır (45).

İnfeksiyonlu olgulardan izole edilen etkenlerin yaş gruplarına göre dağılımı tablo XII'de gösterilmiştir. *T. rubrum* (%19.90) 31 - 45 yaş grubunda, *T. mentagrophytes* (%5.88) 16 - 30 yaş grubunda, *T. violaceum* (%2.42) 0 - 15 yaş grubunda, *T. verrucosum* (%2.42) 0 - 15 yaş grubunda, *E. floccosum* (%2.49) 31 - 45 yaş grubunda, *M. canis* (%3.40) 0 - 15 yaş grubunda ve *Candi-*

da sp. (%8.90) 31 - 45 yaş grubunda yaygın olarak bulundu. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* ve *Candida* sp. infeksiyonlarında 16 - 30 ve 31 - 45 yaş grupları ile diğer yaş grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($P < 0.05$). *T. violaceum*, *T. verrucosum* ve *M. canis* infeksiyonlarında ise 0 - 115 yaş grubu ile diğer yaş grupları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($P < 0.05$). Bulduğumuz sonuçlar diğer araştırmacıların bulguları ile uygunluk gösterdiği belirlendi.

Mikolojide direkt mikroskopi ve kültür başlıca teşhis metodlarıdır. %10'luk KOH ile hazırlanan preparatların mikroskopta incelenmesi ile etken mantarın görülmesi sonucunda erken tanı konulabilmektedir. Ancak incelenecek materyalde kültür yöntemleri de uygulanarak etkenin saptanması gerekmektedir. Direkt inceleme sonuçlarıyla kültür sonuçları genellikle birbirini desteklemektedir. Direkt incelemede pozitif çıkan örneklerde üremenin saptanamaması örneklerin iyi alınamamasına, epitel üzerinde canlı mantar hücresinin bulunmamasına veya daha önce tedavi amacıyla mantar ilaçlarının kullanılmasına bağlanmaktadır (15, 19).

Temizerler ve arkadaşının pozitif olarak değerlendirdiği 67 örneğin 44'ünde üreme saptarken, 23'ünde üreme saptayamamışlardır. Negatif olarak değerlendirdikleri 53 örneğin ise 13'ünde üreme görülmüş, 40'ında üreme görülememiştir (40).

Örneklerde yaptığımız direkt incelemede pozitif olan 399 örneğin 206 (%20.14)'sında üreme saptanmış, 199 (%8.86)'unda üreme saptanamamıştır. Negatif olarak değerlendirilen 624 örneğin 20 (%11.96)'sinde üreme görülmüş, 604 (%59.04)'ünde ise üreme görülememiştir. Direkt inceleme ile kültür sonuçları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı saptandı ($\chi^2 = 0.93$, $sd = 1$, $P > 0.05$) (Tablo - XIII).

Derinin yüzeysel mantar hastalıkları dermatolojinin en sık görülen hastalıkları arasında yer almaktadır. Tedavide hergün yeni bazı gelişmelere rağmen, bu konuda daha etkin metod arama çabaları da devam etmektedir. Tedavi metodunun etkin, mümkün olduğu kadar süratli ve kolay uygulanabilir olması daima tercih sebebi olmaktadır (51).

Son 10 yıl içinde mikozların epidemiyolojisi, patolojisi ve tedavilerinde büyük ilerlemeler olmuştur. Bu geniş bilgilere karşın antimikotik ajanların identifikasyonu ve etkisini saptanmasına ait ilerlemeler çok yavaştır. Klasik antimikotik ilaç sayılan amfotenisin-B ve flositozin'den sonra azol türevlerinin

geliştirilmesi, yüzeyel ve sistemik mantar hastalıklarının sağaltımında önemli bir adım olmuştur. Mantar sterol sentezini engelleyen geniş alanlı ve iyi tolere edilen azollerden ilk olarak genellikle topikal olarak uygulanan klotrimazol, ekonazol, mikonazol, bifanazol, isokonazol, oksikonazol ve tiyokonazol gibi imidazol türevleri geliştirilmiştir. Ancak oral olarak kullanılan mikonazol ve ketokonazol gibi imidazollerin lipofilik olmaları, vücutta kolay metabolize edilmeleri, suda çok az oranda eriyebilmeleri, proteinlere yüksek oranda bağlanmaları, santral sinir sistemine geçişlerinin yetersiz ve ayrıca toksik olmaları nedeni ile kullanılmalarını sınırlamıştır (52, 53).

Mantarların sebep olduğu infeksiyonlar dünyanın her yerinde olduğu gibi Türkiye'de de sıklıkla görülmekte ve tedavileri sırasında çözümü zor olan güçlükler ortaya çıkmaktadır (54).

Bu hastalıkların tedavisinde kullanılan azol türevlerinin bulunması ile önemli bir boşluk doldurulmuştur. Dermatofit infeksiyonlarında uygulanan topikal tedavide bu ilaçların etkinliklerinin değerlendirilmesi açısından çok sayıda klinik araştırmalar yapılmıştır. İlaçların etkinliklerinin değerlendirilmesinde klinik çalışmaların yanısıra invitro çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır. Invitro çalışmaların doğrultusunda yapılacak klinik uygulamaları sonuç yönünden daha olumlu olacağı açıktır. Bu konuda çeşitli yöntemlerle invitro çalışmalar yapılmaktadır. Invitro çalışmalarda kullanılan en yaygın yöntem tüp dilüsyon yöntemidir. Bu yöntem ile mantar suşlarında antimikotik maddelere karşı minimal inhibisyon konsantrasyonları (MİC) saptanabilmektedir. Invitro incelemelerde kullanılan diğer bir yöntem disk diffüzyon yöntemidir. Yurt dışındaki bazı uygulamalarda bu yöntemin kullanıldığı bildirilmiştir (55, 19).

Ülkemizde henüz disk diffüzyon yöntemi ile yapılan invitro çalışmaların uygulanmaması sebebi ile sonuçları karşılaştırmamız mümkün olmamıştır. Antimikotik ilaçların dermatofit türleri üzerine etkinliklerinin araştırılması amacıyla yaptığımız çalışmada, her bir ilaç bir diskte 50µg. içerecek şekilde sulandırıldı. Disk diffüzyon yöntemi ile invitro antimikotik duyarlılık testi uygulandı. Sonuçlar 24 - 48 saat sonra (T. verrucosum'da 5 gün sonra) değerlendirildi.

T. rubrum: oksikonazole %88.17, mikonazole %74.19, isokonazole %62.37, ketokonazole %60.22 oranında duyarlı; bifanazole %54.84 ve sulconazole %50.54 oranında dirençli olarak saptandı.

T. mentagrophytes : mikonazol %75, oksikonazol %68.75, ketokonazol

%64.58, isokonazol %62.50, sulkonazol %56.25, bifanazol %54.17 oranında duyarlı olarak bulundu. Bu türde duyarlı suşların dirençli suşlardan daha çok olduğu gözlemlendi.

T. violaceum : mikonazol %83.33, oksikonazol, bifanazol ve ketokonazol %66.67, isokonazol %50 oranında duyarlı; sulkonazol %66.67 oranında dirençli olduğu görüldü.

T. verrucosum : mikonazol %100, oksikonazol ve ketoconazol %80, isokonazol, sulkonazol ve bifanazol %60 oranında duyarlı bulundu. Duyarlı suşların dirençli suşlardan daha fazla olduğu saptandı.

E. floccosum : isokonazol %90.91, bifanazol %81.82, sulkonazol, mikonazol ve oksikonazol %72.73 oranında duyarlı olduğu belirlendi. Duyarlı suşların dirençli suşlardan daha fazla olduğu görüldü.

M. canis : oksikonazol %87.50, bifanazol, mikonazol, isokonazol ve ketokonazol %75, sulkonazol %62.50 oranında duyarlı olduğu saptandı. Duyarlı suşların dirençli suşlardan daha fazla olduğu belirlendi.

Candida sp.'de ise: oksikonazol %87.27, mikonazol %72.73, sulkonazol %70.91, isokonazol %69.10, ketokonazol %63.64 ve bifanazol %50.91 oranında duyarlı olarak dirençli suşlardan daha fazla olduğu saptandı.

Bu değerlendirmenin sonucunda mikonazol, isokonazol, oksikonazol ve ketokonazol'un mantar infeksiyonlarında özellikle seçilebilecek ilaçlar olabileceği saptandı. Bifanazol ve sulkonazol'e karşı dirençli suşların çok olması sebebiyle de daha az etkili ilaç oldukları belirlendi.

Dermatofitoziste uzun tedaviye ihtiyaç gösteren kronik infeksiyonlarda dirençli kökenlerin oluşabileceği de gözönünde bulundurulmalıdır. Tedavileri iyi uygulanmış, kesin tanı konmuş, klinik direncin olmadığı anlaşılmış olgular da yine başarıya ulaşılamamış ise, invitro deney sonuçlarının uygulanarak değerlendirilmesi gerekmektedir (56).

F - SONUÇ

Yüzeyel mantar infeksiyonu olan olgularda dermatofit türlerinin dağılımını araştırdığımız bu çalışmada saptanan bulguların değerlendirilmesinden varılan sonuçlar şunlardır:

1- 1111 saç, deri ve tırnak kazıntısı örneklerinin %10'luk KOH ile yapılan direkt mikroskopik incelemelerinde 399 (%35.91) örnekte mantar elemanları pozitif, 624 (%56.17)'ünde mantar elemanları negatif, 76 (%6.84)'sında *Pityrosporum furfur* ve 12 (%1.08)'sinde *Corynebacterium minutissima* saptandı. Mantar infeksiyonlarının çabuk tanısı yönünden direkt incelemenin önemli olduğu,

2- 1023 olgunun mikolojik kültüründe, 171 (%6.72) dermatofit ve 55 (%5.38) *Candida* sp. izole edildi. Örneklerde direkt incelemelerin yanı sıra etken mantarın izole edilebilmesi için kültür yöntemlerinin uygulanması gerektiği saptandı.

3- 226 mantar türünde %41.15 *T. rubrum*, %24.34 *Candida* sp., %21.24 *T. mentagrophytes*, %4.87 *E. floccosum*, %3.54 *M. canis*, %2.65 *T. violaceum* ve %2.21 *T. verrucosum* izole edildi. Dermatofitoziste en yaygın dermatofit türünün *T. rubrum* olduğu belirlendi.

4- İzole edilen 226 mantar türünün vücuttaki yerleşme yerlerine göre incelendiğinde; t. pedis'te *T. rubrum* (%15.42), t. corporis'te *T. mentagrophytes* (%2.43), t. unguium'da *T. rubrum* (%7.52), t. inguinalis'te *T. rubrum* (%8.46) ve *E. floccosum* (%7.69), t. manum'da *T. rubrum* (%11.32), t. capitis'te ise *M. canis* (%11.37)'in en sık izole edilen dermatofitler olduğu belirlendi.

5- İzole edilen dermatofit türlerinin yaş gruplarına göre dağılımı incelendiğinde 0 - 15 yaş grubu arasında *M. canis* (%3.40), *T. violaceum* ve *T. verrucosum* (%2.42); 16 - 46 yaş grupları arasında *T. rubrum* (%19.90), *T. mentagrophytes* (%5.88) ve *E. floccosum* (%2.09) infeksiyonlarının yaygın olduğu saptandı. 0 - 15 ile 16 - 46 yaş grupları arasında görülen mantar türleri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü ($P < 0.05$).

6- Mantar türlerinin cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde kadınlarda *T. mentagrophytes* (%6.33), *T. verrucosum* (%0.60) ve *Candida* sp. (%9.04); erkeklerde ise *T. rubrum* (%10.71), *T. violaceum* (%0.72), *E. floccosum* (%1.60) ve *M. canis* (%0.87)'in daha yaygın olarak izole edildi. Eşeyler arasında mantar türlerinin üremesi açısından farkın istatistiksel olarak anlamlı

olduğu belirlendi ($P < 0.05$).

7- 226 mantar türünde disk diffüzyon yöntemi ile invitro antimikotik duyarlılık testi uygulandı. Değerlendirme sonucunda mantar türlerine karşı mikonazol, isokonazol, oksikonazol ve ketokonazol'ün bifanazol ve sulkonazol'e göre daha etkili antimikotik maddeler oldukları saptandı.

Sonuç olarak; Elazığ ve çevresinde yüzeysel mantar infeksiyonlarının düşünülenden daha çok olduğu saptanmıştır. Bu konuda daha geniş kapsamlı araştırmaların yapılması gerektiğine inanıyoruz.



G- ÖZET

F.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji Kliniğinden Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda mikolojik yönden incelemeler yapıldı. Yüzeyel mantar enfeksiyonu şüphesi olan toplam 1111 olgudan saç, deri ve tırnak kazıntı örnekleri alındı. Örnekler %10'luk KOH ile muamele edilerek direkt mikroskopik inceleme yapıldı. Ayrıca örneklerin antibiyotikli Sabouraud dekstroza agar (SDA) ve patates dekstroza agar (PDA)'da kültürleri yapıldı.

1111 olguda yapılan direkt mikroskopik incelenmesinde 399 (%35.91)'unda mantar elemanları, 76 (%6.84)'sında *Pityrosporum furfur* ve 12 (%1.08)'inde *Corynebacterium minutissima* görüldü. 624 (%56.17)'ünde ise mantar elemanları görülemedi. *P. furfur* ve *C. minutissima* saptanan olgularda kültür yöntemleri uygulanmadı. 1023 olgunun 171 (%16.72)'inde dermatofit ve 55 (%5.38)'inde *Candida* sp. izole edildi. 797 (%77.90) olguda ise üreme negatif olarak değerlendirildi. 226 mantar türünün; 93 (%41.15)'ü *T. rubrum*, 55 (%24.34)'i *Candida* sp., 48 (%21.24)'i *T. mentagrophytes*, 11 (%4.87)'i *E. floccosum*, 8 (%5.54)'i *M. canis*, 6 (%2.65)'sı *T. violaceum* ve 5 (%2.21)'i *T. verrucosum* olarak saptandı.

226 mantar türü azol türevleri kullanılarak (bifanazol, sulkonazol, mikonazol, isokonazol, oksikonazol, ketokonazol) disk difüzyon yöntemi ile invitro duyarlılık testi uygulandı. Değerlendirme sonucunda öncelikle mikonazol, isokonazol, oksikonazol ve ketokonazol'un mantar enfeksiyonlarında özellikle seçilebilecek ilaçlar olduğu belirlendi.

H - KAYNAKLAR

- 1- Arda, M. : Genel ve Özel Mikoloji. 1. Baskı, 11 - 160, Ankara, 1979.
- 2- Seeliger, H. P. R. : The Beginnings of Medical Mycology. FEMS - Symposium On Dermatophytes And Dermatophytosis In Man And Animals. 1-15, İzmir, 1986.
- 3- Vroey, C. D. : Dermatophyte, A "Nomen Dubium" ?. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytosis In And Animals. 16 - 23, İzmir, 1986.
- 4- Unat, E. K. : Tıp Parazitolojisi. 3. Baskı, 693 - 866, İstanbul, 1982.
- 5- Alexopoulos, C. J.: Introductory Mycology. 1 - 353, USA, 1952.
- 6- Frankel, S., Reitman, S. and Sonnenwirth, A. C. : Grandwohl's Clinical Laboratory Medhods And Diagnosis. 7. Edition, Vol.II, 1797 - 1839, USA, 1970.
- 7- Campbell, C. K. : Teleomorphs Of Dermatofhytes. FEMS - Sypodium On Dermatophytes And Dermatophytosis In And Animals. 24 - 30, İzmir, 1986.
- 8- Yücel, A. : Tıp Bakımından Önemli Candida Türlerinin Mikolojisi. Türk Mikrobiol. Cem. Derg., 17 (1-2): 45 - 59, 1987.
- 9- Bilgehan, H. : Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. 3. Baskı, 50 - 56, İzmir, 1987.
- 10- Unat, E. K. : Genel Tıp Mikrobiyolojisi ve Bağışıklık Bilimi. 3. Baskı, 50 - 56, İstanbul, 1983.
- 11- Tuğrul, M. : Dermatofitlerin Boya Oluşturması. Türk Mikrobiol. Cem. Derg. 14 (3-4) : 33-41, 1984.
- 12- Jawetz, E., Melnich, J. L. and Adelberg, E.A. : Review Of Medical Microbiology. 11. Edition, 258 - 275, USA, 1974.
- 13- Mandell, G. L., Douglas, R. G. and Bennett, J. E.: Infectious diseases. 3. Edition, 1942 - 2034, USA, 1990.
- 14- Tüzün, Y., Katoğyan, A. ve Saylan, T. : Dermatoloji. 1. Baskı, 51-79, İstanbul, 1985.
- 15- Tümbay, E. : Pratik Tıp Mikolojisi. 1. Baskı, 3 - 29, İzmir, 1983.

- 16- Murat, A. : Dermatoloji ve Veneroloji. 5. Baskı, 228-243, İstanbul 1987.
- 17- Maroon, M. S. and Miller, O. F. : *Trichophyton rubrum* Bullous Tinea Pedis in a Child. Arch. Dermatol. 125 : 1716, 1989.
- 18- Lee, M. M., Diven, D. G. and Smith, E. B. : Onychomycosis Arch. Dermatol. 126 : 402, 1990.
- 19- Grigoriu, D. Delacr taz, J. et Borrelli, D. : Trait  de Mycologie M dicale. Editions Payot Lausanne, 53 - 269, Paris, 1984.
- 20- Larone, D. H. : Medically Important Fungi, A Guide to Identification. 74 - 125, USA, 1974.
- 21- Vural, S.,  etin, E. T., Tuzlacı, U. ve Tağ, T. : Klinik Teşhiste Laboratuvar. 192 -194, İstanbul, 1986.
- 22- Kreml - Lamerecht, L. : Identification Of Dermatophytes By Classical And Rapid Medhods. FEMS - Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 39-47, İzmir, 1986.
- 23- Cabanes, F. J., Abarca, L., Bragulat, R. and Calvo, A. : Invitro Hair Perforation by Strains Of The Genus *Epidermophyton*. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 141- 144, İzmir, 1986.
- 24- Nguyen, H. V. and Dutertre - Catelle, H. : Prevention Methods For Avoiding Mycoses In Animals Use In Toxicological Experiments. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 325-328, İzmir, 1986.
- 25- Institut Pasteur. Culture Media And Laboratory Reagents Pasteur. 2. Edition, 561-562, Paris, 1982.
- 26- Gordon, M. A., Lapa, E. W. and Passero, P. G. : Improved Methods For Azole Antifungal Susceptibility Testing. Clin. Microbiol. 26 (9) : 1874-1877, 1988.
- 27- Van - Cutsem, J. and Janssen, P. A. J. : Topical And Oral Therapy Of Experimental Dermatophytosis With Three Generations Of Broad - Spectrum Azole Derivates. FEMS - Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 85 - 96, İzmir, 1986.

28- Maddin, S. : Dermatologic Therapy. 319 - 322 USA, 1982.

29- Ryder, N. S. : Biochemical Action and Selectivity Of The Allylamine Antimycotic Agents Naftifine And Terbinafine. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 110-117, İzmir, 1986.

30- Petranyl, G. and Mieth, H. : Allylamine Derivatives : A New Class Of Antifungal Agents. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 104-109, İzmir, 1986.

31- Büchel, K. H. : History Of Azole Antimycotic And Fungicides. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 56-75, İzmir, 1986.

32- Berg, D., Büchel, K. H. and Plempel, M. : Microbiological Activity And Mode Azole Compounds. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 76-84, İzmir, 1986.

33- Reinel, D. : How Effective Is Oxiconazole In The Treatment Of Dermatomycoses?. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 97-103, İzmir, 1986.

34- Balabanoff, V. and Mircheva, V. : Preparation Of Rubber And Leather Footwear (Shoes) With Antimycotic Effect. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 305-307, İzmir, 1986.

35- Sümbüloğlu, K. : Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. 118-180, Ankara, 1978.

36- Özçelik, S. : Uygulamalı Genel İstatistik - I. 61, Elazığ, 1987.

37- Yücel, A. : Tıp Mikolojisinde Son 10 Yıldaki İlerlemeler. Türk Parazitoloji Dergisi. 2 : 169 - 185, 1989.

38- Marufi, M., Özçelik, S. ve Köylüoğlu, Z. : Sivas Bölgesinde Değişik Dermatozlar İçinde Yüzeyel Mantar Enfeksiyonlarının İnsidensi. Enfeksiyon Dergisi. 4 (1) : 117-120, 1990.

39- Kılık, M., Fazlı, Ş. A., Özbay, Y. ve Aşçıoğlu, Ö. : Kayseri ve Çevresinde Dermatofitler. Enfeksiyon Dergisi. 3(2) : 261-264, 1989.

40- Temizerler, H. ve Sabuncu, İ. : Eskişehir ve Çevresinin Dermatofitik Florası. Anadolu Tıp Dergisi. 4(1): 131-140, 1982

41- Kiraz, M., Kasımoğlu, Ö. ve Aktan, G. : Dermatomikozlu Hastalarda İzole Edilen Mantarlar. XXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. Kongre Kitabı, 57-59, Kayseri, 1990.

42- Kuştımur, S. ve Nahi, H. E. : Ankara'nın Balgat ve Çevresindeki Yerleşim Bölgelerinden İzole Edilen Dermatomikoz Etkenleri. XXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. Kongre Kitabı, 25, Kayseri, 1990.

43- Yeğenoğlu, Y. ve Kasımoğlu, Ö. : Kedi ve Köpeklerden Bulaştığı Belirlenen Dermatofit İnfeksiyonları. İnfeksiyon Dergisi. 1(2-3): 209-213, 1987

44- Öztunalı, Ö. : Sivas Yöresinde İzole Edilen Dermatofitler. Yüksek Lisans Tezi. 21, Sivas, 1984.

45- Yeğenoğlu, Y., Azizlerli, G., Kavala, M., Özarmağan, G. and Saylan, T. : Fungal Species Causing Onychomycoses And Skin Infections In Patients Admitted To The Department Of Dermatology, İstanbul Faculty Of Medicine, During The Last Two Years. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 278-284, İzmir, 1986.

46- Erbakan, N., Erdem, C. and Erdem, B.: İdentification Of Trichophyton Rubrum And Trichophyton Mentagrophytes By Classical Methods. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 150-157, İzmir, 1986.

47- Erbakan, N., Erdem, C., Güler, A. and Peksarı, Y. : The Clinical And Mycological Characteristics Of Tinea Favosa. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 285-292, İzmir, 1986.

48- Ural, A., Ergenekon, G. and Kot, S. : Tinea Capitis Favosa, A Report On And Analysis Of 241 Cases In Erzurum, Turkey. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 293-296, İzmir, 1986.

49- Tümbay, E., İnci, R., Gezen, C., Karaman and et al. : Pattern Of Dermatophytes In The Aegean Region Of Turkey. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 299-304, İzmir, 1986.

50- Ginter, G. : Behavior Of Various Fungal Strains During The Past Decades. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 233-250, İzmir, 1986.

51- Murat, A., Yeğenoğlu, Y. ve Çiloğlu, A. : Tinea Pedis, Tinea Cruris ve Tinea Corporis'te Naftifin İle Elde Edilen Sonuçlar. Türk Mikrobiol.

Cem. Derg. 21(1): 70-72, 1991.

52- Rasmussen, I., Stangerup, M. and Svejgaard, E. : Itraconazole In The Treatment Of Dermatophytosis. FEMS-Symposium On Dermatophytes And Dermatophytoses In Man And Animals. 312-314, İzmir, 1986.

53- Tümbay, E. : Sistemik Etkili Yeni Bir Antifungal Kemoterapötik: Flukonazol. İnfeksiyon Dergisi. Ek Baskı, 3(1): 1-27, 1989.

54- Özalp, M. ve Yuluğ, N. : Yüzeyel Mikozlarda Etken Olan Candida Türleri ve Bazı İmidazol Türevelerine Duyarlılıkları. İnfeksiyon Dergisi. 4(4): 645-650, 1990.

55- Bozkurt, M., Kuştımur, S. ve Gürer, M. A. : Dermotofit Suşlarının İmidazol Türevelerine Karşı İnvitro Duyarlılığı. Mikrobiyoloji Bülteni. 23:64-70, 1989.

56- Yücel, A. ve Birlik, P. : K3 Vitamininin Serumlu ve Serumsuz Ortamlarda Candida'lara Etkisi. Cerrahpaşa Tıp Fak. Derg. Ayrı Baskı. 9 (4) : 352-356, 1978.

I -TEŞEKKÜR

Çalışmalarım sırasında yakın ilgilerini esirgemeyen Danışman Hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa YILMAZ'a, Yrd. Doç. Dr. Sıtkı ORAK'a, Bio. A. Yaşar YÜCEL'e ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkür ederim.

