

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DERMATOFİT İZOLASYONUNDA VE
İDENTİFİKASYONUNDA CDSAM, SGA VE MBLA
BESİYERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dilan PERİŞAN

**TIBBİ MİKROBİYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Macit İLKİT**

ADANA-2017

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DERMATOFİT İZOLASYONUNDA VE
İDENTİFİKASYONUNDA CDSAM, SGA VE MBLA
BESİYERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dilan PERİŞAN

**TIBBİ MİKROBİYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Macit İLKİT**

**Bu çalışma FL-2013-YL11 nolu proje olarak
Çukurova Üniversitesi Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir.**

ADANA-2017


KABUL VE ONAY

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan
“Dermatofit İzolasyonunda ve İdentifikasyonunda CDSAM, SGA ve MBLA
Besiyerlerinin Karşılaştırılması”

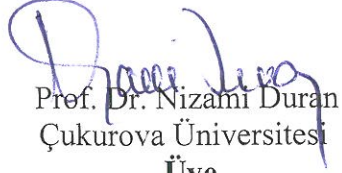
adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 16 / 01 / 2017

TEZ SINAV JÜRİSİ


Prof. Dr. Macit İlkit
Çukurova Üniversitesi
Başkan


Prof. Dr. Fatih Köksal
Çukurova Üniversitesi
Üye


Prof. Dr. Nizami Duran
Çukurova Üniversitesi
Üye

Dr.
Üniversitesi
Üye

Dr.
Üniversitesi
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun / / tarih ve
edilmiştir.

sayılı kararı ile kabul

Prof. Dr. Behice Durgun
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI
ETİK BEYANI

Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesini okuduğumu ve anladığımı ve Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Tez olarak sunduğum bu çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda bu konuda hakkımda yapılacak tüm yasal işlemleri ve aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim. .16...../...01..../2017....

İMZA



Adı Soyadı

Dilan Perişan

Kayıtlı olunan Program : Tıbbi Mikrobiyoloji
Tezin Konusu : Dermatofit İzolasyonunda ve İdentifikasyonunda
CDSAM, SGA ve MBLA Besiyerlerinin Karşılaştırılması

Tezin Türü : Yüksek Lisans : Doktora:

Danışmanın Adı-Soyadı : Prof. Dr. M. Macit İLKİT
Danışmanın İletişim Bilgileri
Telefon : 05322860099
E-Posta : macitilkit@gmail.com

Öğrencinin İletişim Bilgileri
Telefon : 05066916677
E-Posta : dilan44667@gmail.com
Adresi : Yeşil mah. Esencik sok. No:
16 Kocasinan/KAYSERİ

**Bu belgenin Lisansüstü eğitim tezleri savunmaya alınmadan önce öğrenci tarafından doldurulup imzalanarak Enstitü Müdürlüğüne teslim edilmesi gerekmektedir.*

TEŞEKKÜR

Eğitim s¼rem boyunca bilimsel desteklerini esirgemeyen, her zaman hořg¼r¼l¼ davranan Çukurova Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof.Dr. Fatih K¼KSAL, tez s¼recimde yardımlarını, desteklerini ve engin bilgilerini esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Macit İLKİTe, b¼l¼m¼m¼z kıymetli hocalarından Prof. Dr. Akg¼n YAMAN, Prof. Dr. F¼gen YARKIN ve Yrd. Doç. Dr. Toğrul NAĞIYEV'e; çalışmam boyunca bana her t¼rl¼ desteği veren arkadaşım Arş. G¼r. A. Hazal Kandemir BORAL'a birlikte çalıştığım arkadaşlarıma ve b¼l¼m sekreterimiz Suna G¼KMEN'e, saygı ve teřekk¼rlerimi sunarım.

Klinik ¼rneklerimizin toplanması ve değerlendirilmesinde her t¼rl¼ desteği veren Deri ve Z¼hrevi Hastalıkları Anabilim Dalı ¼đretim yesi Yrd. Doç. Dr. Bilge KARAMAN FETTAHLIOĞLU'na, klinik ¼rneklerin toplanması ve doğrudan mikroskop incelemesinde yardımlarını esirgemeyen Deri ve Z¼hrevi Hastalıkları Anabilim Dalı teknisyeni G¼ken G¼ke şAHİN'e teřekk¼r ederim.

Tez çalışmam boyunca yardım ve desteklerini g¼rd¼ę¼m Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ailesi içerisindeki asistan, doktora ve y¼ksek lisans yapan arkadaşlarıma teřekk¼r ederim.

Hayatımın her anında yanımda olan, beni hiç yalnız bırakmayan, AİLEME ve manevi olarak her zaman yanımda olduğunu hissettiğim ikinci ailem dostum MERYEM S¼TC¼'ye sonsuz teřekk¼rlerimi sunarım.

Dilan PERİşAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Sınıflandırma	4
2.3. Genel Özellikleri	5
2.3.1. <i>Epidermophyton</i> cinsi	5
2.3.1.1. <i>Epidermophyton floccosum</i>	6
2.3.2. <i>Microsporum</i> cinsi	6
2.3.2.1. <i>Microsporum canis</i>	6
2.3.2.2. <i>Microsporum audouinii</i>	6
2.3.2.3. <i>Microsporum gypseum</i>	7
2.3.3. <i>Trichophyton</i> cinsi	7
2.3.3.1. <i>Trichophyton rubrum</i>	7
2.3.3.2. <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	8
2.3.3.3. <i>Trichophyton violaceum</i>	8
2.3.3.4. <i>Trichophyton schoenleinii</i>	8
2.3.3.5. <i>Trichophyton verrucosum</i>	8
2.3.3.6. <i>Trichophyton tonsurans</i>	9
2.3.3.7. <i>Trichophyton concentricum</i>	9
2.4. Epidemiyoloji – Ekoloji	9
2.4.1. Antropofilik türler	10
2.4.2. Geofilik türler	11
2.4.3. Zoofilik türler	11

2.5. Enfeksiyonları	11
2.5.1 Tinea capitis	12
2.5.1.1. Tinea capitis superficialis (kuru kel, saçkıran)	13
2.5.1.2. Tinea capitis profunda (Kerion celsi)	13
2.5.1.3. Tinea capitis favosa	13
2.5.2. Tinea barbae	14
2.5.3. Tinea corporis	14
2.5.4. Tinea cruris	14
2.5.5. Tinea unguium	15
2.5.6. Tinea pedis	15
2.5.6.1. İnterdigital Tinea pedis	16
2.5.6.2. İnflamatuvar Tinea pedis	17
2.5.6.3. Kronik hiperkeratotik (mokasen) tinea pedis	17
2.5.6.4. Ülseratif tinea pedis	17
2.5.7. Tinea manuum	17
2.5.8. Dermatofitid (İd reaksiyonu)	18
2.6. Patogenez	18
2.7. Laboratuvar Tanı	19
2.7.1. Klinik örnek alma	19
2.7.2. Doğrudan mikroskop incelemesi	19
2.7.3. Kalkoflor beyazı boyama yöntemi	20
2.7.4. Laktofenol Pamuk Mavisı Yöntemi	20
2.7.5. Mantar Kültürü	20
2.7.6. Moleküler Yöntemler	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Hasta Onam Formu	24
3.2. Klinik Örneklerin Alınması	25
3.3. Doğrudan Mikroskop İncelemesi	25
3.4. Mantar Kültürü	26
3.4.1. Sabouraud Glikoz Agar (SGA, Merck, Darmstadt, Germany)	26
3.4.2. Modifiye Borrelli Lactrimel Agar (MBLA; Kaminski, 1972)	27
3.4.3. Bromcresol purple–milk solid-glikoz agar	27

3.5. Laktofenol pamuk mavisi (Merck, Darmstadt, Germany)	28
3.6. Üre Besiyeri	28
3.7. Piriç besiyeri	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	46
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	54



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No:</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. <i>T. rubrum</i> 'un SGA besiyerindeki görünümü ve laktofenol pamuk mavisi	35
Şekil 2. <i>E. floccosum</i> 'un SGA besiyerindeki görünümü ve laktfenol pamuk mavisi	35
Şekil 3. <i>T. interdigitale</i> 'nin SGA besiyerindeki görünümü ve laktofenol pamuk mavisi	36
Şekil 4. <i>M. canis</i> 'in SGA besiyerindeki görünümü ve laktofenol pamuk mavisi	36
Şekil 5. <i>T. violaceum</i> 'un SGA besiyerindeki görünümü ve laktofenol pamuk mavisi	36
Şekil 6. <i>T. violaceum</i> 'un MBLA besiyerindeki görünümü	37
Şekil 7. <i>M. canis</i> 'in MBLA besiyerindeki görünümü	37
Şekil 8. <i>E. floccosum</i> 'un MBLA besiyerindeki görünümü	38
Şekil 9. <i>T. rubrum</i> 'un MBLA besiyerindeki görünümü	38

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Sınıflandırma	4
Tablo 2.	Mikolojik olarak kanıtlanmış dermatofitozların anatomik bölgelere göre dağılımı	31
Tablo 3.	Dermatofit kolonilerinin SGA ve MBLA'da türlere göre taban ve yüzey özellikler	31
Tablo 4.	Çalışmada kullanılan örneklerin doğrudan mikroskop, SGA ve MBLA sonuçları	31
Tablo 5.	Çalışmada kullanılan örneklerin cinsiyete göre yaş dağılımı	32
Tablo 6.	Çalışmada kullanılan örneklerin klinik şekillerinin cinsiyete göre klinik örnek alınan bölgelerin dağılımı	32
Tablo 7.	Çalışmaya dahil olan hastalarda bulunan çeşitli özelliklerin dermatofit pozitifliğine oranı	33
Tablo 8.	Çalışmada kullanılan örneklerin doğrudan mikroskop, SGA ve MBLA sonuçlarının tek tek sonuçları	33
Tablo 9.	Çalışmada kullanılan örneklerin klinik şekillerin yaşa göre dağılımı	34
Tablo 10.	Çalışmada kullanılan klinik şekillerin örnek alınan bölgeye göre Doğrudan Mikroskop, SGA ve MBLA'daki pozitif ve negatif değeri	34
Tablo 11.	Çalışmada kullanılan klinik örneklerin doğrudan mikroskop pozitif negatifliğinin SGA ve MBLA besiyerlerinin pozitif ve negatifliği ile karşılaştırılması	35

KISALTMALAR DİZİNİ

AP-PCR	: Application of polymerase chain reaction
BLA	: Borelli Lactrimel agar
CDA	: Cornmeal dekstroz agar
DIM	: Dermatophyte Identification Medium
DTM	: Dermatophyte Test Meium
ITS	: Internal Transcribed Spacer
KOH	: Potasyum Hidroksit
LDA	: Lablemco dekstroz agar
MBLA	: Modifiye Borelli Lactrimel agar
NaOH	: Sodyum Hidroksit
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PDA	: Patates dekstroz agar
RAPD	: Random Amplification of Polymorphic DNA
RFLP	: Restriction Fragment Length Polymorphism
SGA	: Sabouraud Glikoz Agar)

ÖZET

Dermatofit İzolasyonunda ve İdentifikasyonunda CDSAM, SGA ve MBLA Besiyerlerinin Karşılaştırılması

Dermatofitlerin insanlarda ve hayvanlarda oluşturdukları enfeksiyonlara dermatofitoz veya tinea adı verilir. Dermatofitozların laboratuvar tanısında altın standart yöntem doğrudan mikroskopik inceleme ve mantar kültürüdür. Doğrudan mikroskop incelemenin duyarlılığı kültüre göre daha yüksek olsa da bu yöntemde yalancı negatif sonuç alınabilmesi ve tür tayininin yapılamaması gibi dezavantajlar bildirilmiştir. Dermatofitlerin cins ve türü, ancak kültür sonrasında yapılan klasik veya moleküler identifikasyon yöntemleri ile belirlenir.

Sunulan çalışmada, dermatofitlerin laboratuvar tanısı için temel besiyeri olan SGA ve sporülasyonu ve pigment oluşumunu uyararak dermatofitlerin tür düzeyinde tanınmasına yardımcı olan MBLA besiyerine eş zamanlı ekim yapıldı ve besiyerlerinin performanslarının karşılaştırılması ve elde edilen sonuçların literatür verileri eşliğinde tartışmaya açılması amaçlandı. Çalışmada, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na Eylül 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında dermatofitoz şüphesi ile başvuran veya çeşitli kliniklerde yatan dermatofitoz kuşkulu 257 hastadan alınan saçlı deri, saçsız deri ve tırnak olmak üzere toplam 331 örnek incelendi.

Bu örneklerden doğrudan mikroskop ya da kültürlerin herhangi birinden pozitif sonuç veren 81 kişinin 114 örneği çalışmaya dahil edildi. Çalışmada MBLA'nın 55 (%21.4) SGA'ya 49 (%19.1) göre daha iyi performans gösterdiği ve rutin laboratuvar uygulamaları için önerilmesi ve kullanılması gerektiği anlaşıldı. Ayrıca, hemen her dermatofit türünün MBLA'da daha iyi sporlandığı ve oluşan pigment nedeni ile daha kolay identifiye edilebildiği ortaya konuldu. Ancak, MBLA'nın düşük maliyetli olmasına karşılık, hazırlanmasının daha zaman alıcı olması ve besiyerinin bulanık olması gibi dezavantajlarında olduğu belirlendi. Ancak, ucuz, uygulaması kolay ve deneyim gerektirmeyen bir yöntem olan direkt mikroskop incelemesinde bu iki besiyerine göre daha fazla pozitiflik 76 (29.6%) elde edildi. Çalışmada, etken mikro-organizmalar koloni ve morfolojik özellikleri yanında ülkemizde ilk kez bir İlin dermatofit florası klasik yöntemler yanında sınırlı sayıda izolatta ITS dizi analizi ile belirlendi. Sunulan çalışmada, identifiye edilen toplam 63 izolatın tür dağılımı şu şekilde: *Trichophyton* spp. (n=45), *T. rubrum* (n=10), *T. interdigitale* (n=4), *E. floccosum* (n=2), *T. violaceum* (n=1) ve *M. canis* (n=1) idi. Ayrıca, tinea unguium'un erkeklerde daha fazla görülmesi yanında (p=0.006), yine tinea unguium'un yaşla birlikte artış gösterdiği ve bu artışın fark oluşturduğu anlaşıldı. Dermatofitozların laboratuvar tanısında en az iki besiyerinin kullanılmasının daha gerçekçi sonuçlara ulaşılması için yararlı olabileceği düşünüldü.

Anahtar Sözcükler: Dermatofit, Doğrudan Mikroskopi, Kültür, MBLA, SGA

ABSTRACT

Comparison of CDSAM, SGA and MBLA Mediums For The Isolation And Identification Of Dermatophytosis

The infections which are caused by dermatophytes in humans and animals are called dermatophytosis and tinea. The gold standard in laboratory diagnosis of dermatophytosis are direct microscopic analysis and culturing fungi. The sensitivity of direct microscopic investigation is higher than culturing however the pseudo negative result and the impossibility of species assignment are the disadvantages reported. The genus and type of dermatophytes are determined by classical and molecular identification method.

In the study presented SGA; the fundamental medium for laboratory diagnosis of dermatophytes and MBLA; which induces sporulation and pigment formation and helps detecting dermatophytes in species level of diagnosis were used synchronously by plantation and comparison of nutrition performance and the results that were obtained were aimed to discussion. In this study 331 samples have been researched which were collected from hairy skin, bald skin and nails of 257 patients who were hospitalised in different polyclinic services with dermatophytosis suspicion whom applied to Çukurova University Dermatology Department between september 2014- january 2015.

114 samples of 81 people were included in this study which had positively resulted from either one of direct microscopy or culturing. In this study it was understood that MBLA 55(%21.4) has shown better performance than SGA (%19.1) and it should be used in routine laboratory practice. Almost all kinds of dermatophytes were spored better in MBLA and were better identified by the the pigment which was produced. Being time consuming to be prepared and being blurry in medium have been discovered to be the disadvantages of MBLA. It was found to get more positive results comparing to the other 2 mediums by being easier to apply and not requiring experience, being cheaper, and being able to be analysed with direct microscopy. In this study for the first time, in addition to the colonial and morphological features, the dermatophyte flora of a city in our country were determined with classical methods together with ITS sequence analysis on limited amount of samples. The species that were detected from the 63 isolates identified in this study were: *Trichophyton* spp. ($n=45$), *T. rubrum* ($n=10$), *T. interdigitale* ($n=4$), *E. floccosum* ($n=2$), *T. violaceum* ($n=1$) ve *M. canis* ($n=1$) Tinea Unguim has higher prevalence in men ($p=0.006$), and the prevalence of Tinea unguim is increased by age and this increase makes a difference. For more realistic results in the laboratory diagnosis of dermatophytosis at least two mediums used together are considered to be useful.

Key Words: Culture, dermatophyte, direct microscopy, MBLA, SGA

1. GİRİŞ

Dermatofitler, saç, deri ve tırnak gibi keratin içeren dokularda enfeksiyon oluşturma yeteneğine sahip özel bir grup mantarlardır (1). Dermatofitlerin insanlarda ve hayvanlarda oluşturdukları enfeksiyonlar dermatofitoz veya tinea olarak adlandırılır (2). Tüm dünyada yaygın olarak görülen dermatofitozlar herhangi bir yaş ve/veya cinsiyet grubunda oluşabilir. İnsanların %70'inin dermatofitozlara maruz kaldıkları düşünülmektedir (3). Dermatofitler *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton* olmak üzere üç cins içerisinde sınıflandırılır (4). Bu üç cins içerisinde en az 40 türün yer aldığı düşünülmektedir (5).

Dermatofitozların laboratuvar tanısında rutin olarak doğrudan mikroskopik incelemesi ve mantar kültürü kullanılmaktadır. Doğrudan mikroskop incelemenin duyarlılığı kültüre göre daha yüksek olsa da bu yöntemde yalancı-negatif sonuç alınabilmesi ve tür düzeyinde tanının yapılamaması gibi dezavantajlar dikkat çekmiştir (6). Dermatofitlerin cins ve türü, ancak kültür sonrasında yapılan klasik veya moleküler identifikasyon yöntemleri ile veya klinik örneklerden moleküler temelli çalışmalarla belirlenir. Önemle belirtilmesi gereken nokta, doğrudan mikroskop incelemesi ile tür tayininin yapılamayacağıdır.

Dermatofitlerin üretilmesinde ve laboratuvar tanısında en sık kullanılan besiyeri SGA (Sabouraud glikoz agar)'dır. Bu besiyerine kloramfenikol ve gentamisin eklenerek bakterilerin, sikloheksimit eklenerek küf mantarlarının oluşturabileceği kontaminasyon önlenir (7,8). Dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli noktada sikloheksimidin çok yavaş üreyen dermatofitlerin üremesini baskılayabilmesidir. Bu sebeple, sikloheksimitsiz besiyerine de mutlaka ekim yapılmalıdır (9,10).

Dermatofitlerin üremesi ve kolonilerinin yapısal özelliklerinin ortaya konulmasında kültür ortamının önemi iyi bilinmekte olup; doğal ortamda ve bileşen konsantrasyonlarında yapılan değişikliklerin makroskopik ve mikroskopik morfoloji yanında pigment üretimini etkilediğini vurgulanmıştır. Bu sebeple dermatofitlerin izolasyonu ve identifikasyonunda bu özellikler büyük önem arz eder ve uygun besiyerinin seçimi gereklidir. Borelli Lactrimel agar (BLA); buğday unu, inek sütü ve bal içerir ve dermatofitlerin bu besiyerinde iyi sporlandığı bildirilmiştir. Ayrıca BLA'ın, SGA'a göre daha iyi spor oluşturduğu gösterilmiştir. Daha önce yapılan bir araştırmada, BLA'ın *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *Microsporum* cinsi dermatofitlerin

sporülasyonunu uyardığı ve kültür yanında dermatofitlerin identifikasyonun içinde yararlı olabileceği bildirilmiştir (11).

BLA'nın 1972'de orjinal formülü değiştirilerek toz halindeki Bacto Corn Meal Agar'a süt tozu ve bal eklenmesi ile yeni bir karışım elde edilmiştir. Bu içeriği değiştirilmiş besiyerinin, Modifiye Borelli Lactrimel agar (MBLA)'ın, hazırlanması daha kolaydır ve bulanıklık daha az olduğu için pigment oluşumu daha net görülebilir. Buğday unu yerine mısır unu kullanılması *T. rubrum*'un sarı pigment oluşturmasını engellemiştir (11).

Sunulan çalışmada, dermatofitoz kuşkulu olgulardan alınan klinik örnekler direkt mikroskopi ile incelenmiştir. Ayrıca, laboratuvar tanıda dermatofit izolasyonu için temel besiyeri olan SGA ile sporülasyon ve pigment oluşumunu uyararak dermatofitlerin hem izolasyonu hem de tür düzeyinde tanınmasına yardımcı olan MBLA eş zamanlı olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmada her iki besiyerinde elde edilen sonuçlar literatür verileri eşliğinde tartışmaya açılmıştır. Adana İlinde dermatofitozların klinik şekilleri ve etkenleri de incelenmiş ve güncel dermatofit florası hakkında veri elde edilmeye çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Mantar enfeksiyonlarına ilişkin ilk bulgular M.Ö. 2000-1000'de ayak miçetomundan bahseden Samhita isimli Hindu kutsal yazıtında bulunmuştur. İstanköy'lü hekim Hipokrat'ın (M.Ö. 400-300) ağız kandidozunu anlatan eseri ve Romalı ansiklopedist Aulus Cornelius Celcus'un halen Vatikan kütüphanesinde korunmakta olan sekiz ciltlik eseri De Re Medicina'sında bahsettiği irinli dermatofitoz, favus ve ağız kandidozu ilk örneklerdir (12,13).

Dermatofitlerin deride veya saçta lezyon oluşturması ve bu lezyonun yuvarlak olması sebebiyle Eski Yunanlılar tarafından enfeksiyonları Herpes olarak adlandırılmıştır. Romalılar lezyonu kurtçuğa benzettiklerinden hastalığı, küçük kurtçuk anlamına gelen "tinea" olarak tanımlamışlardır. Daha sonra Yunanca ve Latince terimlerin birleştirilmesiyle oluşan "ringworm" tanımlaması ile hastalık tarif edilmiştir. Günümüzde "tinea" hâlâ ve yaygın olarak kullanılmakta olup bu isimlerin hepsi dermatofitoz ile eş anlamlıdır (13,14,15).

Mantara ilişkin hif yapıları ilk olarak 1677'de Robert Hooke ve 1680'de Leewenhoek tarafından mikroskopta incelenmiştir. Micheli, 1729'da mantarla ilgili araştırmalarını Nova Plantarum Genere'da yayınlamıştır (12,13). Favik lezyonların kabuklarında tomurcuklar şeklinde görülen özel mikroskopik yapılarını ilk kez 1835'te Robert Remark görmüş ve bu bulgusunun 1837'de Xavier Hube'nin doktora tezinde yer almasına izin vermiştir. Prof. Johann Lucas Schönlein 1839'da favus etkeninin bir mantar olduğunu bildirmiştir (13). Remark, 1845'de favus etkenini kültürde üretmiş ve etkeni *Achorion schönleinii* olarak adlandırmıştır. Remark ve Schönlein'in bulgularından habersiz olan ve tıbbi mikolojinin kurucusu sayılan Parisli fizikçi David Gruby; 1841'de favus etkenini önce besiyerinde izole etmiş, daha sonra deriye inoküle etmiş ve hastalık oluşturduğunu gözlemiştir. Çalışmalarına devam eden Gruby 1843'de *Microsporum audouinii*'nin kıldışı enfeksiyonunu ve 1844'de *Herpes (Trichophyton) tonsurans*'ın kılıcı enfeksiyonunu tanımlamıştır (13,14,15). Dermatofitler ile ilgili yaptığı çalışmalara ek olarak, çocuklardaki pamukçuk etkeninin (*Candida* spp.) klinik ve mikroskopik görünümünü de açıklamıştır.

Charles Robin 1847’de insan ve hayvanlardaki mantar hastalıklarını anlattığı kitabını yayınlamış ve aynı yıllarda Heinrich Anton de Bary küflerin fizyolojisini ve morfolojisini tanımlayan çalışmalar yapmıştır (13). Ducloux ve Alman bilim adamı Gravity 1886’da *Trichophyton* sp. ve *Achorion schoenleinii*’nin saf kültürünü elde etmeyi başarmışlardır (13,14,16).

Fransız dermatolog Dr Raimond Sabouraud, 1890’da yüzlerce kültürde test çalışmaları ile dermatofitlerin ilk sistematüğini yayınlamış, 1910’da ünlü eseri ‘Les Teignes’te dermatofitleri *Achorion*, *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton* olmak üzere dört ayrı cinse ayırmıştır (13). Chester W. Emmons Sabouraud’un sınıflandırmasını yeniden düzenlemiş ve 1934’de dermatofitleri makrokonidyumlarının yapısal özellikleri ve mikrokonidyumlarının varlığı/ yokluğuna göre yeniden sınıflandırmış ve *Achorion* cinsini bu sınıflandırmadan çıkarmış, *Epidermophyton*, *Misrosporum* ve *Trichophyton* olmak üzere üç ayrı cins belirtmiştir (13,14).

Gentles 1958’de koyalarda deney yolu ile oluşturulan *M. canis* enfeksiyonunu griseofulvin ile tedavi etmiş ve saçlı deri enfeksiyonlarının tedavisine ışık tutmuştur (17). Literatürde ilk kez bir Türk hekimi olan Celal Muhtar ekzema, frengi ve dehidroza benzeyen, avuç içi ve ayak tabanında dermatofitozların görüldüğü klinik şeklin (iki ayak bir el hastalığı= Celal Muhtar hastalığı) etkeninin *Trichophyton* olduğunu belirtmiştir. Ülkemizde de dermatofitoz çalışmaları 20. yy. hemen başlarında rapor edilmeye başlanmış ve 1908’de Talad favus, 1910’da Eyüp saçkıran ve 1916’da Englaender’in onikomikoz konusundaki eserleri izlemiştir (18,19,20,21).

2.2. Sınıflandırma

Tablo 1. Sınıflandırma

Alem	Mantar
Bölüm	Ascomycota
Sınıf	Euascomycetes
Takım	Onygenales
Cins	<i>Epidermophyton</i>
	<i>Microsporum</i>
	<i>Trichophyton</i>
Tür	<i>T. mentagrophytes</i>
	<i>T. rubrum</i>

Dermatofitlerin sınıflandırılması henüz kesinlik kazanmamıştır. Bu duruma neden olarak, klinik kökenlerin çoğunun eşeysiz şekiller olmasına karşılık, çoğu türün eşeyli şekillerinin de varolması gerekçe gösterilmiştir.

2.3. Genel Özellikleri

Dermatofitler, memelilerin (insan ve hayvanların); saçlı deri, saçsız deri ve tırnak gibi keratinize yapılarını enfekte eder ve dermatofitoz adı verilen hastalığa neden olur. Dermatofit enfeksiyonları, "tinea" veya "ringworm" olarak da bilinir. Dermatofitler keratinofilik ve keratinolitikler ve bu sebeple keratinli dokuları enfekte ederler. Deri enfeksiyonlarında, dermatofitler yalnızca epidermisin üstte ve en dıştaki stratum korneum katmanını işgal ederler. Epidermisin granüler katmanının daha alt kısımlarına penetrasyon nadirdir (22). Kan yoluyla yayılmaz.

Dünyada en sık görülen mantar enfeksiyonu olan dermatofitozlar tüm yaş ve cinsiyet gruplarını etkileyebilir ve insanların %70'inden fazlasının bu enfeksiyonla karşılaşabileceği düşünülmüştür. Dermatofitozların tedavisi için yılda 500 milyon dolardan fazla harcama yapılmaktadır.

Dermatofitler büyük ve çok hücreli makrokonidyumlar ile küçük ve tek hücreli mikrokonidyum olmak üzere iki çeşit konidyum oluştururlar. Dermatofitler morfolojik özellikleri temel alınarak; *Microsporum*, *Epidermophyton* ve *Trichophyton* olmak üzere üç cinse ve doğal kaynaklarına göre; antropofilik (insan kökenli), zoofilik (hayvan kökenli) ve geofilik (toprak kökenli) olmak üzere üç gruba ayrılırlar (13,17,23,24,25).

2.3.1. *Epidermophyton* cinsi

Günümüzde iki türü bilinmektedir. Bu cins içerisinde *E. floccosum* türü insanda enfeksiyona sebep olur. *E. stockdaleae* insan patojeni olmayan türdür. Saçsız deri ve tırnak enfeksiyonuna neden olur, ender olarak saçlı deri enfeksiyonunda bildirilmiştir (14,26,27). Uygun besiyerine ekim yapıldığında 10 günde hardal sarısı veya zeytin yeşili renkte kadifemsi koloni oluştururlar. Makrokonidyumları muz heveni şeklinde, ince ve düzgün kenarlıdır. Bu türün mikrokonidyası yoktur (13,14,17,24,27,28).

2.3.1.1. *Epidermophyton floccosum*

Saçsız deri ve tırnak enfeksiyonuna neden olan bu tür antropofiliktir. Kılıda enfeksiyon yapmaz. Özellikle askerler ve sporcular gibi ortak kullanım alanlarında salgın oluşturabilirler. Özel besin gereksinimi yoktur. Uygun besiyerine ekim yapıldığı takdirde hardal sarısı veya zeytin yeşili renkte kadifemsi ortası tümsek ve yüzeyi ışımsal oluklu koloni oluşturduğu gözlenir.

2.3.2. *Microsporum* cinsi

Bu cinse ait türler genel olarak hem makrokonidyum hem mikrokonidyum oluştururlar. Bölmeli ve duvarları paralel hifler ile çok hücreli, kalın duvarlı çok sayıda makrokonidyum ve az sayıda mikrokonidyum oluşturur. Makrokonidyumları iğ, mekik ya da yaprak şeklinde 1-15 bölmeli olup türe göre farklılık gösterebilir. Örneğin; *M. canis* limon şeklinde çok (1-15) hücreli ve bir ucu sivridir. *M. gypseum* yuvarlak uçlu olup 6 veya daha az bölmelidir. *Microsporum audouinii*'nin genelde mikrokonidiyumları yoktur, makrokonidyum ise nadir görülür. Ancak, uç klamidospore ile taraksı hiflere sıklıkla rastlanması *M. audouinii* için tanı koydurucudur. PDA'daki koloni yapısına göre *M. canis* limon sarısı, *M. gypseum* ise besiyerine adeta toprak serpilmiş şekilde kahverengi pigment oluşturur (15,17,28).

2.3.2.1. *Microsporum canis*

Genel olarak saçlı deri ve deri enfeksiyonlarına neden olur, ender olarak tırnakları tutar. Daha çok tinea capitis ve tinea corporis etkenidir. *M. canis* tüm dünyada yaygındır. Kedi ve köpeklerde semptomatik ve asemptomatik enfeksiyona neden olurlar, bu hayvanlar aracılığıyla da insanlara veya diğer hayvanlara bulaşırlar.

Saçta kıl dışı enfeksiyon nedeni olduğu için kıl çevresini saran çok sayıda spor görülür. Wood ışığında parlak yeşil flöresans verir. Koloni yüzeyi tüylü ve ışımsaldır (29). *M. canis* PDA'da koloni tabanında sarı pigment yapması ve pirinç besiyerinde yayılarak üreme göstermesi ile sınırlı üreme sergileyen *M. audouinii*'den ayrılır (29,30).

2.3.2.2. *Microsporum audouinii*

İnsanda saçlı deri ve saçsız deriyi tutar. Dünyada yaygındır. Çocuklarda tinea capitis salgınlarına, tinea corporis ve ender olarak kerion celsi'ye neden olabilir. Kıl dışı

enfeksiyon etkenidir. Mikroskop incelemesinde hemen daima konidyumlar görülmez. Taraksı hifler görülebilir. Özel besiyerine gereksinimi yoktur. Pirinç besiyerinde iyi üreyememesi ile *M. canis*'ten ayırmamıza yardımcı olmaktadır (29,31).

2.3.2.3. *Microsporum gypseum*

Geofilik bir mantar olan *M. gypseum* toprakla ilişkisi olan çocuklarda ve erişkinlerde görülür. Saçlı deri ve saçsız deriyi tutan bu mantar, tinea capitis ve tinea corporis'e neden olur (29,31).

2.3.3. *Trichophyton* cinsi

Saçlı deri, saçsız deri ve tırnak enfeksiyonlarına neden olurlar. Makrokonidyumları kalem, lobut, çomak, iğsi ya da silindirik-iğsi gibi değişik şekillerde ince duvarlı düz ve 1-10 bölmelidir. Makrokonidyumların sayısı az ve genelde görülmesi zordur. Mikrokonidyumları küre ve armut şeklinde kısa ve düzgün yüzevidir. Mikrokonidyumları *T. rubrum*' da gözyaşı damlası şeklinde iken *T. mentagrophytes*'de üzüm salkımı şeklindedir. PDA'daki koloninin yapısal özellikleri incelendiğinde *T. rubrum*'un yünümsü, beyaz renkli kolonilerin dip kısmında kırmızı pigment oluşturduğu, *T. mentagrophytes*'in ise pudramsı ve sarı-krem renkte koloniler oluşturduğu görülür (13,14,17,24,25,27,28,32).

2.3.3.1. *Trichophyton rubrum*

Keratinli dokularının tamamını enfekte etme yeteneği olan bir türdür. Saçsız deri, tırnak ve nadiren de olsa saçlı deri ve sakal bölgesini enfekte edebilir. Antropofilik *T. rubrum* dünyada yaygın bir türdür ve son 50 yılda saçsız deri ve tırnak dermatofitozlarından en sık izole edilen tür (%80-90) olmuştur (33). Ayrıca, dermatofit folliküliti, tinea incognito ve Majocchi granülomunun da en sık etkeni olup id reaksiyonlarından en sık izole edilen türdür. Koloni rengi bazen portakal rengi bazen de sarı olabilir. Mikroskop olarak bölmeli hifler boyunca dizilmiş "gözyaşı damlası" biçiminde mikrokonidyumlar görülür. Üreaz aktivitesinin yokluğu veya çok az oluşu, PDA'da kırmızı boya yapma özelliği ve kılı delmesi gibi fizyolojik ve biyokimyasal testlerle *T. mentagrophytes*'ten ayrılır (29,31).

2.3.3.2. *Trichophyton mentagrophytes*

İnsanlarda saçlı ve saçsız deri yanında tırnaklarda enfeksiyona neden olan *T. mentagrophytes* antropofilik ve zoofilik türleri olan ve farklı türleri içeren (antropofilik/zoofilik *T. interdigitale* ile zoofilik *T. erinacei*, *T. mentagrophytes* ve *T. quinckeanum*) bir komplekstir. Tüm dünyada yaygındır (33).

Moleküler temelli incelemeler, *T. mentagrophytes*'in tek eş anlamlısının zoofilik tür *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum* olduğunu göstermiştir. *T. mentagrophytes*'in antropofilik alttürleri ve çoğu zoofilik köken önceden var."mentagrophytes" veya var."granulosum" olarak ayrılırdı. Ancak, bu varyeteler birbirinden ayırt edilemez. Bu sebeple, tür adı olarak *T. interdigitale*'nin kullanılması uygundur. *T. interdigitale*'nin zoofilik kökenleri ile *T. mentagrophytes* klasik yöntemlerle ayırt edilemez (34,35,36,37,38).

2.3.3.3. *Trichophyton violaceum*

Saçlı deri ve saçsız deride enfeksiyon etkenidir. Bu türün gerek koloni tabanı gerekse yüzeyi koyu menekşe-mor renkte görülür. Bu türün daha iyi üretilmesi için tiyamin'e gereksinim duyulur. Tiyaminli besiyerinde az sayıda mikrokonidyum ve *T. rubrum* makrokonidyumlarına benzeyen makrokonidyumlar oluşturur (29,31).

2.3.3.4. *Trichophyton schoenleinii*

Antropofilik türdür. Favus etkenidir ve kronik enfeksiyona sebep olur. Favik enfeksiyon, hava kabarcıkları ve bambu kamışı şeklinde hiflerin görülebildiği kılıçı enfeksiyondur. *T. schoenleinii* enfeksiyonlarının Wood ışığı ile incelenmesinde mat mavimsi-beyaz flöresans görülebilir. Genellikle 3-4 haftada ürer, kolonileri farklı şekillerde görülebilir, ancak hepsinde koloni yüzeyi engebeli ve kıvrımlıdır. Genellikle besiyeri içine doğru üreme gösterip besiyerini çatlatır. Tiyaminsiz ortamda ürer. Bu özelliği ile geç üreyen *T. violaceum* ve *T. verrucosum*'dan ayırt edilebilir (29).

2.3.3.5. *Trichophyton verrucosum*

Bu tür hayvan kökenli (zoofilik) olup en çok sığırlarda görülür. İnsan enfeksiyonları, saçlı deri, sakal ve saçsız deride görülebilir. Wood ışığında floresans vermez. Tüm izolatları buzdolabı ısısında ürer. Mikroskopta genelde zincir şeklinde

dizilmiş klamidospore ve "fare kuyruğu" şeklinde makrokonidyalardan varlığı ile özellenir (29).

2.3.3.6. *Trichophyton tonsurans*

Antropofilik bir mantar olup tüm dünyada yaygındır. Özellikle Kuzey Amerika ve Japonya'da yaygın türdür. Sporcularda, özellikle güreş, judo ve sumo gibi yakın dövüş sporcularında salgınlara sebep olabilir. Genellikle saçlı deri de bazen de tırnak ve saçsız deride enfeksiyona neden olur. Kıl içinde kılı tamamen dolduran sporların baskısıyla patlar, parçalanır, kıvrılır ve saçlı deri siyah noktalı bir görünüm alır. Tiyaminli ortamda iyi ürer (29).

2.3.3.7. *Trichophyton concentricum*

Trichophyton'un diğer türlerinden farklı olarak saçı tutmaz. Antropofiliktir. *Tinea corporis*'in özel bir şekli olan *tinea imbricata* etkenidir. Deride konsantrik biçimde çok kaşıntılı lezyonlara neden olur. Güney Pasifik adalarında salgına neden olur. Günümüze dek ülkemizde yalnızca bir olgu bildirilmiştir (29).

2.4. Epidemiyoloji – Ekoloji

Dermatofitlerin dünya üzerindeki dağılımı ve epidemiyolojisi; bulunduğu bölgenin iklim koşullarına, coğrafi yapısına, halkının yaşam tarzına, sosyo-ekonomik koşullarına, hareketliliğine ve büyük oranda mikroorganizmanın bulaş kaynağına bağlıdır (31,39). Dermatofitozlar bulaşıcı enfeksiyonlardır. Bulaşıcı olmalarına karşılık ihbarı zorunlu hastalıklardan değildir. Bu sebeple dermatofitler ve dermatofitozlara ilişkin epidemiyolojik verileri sınırlıdır.

Genel olarak toplumun en az %20'sinde kronik dermatofitoz bulunduğu düşünülmektedir (16). Erkeklerin yaklaşık %90'ının yaşamın herhangi bir döneminde en az bir kez dermatofitoza yakalandıkları düşünülmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla dermatofitoz görülme olasılığı daha sıktır. Bu durum, erkeklerin yatılı okul, spor salonu ve kışla gibi toplu yaşanan ortak alanları daha sık kullanmaları ile açıklanmaktadır. Enfeksiyon kontrolü ve halk sağlığı açısından dermatofitozların epidemiyolojisinin anlaşılması ve klinik örneklerden dermatofitlerin tür düzeyinde tanımlanması önemlidir. Buna gerekçe olarak;

1. Etken mikro-organizma hayvan kökenli (zoofilik) olabilir.
2. Antropofilik türler (*T. tonsurans*, *T. violaceum* ve *M. audouinii* vb.) aile içi ve okul gibi toplu yaşanan yerlerde salgın yapabilirler.
3. Yine bu antropofilik türler hızla yayılan epidemilere sebep olabilirler.
4. Bir bölgenin dermatofit florasının bilinmesi o bölgede korunma ve kontrol yöntemlerinin geliştirilmesi yönünden önemlidir. Ayrıca, çeşitli dermatofit türlerinin endemik bulunduğu bölgenin ortaya konulması yararlı olacaktır (16). Dermatofitlere maruz kalan bireylerde risk faktörleri arasında: diabetes mellitus, bağışıklık yetmezlik, vasküler yetmezlik vb. bulunmasının yanı sıra; yüksek oranda mantar inokulumuna maruz kalınan yüzme havuzu ve genel duşluklar gibi ortak kullanım alanları, ayakların sürekli nemli kalması olarak sayılabilir (40,41). Giysilerin, havluların ve iç çamaşırların yetersiz toplu yıkama sonrası değiş tokuş edilmesi salgına yol açabilecek diğer risk faktörleridir (37). Ayak hiperhidrozu, bakterilerin ve dermatofitlerin mikst enfeksiyonuna bağlı semptomların şiddetlenmesine neden olabilir (40).

Dermatofitler ekolojik olarak doğal ortamlarına ve konak özgülüğüne bakılarak; insan (antropofilik), hayvan (zoofilik) ve toprak (geofilik) kökenli olmak üzere üç gruba ayrılırlar (14).

2.4.1. Antropofilik türler

Antropofilik türler insandan insana doğrudan veya dolaylı (ortak kullanılan saç fırçası, havlu, ayakkabı, çorap vb.) olarak bulaşabilirler. İnsan dermatofitozlarının %70'inden sorumludurlar. Kronik, yavaş gelişen ve bulaşıcı hastalık tablosu meydana getirirler (43). Saçlı deri (*tinea capitis*), saçsız deri (*tinea glabrosa*) ve tırnak enfeksiyonlarına (*tinea unguium*) neden olurlar. Bu mikro-organizmalar arasında en baskın tür, dünyanın birçok yerinde özellikle sıcak iklimlerde, *tinea pedis* ve *tinea unguium*'un en sık etkeni olan *T. rubrum*'dur (17,31,44). *T. rubrum*'u *T.interdigitale* izler.

Antropofilik türlerden; *M. audouinii* Afrika'da, *M. ferrugineum* Doğu Asya ve Doğu Avrupa'da; *T. concentricum* Güneydoğu Asya, Melanezya, Amazon bölgesi, Orta Amerika ve Meksika'da; *T. gourvilii* Orta Afrika'da; *T. megninii* Portekiz ve

Sardunya'da; *T. raubitschekii* Asya, Afrika ve Akdeniz'de; *T. soudanense* Sahra-altı Afrika'da; *T. violaceum* Kuzey Afrika, Orta Doğu ve Akdeniz'de; *T. yaoundei* ise Orta Afrika'da görülmektedir (45).

2.4.2. Geofilik türler

Geofilik dermatofitlerin, antropofilik ve zoofilik dermatofitlere evrimleştikleri düşünülmektedir. Doğal ortamları toprak olup kolonileri de toprak rengindedir. Toprak kökenli olduğu için topraktaki saç ve tırnak gibi keratinize yapıları ayrıştırırlar. Genelde çiftçi ve bahçıvan gibi toprakla uğraşan kişilerde görülür. Geofilik dermatofitlere en iyi örnek *M. gypseum*'dur. *M. gypseum* türü ile ilgili ilk salgın salatalık serasında çalışanların toprak ile temasları sonucunda ortaya çıkmıştır (17,28, 14,44).

2.4.3. Zoofilik türler

Zoofilik türler, vücudun dış ortamla temas ettiği bölgelerde görülür. Hayvan besleme, hayvancılıkla uğraşma, hayvan teması ile birlikte hijyenik koşullar ve sosyo-ekonomik düzey de zoofilik enfeksiyonlarla ortaya çıkmasını kolaylaştırır.

Zoofilik türlerde konak dağılımı etkene göre değişmektedir. Örneğin; *T. mentagrophytes sensu stricto* kedi, köpek, at, sıçan ve tavşan gibi birçok hayvanda enfeksiyona sebep olabilir. *T. verrucosum* sığırlarda hastalık etkenidir. *M. canis* ve *T. verrucosum* insanda saçlı deri, ayrıca bıyık ve sakal bölgesinde enfeksiyon etkenidir (6,14,17).

2.5. Enfeksiyonları

Dermatofitoz, epidermisin stratum korneum katmanı, saçlı deri ve tırnak gibi keratinize dokuların dermatofitlerle oluşan yüzeysel enfeksiyonu tarif eder. Dermatofitozlar, tarihin en erken dönemlerinden beri bilinmektedir. Romalılar, hastalığa elbise güvesinin sebep olabileceğini düşünmüşler ve hastalığa güve anlamına gelen ve günümüzde de yaygın olarak kullanılan *tinea* adını vermişlerdir (46). Deri lezyonlarının yuvarlak ve keskin sınırlı olması nedeniyle ringworm terimi de kullanılmaktadır.(31)

Dermatofitozların klinik şekilleri enfeksiyonun yerleştiği anatomik odaya göre adlandırılır. Coğrafik bölgeler arasında fark olmakla birlikte, ülkemizde dermatoloji

kloniklerine başvuran hastaların yaklaşık %5-10'unu dermatofitozlu hastaların oluşturduğu bildirilmiştir (47,48,49,50).

2.5.1 Tinea capitis

Tinea capitis saç kökleri ve saçlı derinin dermatofitozudur. Hastalık hemen daima 4-12 yaş grubunda ve erkek cinsiyette görülür (1,14,15). Çocukluk döneminde en sık görülen dermatofitozdur. Erkek ocukların kız çocuklara göre saçlarının daha kısa olması ve mantar sporlarının saçlı deriye daha kolay ulaşabilmesi sebebiyle enfeksiyona yakalanma olasılıkları daha yüksektir. Puberteden sonra ender görülmesinin sebebi doymuş yağ asitlerinin artmasının dermatofitler üzerinde fungisidal veya fungistatik etki yapmasıdır (47,48). Enfeksiyon, kötü sosyo-ekonomik durum, kötü hijyen koşulları, kalabalık aileler, enfekte hayvanlarla temas, okul, yatakhane gibi toplu yaşanılan yerler, enfekte kıl veya epitel ile kontamine olmuş şapkalar, yastık örtüleri, fırçalar ve berber aletleri ile bulaşır (31,51,54).

Dermatofitlerin sa enfeksiyonları spor ve/veya artrokonidyumların sa içinde veya dışında yerleşmesine göre: (i) endotriks (kılıi), (ii) ektotriks (kıldışı) ve (iii) favik tutulum olmak üzere üç şekilde görülür.

- I. Endotriks tutulumda, *T. tonsurans* ve *T. violaceum* en sık karşılaşılan türlerdir. Artrokonidyumlar kıl kökünün içerisinde ve deri yüzeyinden kırılarak dökülmesine neden olurlar (31,55).
- II. Ektotriks tutulumda *M. canis*, *T. equinum* ve *T. verrucosum* en sık görülen türlerdir. Saçlı deride yangısal reaksiyon görece fazladır. Artrokonidyumlar kıl kökünün dışındadır ve ktkl tahrip olmamıştır. Salar matlaşır ve sa derinin birkaç milimetre üzerinde kırılıp dökülür (31,55).
- III. Favik tutulumda en sık saptanan tür (~%98) *T. schoenleinii*'dir. Kıl içinde yağ damlacıkları ve hiflerin erimesi ile oluşan boş kanalcıklar vardır. Artrospor yoktur (31,55).

Tinea capitis temel olarak üç ayrı klinik şekilde görülür. şöyle ki;

- I. Tinea capitis superficialis (kuru kel veya saçkıran)

- II. Tinea capitis profunda (kerion celsi) ve
- III. Tinea capitis favosa (favus) görülür.

2.5.1.1. Tinea capitis superficialis (kuru kel, saçkıran)

Kuru kelde etkenler hemen daima *Trichophyton* ve *Microsporum* türleridir (51,56). Hastalık 0-15 yaş grubunu tutar. Bulaş, doğrudan temas dışında tarak ve makas gibi ortak kullanılan eşyalar aracılığı ile olur. Tinea capitis puberteden önce görülen bir hastalıktır (57). Hastalığın kuluçka süresi kısa olup 2-4 günlük kuluçka süresinden sonra oluşan hifler kıl foliküllerine girerek burada çoğalmaya başlarlar. Mantarın zamanla kılta çoğalması sonucu kılın rengi değişir ve griye dönüşür hem de kolay kırılır hale gelir. Genellikle 2mm'den 3cm çapa kadar bazen daha büyük olabilen yuvarlak ya da yumurtamsı alopesik alanlar ortaya çıkar. Bu alanlar hafif eritemli, kuru beyaz renkli skuamlarla ve skuamların arasında gri renkli kırık kıllarla örtülmüştür.

2.5.1.2. Tinea capitis profunda (Kerion celsi)

Etkenler genellikle zoofilik *Trichophyton* ve *Microsporum* türleridir. Hastalık puberteden önce tinea capitis superficialis'in görüldüğü yaşlarda görülür. Önce kuru kel şeklinde başlar sonra inflamatuvar yanıtla bağlı olarak perifolikülit oluşur. Bakteriler "genellikle koagülaz-negatif stafilokoklar", enfeksiyona eşlik eder. Sonuç olarak sıkılınca bol irin çıkan, çok sızıntılı tümör görünümünde, deriden kabarık lezyonlar ortaya çıkar. Kaşıntı genellikle şiddetlidir. Lezyonlardaki önemli özelliklerden biri kıllar çekildiği zaman yağdan çıkar gibi kolayca çıkmalarıdır (58).

2.5.1.3. Tinea capitis favosa

Favus çocukluk çağında alınan bir enfeksiyondur. Tedavi edilmezse önceki iki tipten farklı olarak puberteden sonra da devam eder. Çoğunlukla etken *T. schoenleinii*'dir. Kalabalık aileler halinde yaşama, kötü beslenme ve kötü sağlık koşulları kolaylaştırıcı etmenler arasındadır (29,59). Mantar kıl köküne yerleşerek kılın çevresinde ortası çökük ve kükürt sarısı renğinde 2-3 mm çapında "scutulum" ya da "godet" adı verilen tipik oluşumları dikkat çekicidir. Hastalanmış saçlar soluk kül renğinde görülür. Favusun diğer bir tipik özelliği de fare idrarına benzetilen kokusudur.

Scutulomlar kaldırıldığında altında nemli, parlak pembe renkli atrofik bir deri görülür ve bu alandan bir daha saç çıkmaz (31,60).

2.5.2. Tinea barbae

Sakal ve bıyık bölgesinde yerleşen dermatofit enfeksiyonudur. Hayvanlarla yakın teması olan mesleklerde direkt temasla ya da berber malzemeleriyle bulaşır. Etken büyük çoğunlukla *T. verrucosum* ve *T. mentagrophytes*'dir. Hastalık genellikle sakal bölgesinde bir ya da daha fazla odak halinde ortaya çıkar (31,59).

2.5.3. Tinea corporis

Saçlı deri, ayak, tırnak ve kasık dışında kalan vücut kısımlarında yerleşen bir dermatofitoz enfeksiyonudur. Halk arasında "temriye" olarak bilinir. Her yaşta görülebilir. Sıcak ve nemli iklimlerde fazla görülebilmektedir. En fazla alın, yanaklar, boyun, kollar gibi açık bölgeleri tutar. Sakal ve bıyık dışında yüzde yerleşen tipi tinea faciale olarak adlandırılır. Kırsal kesimde sığırlar, şehirlerde ise evcil hayvanlar enfeksiyon kaynağıdır (61).

Merkezi iyileşme gösteren, halka şeklinde, sınırları belirgin ve kenarları kabarık lezyonlar oluşturur. Lezyonun kenarları püstülü ya da papüllü olabilir. Bazen kaşıntılıdır (14,31,51,55,62). Her üç dermatofit cinsinde tinea corporis etkenidir (31).

2.5.4. Tinea cruris

Erkeklerde daha fazla olmak üzere kasık bölgesinde görülen dermatofit enfeksiyonu olup daha çok antropofilik türler (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *E. floccosum*) etkenidir. Genellikle tinea pedis'e eşlik eder. Islak mayo ve suni iç çamaşırı giyilmesi, banyodan sonra iyi kurulanmama, obesite, şişmanlık ve dar kıyafetler (kot, tight vb.) enfeksiyona zemin hazırlar (14,31,51,62).

Klinik olarak tek ya da çift taraflı, keskin sınırlı çoğunlukla yarım ay şeklinde, eritemli ve skuamli lezyonlar şeklinde ortaya çıkar. Sıklıkla vücudun başka bölgesinden oto-inokülasyonla da bulaşır. Ayaklar genellikle hastalığın kaynağı olarak değerlendirilmelidir. Hastaların en sık şikâyeti kaşıntı ve yanmadır.

2.5.5. Tinea unguium

El ve ayak tırnaklarının matriksi, yatağı ve tırnak plağını tutan mantar enfeksiyonlarına onikomikoz denir. Dermatofitlerin etken olduğu onikomikozlara ise tinea unguium denir. Tırnaklarda şekil bozukluğu ve renk değişikliği yapan hastalıklar arasında ilk sıradadır. Tırnak parlaklığını kaybeder ve sararır. Tırnak altında hiperkeratoz gelişir (63). En sık etkenler *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes*'tir. Özellikle *T. rubrum*'un neden olduğu enfeksiyonlarda tinea pedis ile birlikteliği sıktır. Fazla yıkanma, deterjan, kozmetikler, pedikür, manikür, antibiyotiklerin fazla kullanılması, yaşlanma, diyabet, çok sıkı ayakkabılar giyilmesi ve tinea pedis varlığı enfeksiyona zemin hazırlar. Ayak tırnaklarında el tırnaklarına göre daha fazla görülen bu hastalık özellikle birinci ve beşinci ayak tırnaklarını tutar (50,64).

2.5.6. Tinea pedis

Ayak parmak arası, ayak sırtı, ayak tabanı ile ayak kenarının dermatofitozu "tinea pedis" veya "atlet ayağı" olarak adlandırılır. Dermatofitozlar arasında en sık görülen klinik şekildir (14,17,31,51,62). Enfeksiyon hemen daima erkeklerde görülür. Erkeklerin %20'si, kadınların ise %5'i hayatlarının bir döneminde mutlaka tinea pedis'e yakalanır (65). Çocuklarda daha az görülür. Sentetik maddelerden yapılmış ayakkabı ve/veya çorap giyilmesi, uzun süreli kortikosteroid ve antibiyotik kullanılması, nemli iklim koşulları, diabetes mellitus ve HIV enfeksiyonu hastalığa zemin hazırlayan önemli etmenlerdir.

Tinea pedis bulaşıcı ve tekrarlayıcı olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Rippon insanların %70'inin hayatlarının bir döneminde "atlet ayağı" geçirdiğini bildirmiştir. Tinea pedis insanoğlunu yüzyıllardır etkilemesine karşılık, ilk kez 1888'de Pelizzari tarafından tanımlanmıştır. Paris'te yaşayan ünlü Osmanlı dermatolog Celal Muhtarar günümüzde tinea pedis et manuam veya Celal Muhtar hastalığı olarak bilinen dermatomikotik enfeksiyonlar ile ilgili çalışmalar yapmıştır. "Trikofitoz" adını verdiği enfeksiyonun etkenini, ayırıcı tanısını ve tedavisini tanımlamıştır. Sonrasında Whitfield ve Sabouraud tinea pedisin nadir görülen ve tinea capitis ile aynı etken organizmanın sebep olduğu bir enfeksiyon olduğuna inanmışlardır. O dönemde tinea pedis genellikle tanınmayan veya uygunsuz şekilde tedavi edilen bir enfeksiyon idi (3).

Tinea pedisin doğru ve güvenilir tanısı ile etkili tedavisi önemlidir. Öncelikle, tinea pedis pek çok ayak hastalığına benzer (65,66). İkincisi, vücudun diğer bölgelerinin dermatofitozu için rezervuar görevi görür. Enfeksiyon sıklıkla oto-inokülasyon ile bulaşır (67,68). Üçüncü olarak uygun tedavi uygulanmazsa ikincil bakteri enfeksiyonları ve alerjik hastalıklara neden olabilir (69). Son olarak, tinea pedis ayakta bakteri girişi için en uygun giriş noktasını oluşturur ve selülite neden olabilir (70,71). Ayrıca id reaksiyonlarının en sık sebebi konakta tinea pedis varlığıdır (72).

Tinea pedis iki açıdan çok önemlidir; (i) zaman içinde dünyadaki yayılımı gittikçe artan bir enfeksiyon olması ve (ii) başka vücut bölgelerine yayılım için mantar veya odağı olmasıdır. Tinea pedis'li hastaların yaklaşık üçte birine tinea unguium eşlik eder ki bu çok yüksek bir orandır (67,68,73). Tinea pedis 1 haftada topikal ilaçlarla tedavi edilebilmesine karşılık, tinea unguium en az 3 ay süreli sistemik tedavi gerektirir. Tinea unguium tedavisi hem geç hem de güç olabilen ve tedavi maliyetinin yüksek olduğu bir dermatofitozudur.

Özellikle koşucular arasında asemptomatik enfeksiyonlar %36-88 görülme sıklığı ile yaygındır. Asemptomatik tinea pedis'in en sık etkeni *T. interdigitale*'dir ve ayakların nemli olması da ikincil bakteri enfeksiyonların da görülmesi ile belirtiler artabilir (74,75,76). Hastalar çoğunlukla tinea pedis ve tinea unguium'u önemsemez ve tedavi bazen yetersiz kalır (77). Tinea pedis tipik olarak (i) interdigital, (ii) inflamatuvar, (iii) kronik hiperkeratotik (mokasen) ve (iv) ülseratif olmak üzere dört ayrı klinik şekilde ortaya çıkar.

2.5.6.1. İnterdigital Tinea pedis

İnterdigital tinea pedisin en sık etkeni *T. rubrum*'dur ve bunu antropofilik *T. interdigitale* izler (78). Antropofilik *T. interdigitale* Avrupa ve Doğu Asya gibi dünyanın birçok yerinde yaygın olan *T. mentagrophytes sensu lato* içerisinde yer alır. Aksine, *T. mentagrophytes sensu stricto* Batı Avrupa'da nadirdir ve evcil hayvanlar, kobay hayvanları, köpek ve kedi teması ile bulaşmaz (34,37,79). Tinea pedis'in gelişmesinin birincil risk faktörleri arasında sıcak, nemli iklim ve spor aktiviteleri yer alır (80). Klinik olarak interdigital tinea pedis, eritem, maserasyon ve fissür ile özellenir. Lezyon genellikle dördüncü ve beşinci ayak parmaklarında görülür. Sonuçta kaşıntı, yanma ve kötü kokuyla kendini belli eder (81).

2.5.6.2. İnflamatuvar Tinea pedis

Ayağın üst kısmı, tarak ve taban kısmına yerleşen irinli veya veziküllü tinea pedise antropofilik *T. interdigitale* neden olur. Epidermin içine yerleşen veziküllü lezyonların çapı 1-5 mm'dir. Veziküllerin birleşmesiyle oluşan büller yanlış tanıya neden olabilir. Büller limon sarısı renkte olup *S. aureus* ya da A grubu *Streptococcus*'larda klinik tabloya eşlik edebilirler. *T. rubrum*'un sebep olduğu lezyonlardaki veziküller ayağın kalın tabanına yerleştiği için 5 gün sonra aşınmaya maruz kalarak yok olurlar (82).

2.5.6.3. Kronik hiperkeratotik (mokasen) tinea pedis

Kronik hiperkeratotik tinea pedis etkeni hemen daima *T. rubrum*'dur. Ayak tabanında yaygın bir kızarıklıkla kendini belli eder. Bir ya da iki ayağı tutabilir ve sıklıkla tırnağı tutar (83). Yaklaşık olarak hastaların % 50'sinde avuç içini kapsar ki buna "iki ayak bir el sendromu" (Celal Muhtar hastalığı) denir. Genellikle diyabet hastalarında görülür. Birkaç tırnak tutulunca elde enfekte olur. Klinik özellikleri tinea manuumu benzer (84).

2.5.6.4. Ülseratif tinea pedis

Antropofilik *T. interdigitale* genellikle ülseratif tinea pedis etkenidir. Hızla yayılan veziküllü, püstüllü lezyonları vardır. Yara ve aşınma görülür. Sık sık ikincil bir bakteri enfeksiyonu eşlik eder. Bu enfeksiyon genellikle 3. veya 4. ayak parmağında başlar. Ayak sırtı, ayak tabanı, ve yanlarına doğru geniş olarak yayılır ve tüm ayağı kaplar (85). Bu yaygın tür iki kere rapor edilmiştir. Birincisi, Hirschmann ve Raugi 2000'de 78 yaşında bir erkek hastada *T. rubrum*'un etken olduğu püstüler tinea pedis rapor etmiştir. Bu lezyonun bakteri kültürü olumsuzdur. İkincisi ise Qiangqiang ve arkadaşlarınınca 2001'de 8 yaşında bir erkek çocuğunda *E. floccosum*'un etken olduğu verrüköz tinea pedis olgusudur.

2.5.7. Tinea manuum

Ellerin dermatofitozudur. Etken *T. rubrum*'dur. (14,17,51) Enfekte kişilere insan ve hayvandan, topraktan, direkt temas yoluyla ya da kirlenmiş eşya, havlu, kapı tokmağı gibi gereçlerden indirekt olarak bulaşabilir (86). Bulaş sıklıkla tinea pedis'den oto-

inokülasyon sonucu gelişir. Ellerin sürekli nemli kalması, aşırı terleme, aşırı alkali sabun kullanılması hastalığın gelişimini kolaylaştırır (60,87).

2.5.8. Dermatofitid (İd reaksiyonu)

Dermatofitozlu bireylerin bir kısmında mantara kendilerine veya metabolizma artıklarına karşı organizmada aşırı derecede duyarlılık oluşmasına "id reaksiyonu" adı verilir. Uzak bölgesel bir enfeksiyonun neden olduğu ikincil immünolojik bir reaksiyondur. Bölgesel enfeksiyon vücutta dolaşımı etkinleştirir yada T lenfositlerini aktifleştirir. Çeşitli mantar, bakteri, virüs yada parazitler id reaksiyonuna neden olurlar. Ancak özellikle başta Tinea pedis olmak üzere yüzeysel mantar enfeksiyonları yaygın nedenidir. Dermatofitozlu bazı hastalarda bu alerjik reaksiyonlarla karşılaşılabilir. Bir reaksiyona 'id' reaksiyonu denilebilmesi için;

- I. Vücutta bir dermatofit enfeksiyonunun bulunması
- II. İd lezyonu olarak kabul edilen veziküllerde mantar elemanlarının bulunması,
- III. Trikofitin antijeni ile yapılan deri testinin pozitif olması gerekmektedir.
- IV. Dermatofitoz iyileşince id reaksiyonu kendiliğinden kaybolur. İd reaksiyonu vücudun her yerinde görülebilmekle beraber daha sık ellerde görülmektedir

2.6. Patogenez

Dermatofitle karşılaşma her zaman enfeksiyonla sonuçlanmaz. Bu karşılaşmanın sonucunu etkileyen çeşitli lokal ya da sistemik faktörler söz konusudur, enfekte kişilerin epitel döküntü ve kıl ile çevreye yaydığı artrosporla bulaş söz konusudur (15,25). Derinin stratum korneum'u keratin içerdiğinden birçok mikro-organizma bunu bir besin maddesi olarak kullanamaz. Buna karşılık, dermatofitler keratinazlar salgılayarak burada üreyebilmektedir. Ancak, bilindiği gibi stratum korneum devamlı yenilenen bir tabakadır. Epidermal hücreler bazal tabakadan itibaren sürekli çoğalmakta ve yüzeye doğru ilerleyerek keratinize olup canlılıklarını yitirmektedir. Alttan yeni hücrelerin gelip keratinize olmasıyla üstteki stratum korneum dökülmekte ve yenilenmektedir. Bu sebeple burada yerleşen mikro-organizmalar sürekli bir şekilde uzaklaştırılabilmektedir. Bu olgunun dermatofitozlara karşı önemli bir savunma mekanizması olabileceği öne sürülmüştür. Saçlı derideki enfeksiyonlar erişkinlerde çocuklara oranla daha az

görülmektedir. Bunun sebebinin ise erişkinlerdeki sebumun niteliğine bağlı olduğu düşünülmektedir (87).

2.7. Laboratuvar Tanı

2.7.1. Klinik örnek alma

Dermatofitozların kesin tanısı için, hastalığın bulunduğu bölgeden aseptik koşullarda örnek alınması, uygun yöntemlerle laboratuvara ulaştırılması ve mantar kültürü ile etken izole edilmesi ve takiben identifiye edilmesi gereklidir (88,89,90). Saçlı deri, saçsız deri ve tırnaktan örnek alınacağı zaman lezyon ve çevresi %70'lik etil alkol ile temizlenerek flora üyesi mikro-organizmalar ve diğer yabancı cisimler ortamdaki uzaklaştırılır. Klinik örnek almak için kullanılacak malzemeler; 15'lik bistüri, cımbız, saç fırçası ve diş fırçası steril olmalıdır (25,44,91).

Saçlı deri: Özellikle gri-mat ve kırılmış saçlar cımbızla çekilerek alınmalıdır. Cımbızla örnek almak zor ise saç yüzey epiteli kazınarak örnek alınmalıdır. *Microsporum* spp. ve *T. schoenleinii* enfeksiyonlarında Wood ışığı kullanılır (25).

Saçsız deri: Öncelikle lezyonun bulunduğu bölge %70'lik alkol ile temizlenmelidir. Lezyonun keskin sınırlı olan kenarı kazınarak örnek alınır. Klinik örnekler steril petri veya kağıt içerisine alınır (25,44).

Tırnak: *Tinea unguium* şüpheli lezyondan örnek almadan önce bölge %70'lik alkol ile temizlenir ve tırnak uzunsa kesilerek örnek alınması daha uygundur ve tırnak yatağının alt kısmından canlı dokuya yakın yere kadar kazıntı örneği steril kağıt veya petri içerisine alınır (25,31).

2.7.2. Doğrudan mikroskop incelemesi

Mantar enfeksiyonlarının tanımlanmasında en ucuz, en basit ve en hızlı yöntemdir. Alınan örnek üzerine %10-25'lik potasyum hidroksit (KOH) veya sodyum hidroksit (NaOH) birkaç damla damlatılarak mantar elemanlarının görünür hale gelmesi sağlanır. Her klinik örnek ilk olarak mikroskopta incelenmelidir. Ancak, yalnızca mikroskop incelemesi tanı için yeterli değildir (25).

2.7.3. Kalkoflor beyazı boyama yöntemi

Tekstil ve kağıt endüstrisinde kullanılan beyazlatıcı ajandır. Mantar hücrelerinin duvarında bulunan kitindeki polisakkarit ve selülozla bağlanarak flöresans verir. Ancak, bu tekniğin kullanılabilmesi için flöresan mikroskoba gereksinim vardır (53, 92,93,94).

2.7.4. Laktofenol Pamuk Mavisi Yöntemi

Ticari olarak temin edilen laktofenol pamuk mavisi, 28°C’de iki hafta inkübe edilen dermatofitlerin selofan-bant yöntemi ile incelenmesinde kullanılır. Mantara ilişkin hif, klamidospor, mikrokonidyum ve makrokonidyum yapıları incelenir

2.7.5. Mantar Kültürü

Dermatofitlerin cins ve türü ancak kültür sonrasında yapılan klasik veya moleküler identifikasyon ile belirlenir. Etkenin tür düzeyinde tanımlanması ekoloji ve epidemiyolojinin belirlenmesinin yanında uygun ve etkin sağaltıma da yardımcı olacaktır (14,57,95).

Dermatofitlerin üretilmesinde en sık kullanılan besiyeri (Sabouraud glikoz agar) SGA’dır. Bu besiyerine kloramfenikol ve gentamisin eklenerek bakteri, sikloheksimit eklenerek küf mantarlarının oluşturabileceği kontaminasyon önlenir (6, 96,97,98,99). Sikloheksimit çok yavaş üreyen dermatofitleri engelleyebilir. Bu yüzden sikloheksimitsiz besiyerine de ekim yapılmalıdır (9,90). Kloramfenikol ve sikloheksimit eklenmiş Sabouraud pepton dekstroz agar (Emmon’s modifikasyonu) yaygın olarak kullanılır (14). Patates dekstroz agar (PDA) bazı dermatofitlerin pigment oluşumunu ve konidyum gelişimini artırarak mikroskopik tanıyı kolaylaştırmaktadır (31,100).

Sabouraud besiyerine çengel öze yardımıyla saç kökü, epitel ve tırnak kazıntı örnekleri yarı gömülerek ekilmeli ve ekim yapılan besiyerleri aerop ortamda 1-4 hafta sürede 22-26°C’de inkübe edilmelidir (95). Taplin ve arkadaşları 1969’da DTM besiyerini geliştirmiştir. Bu besiyerinde; %1 soya peptonu, %1 dekstroz, fenol kırmızısı, gentamisin, klorotetrasiklin, kloramfenikol ve sikloheksimit vardır. Bu besiyerinin önemli özelliği pH göstergesidir. DTM (Dermatofit test medium) besiyerinde fenol kırmızısı ayraç olarak kullanılır ve üreme sırasında ortam alkalileşir, sarı olan besiyeri kırmızıya dönüşür. Ancak, bazı patojen olmayan mantarların da bu besiyerinde renk

değişikliğine neden olduğu bilinmektedir (100,101). Dermatofit test besiyerinde yaşanan sorunları aşabilmek amacıyla Dermatofit İdentifikasyon Besiyeri (DIM) geliştirilmiştir. Bu besiyerinin duyarlılığı %99, özgüllüğü ise %95.7 şeklinde rapor edilmiştir (101).

DBM besiyeri ise; %5 pepton %0.5 dekstroz, %0.05 bromtimol mavisi, %0.0125 kloramfenikol ve %0.05 sikloheksimit içerir. DBM ve DTM besiyerlerinin her ikisinde renk değişimi görülür. Ancak, DBM de DTM'ye göre daha kısa sürede renk değişimi olur. DBM'de renk değişimi; saman yeşilinden yeşile, yeşilden de maviye dönüşür. DTM'de ise; turuncu sarıdan somon pembesine, somon pembesinden de kırmızıya dönüşür. Ancak dermatofit olmayan birçok izolatta da renk değişimi görülmüştür. Dermatofit dışı izolatların renk değiştirmeye başladıklarındaki koloni çapları ile dermatofitlerin koloni çapları farklıdır. Dermatofitlerin koloni çapı ≤ 5 mm iken dermatofit olmayan suşların koloni çapı > 5 'tir (102).

Bazı dermatofit türleri ise kolayca sporlanmaz. Bu durumda, sporülasyonu artırmak amacı ile mısır unu, patates dilimleri, patates glikoz agar, Sabouraud glikoz agar+%3-5 NaCl, pirinç (*M. canis*) ya da arpa (*T. gourvilii*) taneleri kullanılır (9). Tüylü ve pigment oluşturmayan *T. rubrum*'dan *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*'yi ayırt etmek zordur. *T. rubrum*'da sporülasyonu ve kırmızı pigment oluşumunu uyaran, çeşitli besiyerleri ortaya çıkmıştır; cornmeal dekstroz agar (CDA), Lablemco dekstroz agar (LDA) ve Patates dekstroz agar (PDA)'dır. CDA'nın tutarsız sonuçları LDA'nın kullanılmasına yönlendirmiştir. LDA güvenilir bir besiyeridir, ancak kırmızı pigment oluşturan *T. rubrum* ile pembemsi kahve tonu pigment oluşturan *T. mentagrophytes* ile karıştırılabilir (10).

(ii) Borelli Lactrimel agar; Venezuela'da 1962'de buğday unu, inek sütü ve bal içeren "ev yapımı" ya da "medio casero" diye bilinen, daha sonraları Lactrimel agar olarak adlandırılan bir besiyeri yapılmıştır. Bu besiyerinin *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *Microsporum*'un sporülasyonunu artırdığı bildirilmiştir. BLA'da tanımlanan tipik büyüme özellikleri; *T. rubrum*'da sarıdan koyu şarap kızılına, ayrımlı olarak *T. mentagrophytes*'te ise soluk gül pembesi'dir. *T. violaceum* kolonileri ise pürüzsüz, temiz ve mor renklidir. Otoklavda küçük granüllerin tüpün kenarına yapışması bu besiyerinin bulanık görünmesine neden olarak dezavantaj yaratmıştır.

BLA, Aralık 1971'de mikoloji laboratuvarlarında LDA ve PDA'a paralel olarak kullanılmaya başlanmıştır. BLA'nın *T. rubrum*'da sporulasyonu destekleme ve pigment oluşumunu uyarma özelliği vardır. Ancak, *T. rubrum*'un ilk başta sarı pigment oluşturması, kırmızı pigment oluşturmada gecikmesi *T. mentagrophytes* ile karıştırılmasına neden olabilir. Bunun yanı sıra BLA'nın ticari olarak hazır bir besiyeri olmaması, bulanık olması ve çok ısıtılınca kahverengi olması gibi zorlukları vardır (10).

(iii) Modifiye Borelli Lactrimel agar; BLA'nın 1972'de orjinal formülü değiştirilerek toz halindeki Bacto Corn Meal Agar'a süt tozu ve bal eklenerek yeni bir karışım elde edilmiştir. Bu modifiye Borelli lactrimel agarın (MBLA) hazırlanışı daha kolaydır ve bulanıklık daha az olduğu için pigment oluşumu daha net görülebilir. Buğday unu yerine mısır unu kullanılması *T. rubrum*'un sarı pigment oluşturmasını engellemiştir. (*T. rubrum* var. *flava* ve "Y" varyasyonu koyu şarap kıvrılı pigment oluşumunu özellikle cam bir tüpte ve eğimin tepesine ekilirse çok erken oluşturur. (genellikle 7 günden daha kısa sürede). Orjinal BLA'nın sporulasyonu artırması ve kültür özelliklerini devam ettirmesi özellikleri MBLA'da da aynı tutulmuştur (10).

MBLA'da *T. rubrum* ve varyeteleri koyu şarap kıvrılı pigment oluştururken, *T. mentagrophytes* grubu, değişik renkteki pigmentasyondan hiç pigment oluşturmayan türlere kadar değişik sonuçlar göstermiştir. (Sarı, turuncu, kahverengimsi pembe ya da koyu kahverengimsi-kırmızı). *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes* izolatlarının koloni morfolojileri de birbirinden farklıdır. *T. rubrum* suşları ince, beyaz, pamuğumsu ya da tüylü toz gibi düzgün yüzeyli iken bazı granüllü ve yüksek pigmentasyon yetenekli suşları pudramsı gül pembemsi ya da şarap kıvrılı pürüzsüz yüzeylidir. *T. mentagrophytes* ve varyeteleri beyaz tüylüden, koyu krem-pudramsı düz ve kaba tanecikli koloni oluşturmaktadır. İki türde de sporulasyon artmıştır. Diğer besiyerlerinde spor üretemeyen *T. rubrum* suşları MBLA'da mikrokonidya üretmiştir. Bol makrokonidya oluşturan *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* suşlarının ayırımı için MBLA besiyeri çok iyi bir kanıt olmuştur. Diğer bir önemli bulgu da, SGA, Mycobiotic Agar ya da Dermasel Agarda spor oluşturamayan *M.canis*'in MBLA besiyerinde parlak-sarı yayılım gösteren bir üreme göstermesi ve tipik makrokonidya oluşturmasıdır. MBLA dermatofit izolasyonu için 1975'den itibaren rutin olarak kullanılmaktadır. MBLA'nın bir başka önemli avantajı ise bol miktarda makrokonidya üreten *E. floccosum*'un pleomorfik kolonilerinin incelenebilmesidir.

MBLA'nın olası bir dezavantajı ise, yağlı, kat kat, düz, kıvrımlı, çok yayılan *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum*, *T. verrucosum*, *T. tonsurans*, *T. concentricum*, *T. schoenleinii* ve *M. ferrugineum* suşlarının makroskop olarak fark edilmesinin zor olmasıdır (10).

Dermatofit türü mantarlar 22-26°C (< 30°C)'de ürer (45,52). Ancak, bazı dermatofit türlerinin 37°C'de ürediği bilinmektedir. *T. verrucosum* 37°C'de 26°C'ye göre daha çabuk ürer (62,100). *T. schoenleinii* ise 26°C ve 37°C'de eşit üreme hızıyla da *T. verrucosum*'dan ayrılabilir (100).

2.7.6. Moleküler Yöntemler

Dermatofitlerin rutin identifikasyonunda kullanılan laboratuvar metodlarının yavaş olması ve bazı örneklerde kesin sonuç alınamaması, yeni metodların geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Nükleik asitleri temel alan bu teknikler, patojenik organizmalardaki genotipik farklılıkları ortaya çıkarmada yararlıdır. Fungal infeksiyonlarda moleküler yöntemler, yalnızca klinik örneklerden mantarları tanımak için değil ayrıca tür tayini, epidemiyolojik tiplendirme, ilaç direnci ve salgınları izlemek için de kullanılmaktadır.

Mantar türlerinin alttiplerini belirlemek için çeşitli yöntemlerden yararlanılmaktadır fakat halen altın standart denilecek yöntem belirlenememiştir. Mitokondrial DNA'nın restriction fragment length polymorphism RFLP (Restriction fragment length polymorphism) analizi, ribozomal DNA'da bulunan ITS (internal transcribed spacer) bölgelerinin sekanslanması ve polymerase chain reaction (PCR) [RAPD (random amplification of polymorphic DNA), AP-PCR (arbitrarily primed) ve PCR fingerprinting] tür ve suşların ayırt edilmesinde önemli yararlar sağlamıştır (103).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na Eylül 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında dermatofitoz kuşkusu ile başvuran veya çeşitli kliniklerde yatan dermatofitoz kuşkulu 257 hastadan alınan saçlı deri, saçsız deri ve tırnak örnekleri incelendi.

3.1. Hasta Onam Formu

<p style="text-align: center;">AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU (Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Dermatoloji Bölümüne Başvuran Hastalar) (Dermatofit izolasyonunda ve identifikasyonunda CDSAM, SGA ve MBLA besiyerlerinin karşılaştırılması)</p> <p>Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.</p> <p>Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz. Katılımcı ile görüşen hekim</p> <hr/> <p style="text-align: center;">SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM. TARİH AD-SOYADI</p> <p>Katılımcı Adı, soyadı: Adres: Tel. İmza</p> <p>Görüşme tanığı Adı, soyadı: Adres: Tel. İmza:</p> <p>Katılımcı ile görüşen hekim Adı soyadı, unvanı: Adres: Tel. İmza</p>

Bu çalışmada, klinik örnekler alınırken hastaların onayı alınarak anket yapıldı ve aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Ankette hastalara; ad-soyad, yaş, cinsiyet, yaşadığı yer, seyahat ettiği yerler, hayvan teması, sistemik bir hastalığının olup olmadığı, ailede mantar enfeksiyonu varlığı ve antifungal ilaç kullanıp kullanmadığı, kullanıyorsa adı, dozu ve kullanım süresi soruldu.

3.2. Klinik Örneklerin Alınması

Klinik örneklerin alınmasından hemen sonra lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile silindi. Steril künt uçlu bistüri, ve cımbız kullanıldı. Saçsız deri lezyonlarında lezyonun kenar bölgelerinden (sağlam derinin başladığı aktif kenardan) steril bistüri ile dışa doğru kazınarak bolca kazıntı örneği alındı. Vezikül veya büllerden tepeleri bistüri ile kesilerek klinik örnekler alındı.

Tırnak lezyonlarında tırnak yapısı bozulduğu, renk değişikliği ve kalınlaşma saptanan yerlerden kazıntı alındı. Kolay ufalanan kısım kazındı ve enfeksiyonun sağlam doku oluşturduğu keskin sınırlı bölgeden ve tırnak altından kazıntı örnekleri alındı. Tırnak sırt yüzündeki lezyonlarda ise dış yüzey kazındıktan sonra alttaki dokudan kazıntı örneği alındı. Saçlı deri örneklerinde saç kökü steril cımbız yardımı ile toplandı ve saçlı deri kazıntı örneği (bistüri) ile alındı.

Klinik örneklerin bir kısmı doğrudan inceleme için lama alındı, diğer kısmı ise steril kağıtlara alındı. Klinik örnekler mantar kültürü için steril kağıtlarda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji laboratuvarına iletildi.

3.3. Doğrudan Mikroskop İncelemesi

Her klinik örnek, öncelikle %20'lik KOH ile doğrudan mikroskopta incelendi. Lama alınan örnekler üzerine keratin dokuyu eritmek için %20'lik KOH damlatılıp lamel kapatıldı. Islatılmış, birkaç kez katlanmış filtre kâğıt ile nemli ortam oluşturulan petri kutularına preparat koyuldu ve kutuların kapakları kapatıldı. Klinik örneğin cinsine göre 30-45 dakika bekletilen preparat (nativ preparat) ışık mikroskopunda önce küçük (10x) sonra büyük büyütme (40x) objektiflerle incelendi.

3.4. Mantar Kültürü

Hastalardan alınan klinik örnekler eşit oranda paylaştırıldı; SGA ve MBLA besiyerlerine steril künt uçlu bistürü yardımı ile klinik örneğin bir kısmı besiyerinin yüzeyinde bir kısmı da içinde kalacak şekilde birkaç noktadan ekim yapıldı. Bu şekilde mantarın besiyerinin derin kısmından besin, yüzeyinden oksijen sağlaması hedeflendi. Epitel kazıntısı, tırnak ve saç örnekleri eşit oranlarda gentamisin, kloramfenikol sikloheksimit katkılı Sabouraud glikoz agar (SGA; Merck, Darmstadt, Almanya) ve Modifiye Borelli lactrimel agar (MBLA)'a inoküle ekildi. Besiyerleri aerop koşullarda, 26°C'de 4 hafta, haftada 2-3 kez incelenmek üzere inkübasyona bırakıldı.

SGA besiyeri ticari olarak hazır bulunurken MBLA besiyeri; mısır unu, bal, süt tozu belirtilen oranlarla karıştırılarak laboratuvarımızda hazırlandı. Besiyerlerine eklenen sikloheksimit, gentamisin ve kloramfenikol küf ve bakteri kontaminasyonunu engellemek için kullanıldı.

3.4.1. Sabouraud Glikoz Agar (SGA, Merck, Darmstadt, Germany)

Glikoz	40gr
Pepton	10gr
Agar	15gr
Distile su	1000ml
pH	5.6-6.0
Sikloheksimit (Sigma, Steinheim, Germany)	500mg
Kloramfenikol (Sigma, Steinheim, Germany)	50mg
Gentamisin (Sigma, Steinheim, Germany)	200mg

Ticari olarak hazır halde bulunan besiyerinden 65 gram tartılarak balon joje içine konuldu. Üzerine 1000 ml distile su eklendikten sonra karışım iyice harmanlanacak şekilde karıştırıldı. 121°C'de 15dk 1 atm basınçta steril edilmek üzere otoklavlandı. Otoklavın sıcaklığı ve basıncı düştükten sonra besiyeri otoklavdan çıkarılarak besiyerinin sıcaklığının da istenilen dereceye düşmesi için beklendi. Besiyeri içerisine %95'lik etil alkolde çözdürülmüş kloramfenikol, sikloheksimit ve gentamisin eklendi. Steril ve tek kullanımlık olan plastik petriler kullanıldı. Besiyeri kalınlığı 4mm olacak

şekilde 25'er ml hazırlanan karışımdan dağıtıldı. Besiyerleri donduktan sonra buharlaşmayı önlemek amacıyla ters çevrilerek +4°C'de ekim yapılmak üzere saklandı.

3.4.2. Modifiye Borrelli Lactrimel Agar (MBLA; Kaminski, 1972)

Bacto-cornmeal agar	17 gram
Süt tozu	7 gram
Bal	10 gram
Distile su	1000 ml
Siklohekzimit(Sigma, Steinheim, Germany)	0.5gram
Kloramfenikol (Sigma, Steinheim, Germany)	1 kapsül /250mg
Gentamisin (Sigma, Steinheim, Germany)	26 µg /ml

Antibiyotikler dışındaki bütün malzemeler belirtilen oranlarda tartılarak balon joje içine konuldu. Üzerine 1000 ml distile su yavaş yavaş eklenerek karışım homojen olana kadar karıştırıldı. 121°C'de 15 dk 1 atm basıçta steril edilmek üzere otoklava verildi. Otoklavın sıcaklığı ve basıncı düştükten sonra besiyeri otoklavdan çıkarılarak besiyerinin sıcaklığının da istenilen dereceye düşmesi için beklendi. Besiyeri içerisine %95'lik etil alkolde çözdürülmüş kloramfenikol, siklohekzimit ve gentamisin eklendi. Steril ve tek kullanımlık olan plastik petriler kullanıldı. Olacak şekilde besiyeri kalınlığı 4 mm olacak şekilde 25'şer ml hazırlanan karışımdan dağıtıldı. Besiyerleri donduktan sonra buharlaşmayı engellemek amacıyla ters çevrilerek +4°C'de ekim yapılmak üzere saklandı.

3.4.3. Bromcresol purple–milk solid-glikoz agar

Çözelti A; Skim milk powder	80 gr
Bromcresol purple (Himedia, Mumbai, India)	2 ml
(alkol içerisinde çözülmüş % 1.6)	
Damıtık su	1000 ml
Çözelti B; Glikoz	40 gram
Damıtık su	200 ml
Çözelti C; Agar	30 gram
Damıtık su	800 ml

Çözeltiler otoklavda 121°C’de 15 dk. süre ile steril edildi, karıştırıldı ve son pH’sının 6.6 olması sağlandı. Daha sonra steril petrilere 20 ml dağıtıldı. Çalışmada kullanılan klinik örneklerin ekimleri yapıldı ve 28°C’de 21 gün süre ile inkübasyona bırakıldı. Besiyerinde üreme varlığı ve pH değişimine göre değerlendirildi. Alkali tepkime sonucunda gri-mavi olan besiyeri renginin gri-mor renge değişmesi araştırıldı (13).

3.5. Laktofenol pamuk mavisi (Merck, Darmstadt, Germany)

Ticari olarak hazır halde temin edilen laktofenol pamuk mavisi kullanıldı. İnkübasyonu tamamlanan dermatofitlerin hif yapılarını, mikrokonidyum ve makrokonidyumlarını göstermek amacıyla, selofan-bant koloni yüzeyine hafif bastırılıp çekildi ve laktofenol pamuk mavisi damlatılmış temiz bir lam üzerine yapıştırıldı. Önce x10’luk sonra x40’lık objektifte incelendi (16).

3.6. Üre Besiyeri

Üre	5 gram
Maya Özütü	0.025 gram
KH ₂ PO ₄	2.275 gram
Fenol kırmızısı	0.0025 gram
Distile su	250 ml

Yukarıda bahsedilen malzemeler karıştırıldı ve besiyeri pH’sı 6.8’e ayarlandı. Sıvı besiyeri cam tüplere 5ml olacak şekilde dağıtıldı. Kültürde üreyen kolonilerden kıvrık uçlu öze ileüre besiyerine pasaj yapılarak üreaz etkinliği 28°C’de 3-7 ve 14. günlerde kontrol edilen besiyerinin renginin koyu pembeye dönüşmesi durumunda test pozitif, renkte herhangi bir değişme olmaması durumunda negatif olarak değerlendirildi (101).

3.7. Pirinç besiyeri

Bir petri içine 1 kısım pirinç 3 kısım su konur ve otoklavda steril edilir. Daha sonra pirinç taneleri üzerine ekim yapılır. 25-30 °C’de iki hafta inkübasyona bırakılır. Bu test *M. equinum* ve *M. audouinii*’yi *M. canis*’ten ayırt etmek için kullanılır. Bu besiyerinde *M. canis* iyi ürer ve ortama yayılan sarı pigment oluşturur (101).

Microsporum equinum ve *M. audouinii* pirinç taneleri üzerinde zayıf bir üreme ve sporlanma yaparak pirinç taneciklerini kahverengiye dönüştürür (13, 31).



4. BULGULAR

Çalışmada, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na Eylül 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında dermatofitoz şüphesiyle başvuran veya çeşitli kliniklerde yatan dermatofit şüpheli 257 hastadan alınan saçlı deri, saçsız deri ve turnak örnekleri incelendi. Örnekler en fazla ayaktaki lezyonlardan alınmakla birlikte el, gövde, saç ve kasık olmak üzere 331 örneğe ulaşıldı. Çalışmada kullanılan herhangi bir yöntemde pozitif sonuç veren örneklerin anatomik bölgeleri Tablo 2'de gösterildi. Mantar kültürlerinde üreme görülen örneklerin taban ve yüzey şekillerinin türlere ve besiyerlerine göre değişimi Tablo 3'te verildi. Çalışmamızda kıyasladığımız doğrudan mikroskop, SGA ve MBLA kültürlerinin dermatofit pozitiflik oranları farklı çıkmakla birlikte en yüksek oran doğrudan mikroskopide görüldü. Ayrı ayrı ve birlikte görülen pozitiflik oranları Tablo 4 ve Tablo 8'de detaylı olarak gösterildi.

Laboratuvarımızda, klinik örneklerin 65'inde dermatofit üremesi saptandı, ancak iki izolat kısa süre sonra kontamine oldu ve tanıya edilemedi. Sınırlı bütçe sebebi ile izolatların yalnızca 14'ü ITS dizi analizi ile tanındı. Diğer örnekler klasik yöntemlerle tanıya edildi, ancak *T. rubrum* tür kompleksi ve *T. mentagrophytes* tür kompleksinde taksonomik yanılgıdan korunmak için bu tür komplekslerine ait izolatlar *Trichophyton* spp. olarak isimlendirildi. Toplam 63 izolatın tür dağılımı şu şekilde: *Trichophyton* spp. ($n=45$), *T. rubrum* ($n=10$), *T. interdigitale* ($n=4$), *E. floccosum* ($n=2$), *T. violaceum* ($n=1$) ve *M. canis* ($n=1$) idi.

Klinik örnekler, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji laboratuvarında incelendi. 257 hastanın 132'si kadın 125'i erkek idi. Bu hastaların ortalama yaş grubu Tablo 5'de, hastaların farklı bölgelerinden alınan örneklerin klinik şekillerinin erkek ve kadınlarda görülme oranları Tablo 6'da, klinik şekillerin yaş oranlarına göre dağılımında anlamlı farklılıklar Tablo 9'da detaylı olarak verildi. Hastalardan örnek alınırken yapılan ankette dermatofit görülme olasılığını artırdığı düşünülen kriterler (diyabet, kanser, hayvan teması ailede dermatofit varlığı/yokluğu ve aşırı terleme) hastalara soruldu ve elde edilen verilerin oranları Tablo 7'de ayrıntılı olarak verildi.

Çalışmada doğrudan mikroskop ya da kültürlerin herhangi birinden pozitif sonuç veren 81 kişinin 117 örneği incelendi. Bu örneklerin her iki kültürde farklı türlere göre

taban ve yüzey morfolojileri ve laktofenol pamuk mavisi yöntemiyle boyanması Şekil 1, 2, 3, 4, 5, 6 ve 7’de verildi.

Tablo 2. Mikolojik olarak kanıtlanmış dermatofitlerin anatomik bölgelere göre dağılımı

ÖRNEĞİN ALINDIĞI BÖLGE	SAYI
Ayak tırnağı	30
Ayak derisi	62
El tırnağı	1
El derisi	3
Gövde	10
Kasık	9
Saçlı deri	2
TOPLAM	117

Tablo 3. Dermatofit kolonilerinin SGA ve MBLA’da türlere göre taban ve yüzey özellikler

Tür	SGA	MBLA
<i>Trichohyton rumrum</i>	Taban= Koyu kahverengi Yüzey=Beyaz pamuksu	Açık kahverengi Beyaz ince
<i>Trichophyton violaceum</i>	Taban = Koyu kahverengi Yüzey= Koyu kahverengi	Kırmızı Kırmızı
<i>Microsporum canis</i>	Taban= Turuncumsu sarı Yüzey= Turuncumsu sarı ince	Limon Sarısı Limon Sarısı
<i>Epidermophyton floccosum</i>	Taban= Açık kahverengi Yüzey= Açık kahverengi ince ışınal	Sarı Sarı
<i>Trichophyton interdigitale</i>	Taban= Kahverengi Yüzey= Beyaz ince	

Tablo 4. Çalışmada kullanılan örneklerin doğrudan mikroskop, SGA ve MBLA sonuçları

	Dermatofit (+) Sayı (%)	Dermatofit (-) Sayı (%)
Doğrudan mikroskopi	76 (29.6)	181 (70.4)
SGA	49 (19.1)	208 (80.1)
MBLA	55 (21.4)	202 (78.6)
SGA+MBLA	43 (16.7)	214 (83.3)
Doğrudan mikroskop+ SGA+MBLA	47 (18,3)	210 (81.7)

Tablo 5. Çalışmada kullanılan örneklerin cinsiyete göre yaş dağılımı

	YAŞ			
	Ort. SD	min	max	p
ERKEK	41,33±20,1	1	92	0.140
KADIN	34,9±17,15	1	82	

Tablo 6. Çalışmada kullanılan örneklerin klinik şekillerinin cinsiyete göre klinik örnek alınan bölgelerin dağılımı

	Erkek Sayı (%)	Kadın Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	p
Mokasen Tinea pedis (+)	17 (48,6)	13 (43,3)	30 (46,2)	0,804
Mokasen Tinea pedis (-)	18 (51,4)	17 (56,7)	35 (53,8)	
Tinea manuum (+)	3 (25)	0 (0)	3 (18,8)	0,200
Tinea manuum (-)	5(75)	8 (100)	13 (81,2)	
Tinea corporis (+)	4 (12,9)	4 (10,8)	8(11,8)	0,999
Tinea corporis (-)	27 (87,1)	33 (89,2)	60 (88,2)	
Tinea pedis interdigitale (+)	17 (60,7)	13 (72,2)	30 (65,2)	0,533
Tinea pedis interdigitale (-)	11 (39,3)	5 (27,8)	16 (34,8)	
Tinea unguium(+)	20 (50)	10 (20,4)	30 (33,7)	0,006
Tinea unguium(-)	20 (50)	39 (79,6)	59 (66,3)	
Tinea capitis (+)	2 (25,0)	0 (0)	2 (15,4)	0,487
Tinea capitis (-)	6 (75,0)	5 (100)	11 (84,6)	
Tinea cruris (+)	7 (50)	2 (28,6)	9 (42,9)	0,642
Tinea cruris (-)	7 (50)	5 (71,4)	12 (57,1)	

Tablo 7. Çalışmaya dahil olan hastalarda bulunan çeşitli özelliklerin dermatofit pozitifliğine oranı

		Dermatofit (+) Sayı (%)	Dermatofit(-) Sayı (%)	Toplam Sayı (%)	P
Diabetes mellitus(+)		8 (9,9)	16 (9,1)	24 (9,3)	0,821
Diabetes mellitus (-)		73 (90,1)	160 (90,9)	233 (90,7)	
Kanser (+)		2 (40)	3 (1,7)	5 (1,9)	0,652
Kanser(-)		81 (32,1)	173 (98,3)	252 (98,1)	
Hayvan Teması (+)		5 (6,2)	22 (12,5)	27 (10,5)	0,187
Hayvan Teması (-)		76 (93,8)	154(87,5)	230 (89,5)	
Hayvan Besleme(+)		6 (7,4)	19(10,8)	25 (9,7)	0,500
Hayvan Besleme (-)		75 (92,6)	157(89,2)	232 (90,3)	
Ailede mantar(+)		13 (25,5)	38(74,5)	51 (100)	0,400
Ailede mantar (-)		68 (33,0)	138 (67,0)	206 (100)	
Aşırı terleme (+)		9 (11,1)	33 (18,8)	42 (16,3)	0,148
Aşırı terleme (-)		72 (88,9)	143 (81,2)	215 (83,7)	
Antifungal kullanımı (+)		0 (0)	16 (9,2)	16 (6,3)	0,004
Antifungal kullanımı (-)		81 (100)	158 (90,8)	239 (93,7)	
CİNSİYET	ERKEK	49 (39,2)	76 (60,8)	125 (100)	0,011
	KADIN	32(24,2)	100 (75,8)	132 (100)	

Tablo 8. Çalışmada kullanılan örneklerin doğrudan mikroskop, SGA ve MBLA sonuçlarının tek sonuçları

	Dermatofit (+) Sayı (%)
Yalnızca Doğrudan mikroskopi	37 (11,2)
Yalnızca SGA	3 (0,9)
Yalnızca MBLA	4 (1,2)
Yalnızca Doğrudan mikroskopi+SGA	9 (2,7)
Yalnızca Doğrudanmikroskopi+ MBLA	103 (3,9)
Yalnızca SGA+MBLA	4 (1,2)
Doğrudan mikroskopi+SGA+MBLA	47 (14,2)

Tablo 9. Çalışmada kullanılan örneklerin klinik şekillerin yaşa göre dağılımı

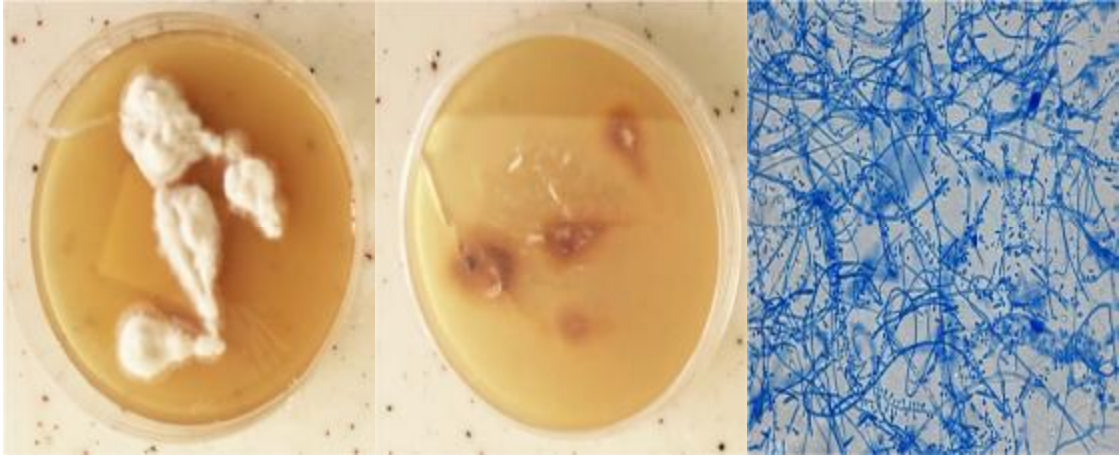
	Yaş				P
	≤ 17 Sayı (%)	18-44 Sayı (%)	45-59 Sayı (%)	≥ 60 Sayı (%)	
Mokasen tineapedis(+)	0 (0)	11 (36,7)	11 (52,4)	8 (61,5)	0,074
Mokasen tineapedis(-)	1 (100)	19 (63,3)	10 (47,6)	5 (38,5)	
Tinea manuum(+)	0 (0)	0 (0)	2 (40)	1 (50)	0,054
Tinea manuum(-)	2 (100)	7 (100)	3 (60)	1 (50)	
Tinea corporis(+)	1 (9,1)	3 (10,0)	3 (18,8)	1 (9,1)	0,823
Tinea corporis(-)	10(90,9)	27(90,0)	13 (81,2)	10 (90,9)	
Tinea pedis interdigitale(+)	0 (0)	13 (72,2)	11 (61,1)	6 (66,7)	0,448
Tinea pedis interdigitale(-)	1 (100)	5 (27,8)	7 (38,9)	3 (33,3)	
Tinea unguium(+)	0 (0)	7 (17,9)	14 (48,3)	9 (64,3)	<0,001
Tinea unguium(-)	7 (100)	32 (82,1)	15 (51,7)	5 (35,7)	
Tinea capitis (+)	2 (28,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,462
Tinea capitis(-)	5 (71,4)	6 (100)	1 (100)	0 (0)	
Tinea cruris (+)	2 (66,7)	2 (25,0)	3 (37,5)	2 (100)	0,152
Tinea cruris (-)	1 (33,3)	6 (75,0)	5 (62,5)	0 (0)	

Tablo 10. Çalışmada kullanılan klinik şekillerin örnek alınan bölgeye göre Doğrudan Mikroskop, SGA ve MBLA'daki pozitif ve negatif değeri

	Doğrudan Mikroskop	SGA	MBLA
Mokasen tinea pedis(+)	26	16	20
Mokasen tinea pedis(-)	42	25	48
Tinea manuum(+)	2	3	2
Tinea manuum(-)	14	13	14
Tinea corporis(+)	10	2	4
Tinea corporis(-)	66	74	72
Tinea pedis interdigitale(+)	26	19	19
Tinea pedis interdigitale(-)	20	27	27
Tinea unguium(+)	31	16	14
Tinea unguium(-)	61	76	78
Tinea capitis (+)	2	1	2
Tinea capitis(-)	10	11	10
Tinea cruris (+)	9	6	7
Tinea cruris (-)	12	15	14

Tablo 11. Çalışmada kullanılan klinik örneklerin doğrudan mikroskop pozitif negatifliğinin SGA ve MBLA besiyerlerinin pozitif ve negatifliği ile karşılaştırılması

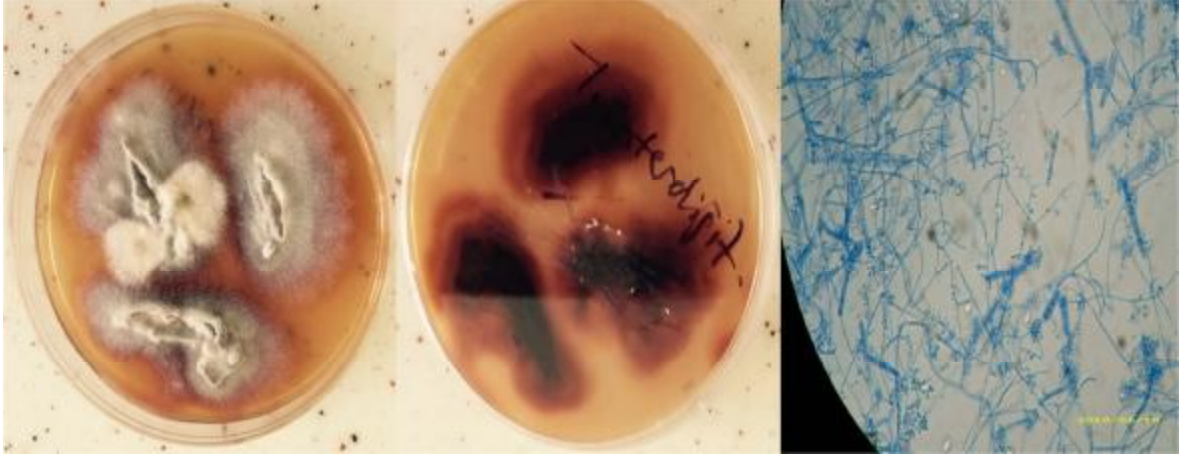
	SGA (%)		MBLA(%)	
	(+)	(-)	(+)	(-)
Doğrudan mikroskop (+)	56 (88,9)	50 (18,7)	60 (88,2)	46 (17,5)
Doğrudan mikroskop (-)	7 (11,1)	218 (81,3)	8 (11,8)	217 (82,5)



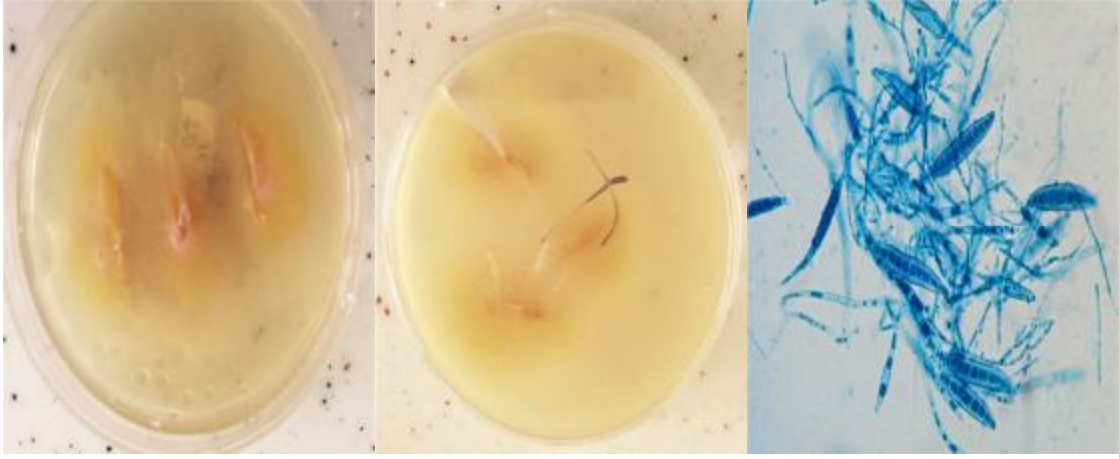
Şekil 1. *T. rubrum*'un SGA besiyerindeki görünümü ve laktofenol pamuk mavisi



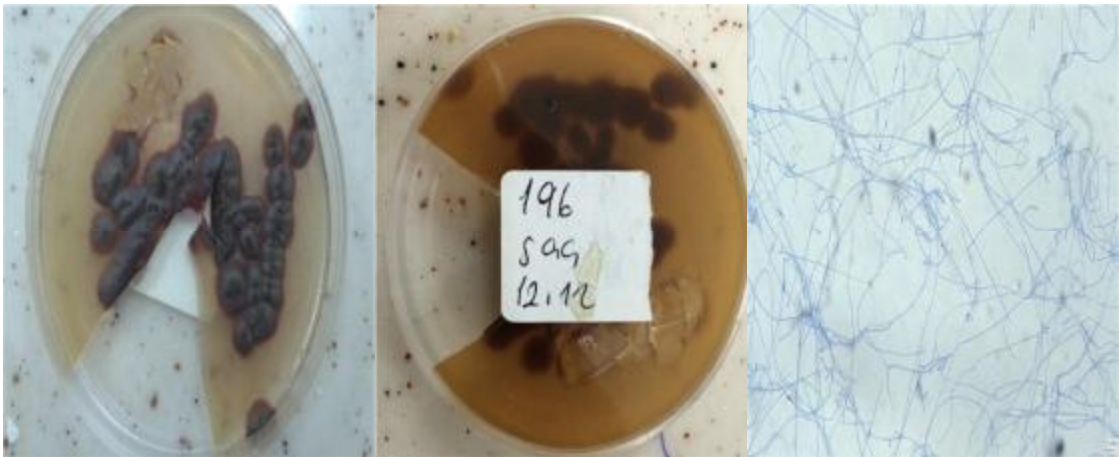
Şekil 2. *E. floccosum*'un SGA besiyerindeki görünümü ve laktfenol pamuk mavisi



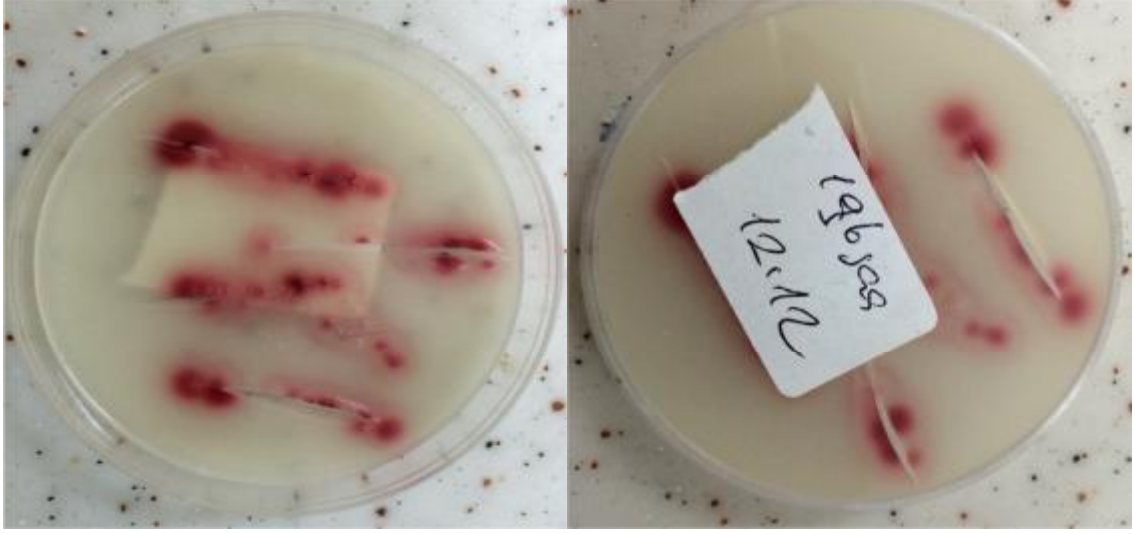
Şekil 3. *T. interdigitale*'nin SGA besiyerindeki görünümü ve laktofenol pamuk mavisi



Şekil 4. *M. canis*'in SGA besiyerindeki görünümü ve laktofenol pamuk mavisi



Şekil 5. *T. violaceum*'un SGA besiyerindeki görünümü ve laktofenol pamuk mavisi



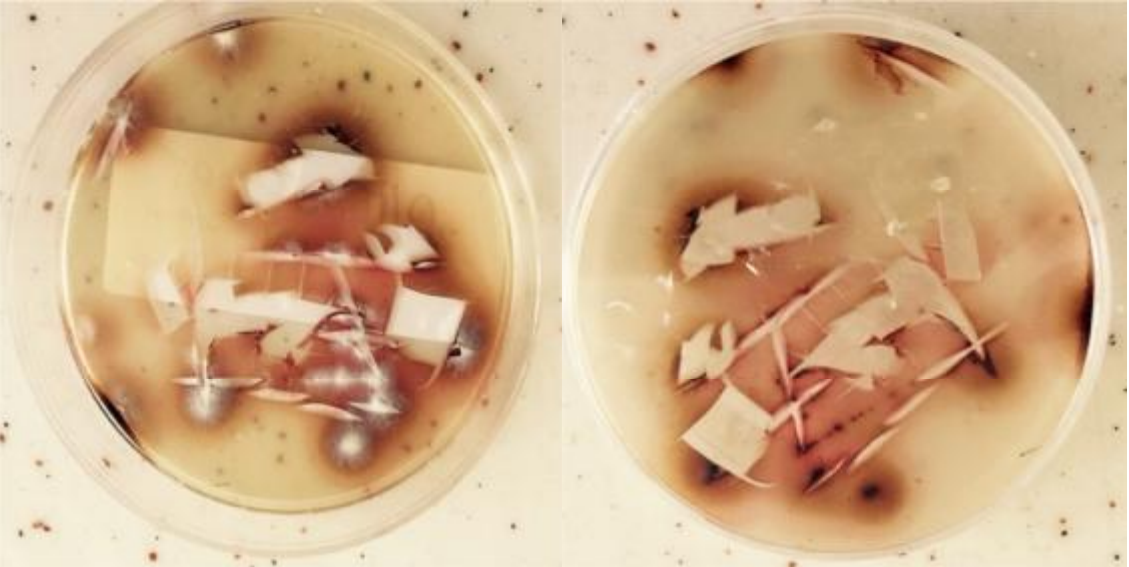
Şekil 6. *T. violaceum*'un MBLA besiyerindeki görünümü



Şekil 7. *M. canis*'in MBLA besiyerindeki görünümü



Şekil 8. *E. floccosum*'un MBLA besiyerindeki görünümü



Şekil 9. *T. rubrum*'un MBLA besiyerindeki görünümü

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, MBLA'ın dermatofit izolasyonunda performansının belirlenmesi ve Adana İlinde dermatofitozların klinik şekillerinin belirlenmesi ve tür dağılımının ortaya konulması amaçlandı. Bu amaçla, dermatofitoz kuşkulu örneklerden hem MBLA hem de SGA'a ekim yapıldı ve sonuçları karşılaştırıldı. Çalışma sonuçları MBLA'ın [55 (%21.4)] SGA'a [49 (%19.1)] göre daha iyi performans gösterdiğini ve rutin laboratuvar uygulamaları için önerilebileğini gösterdi. Ayrıca, ucuz ve uygulaması kolay, ancak deneyim gerektiren bir yöntem olan direkt mikroskop incelemesinde bu iki besiyerine göre daha fazla pozitiflik [76 (%29.6)] elde edildi. Ayrıca, hemen her dermatofit türünün MBLA'da daha iyi sporlandığı ve oluşan pigment nedeni ile daha kolay identifiye edilebildiği ortaya konuldu. Ancak, MBLA'ın düşük maliyetli olmasına karşılık, hazırlanmasının daha zaman alıcı olması ve besiyerinin bulanık olması gibi dezavantajlarının da olduğu belirlendi. Ayrıca, Adana'da zengin bir tür dağılımı varlığı dikkat çekmiş ve izolatların *Trichophyton* spp. (45), *T. rubrum* (10), *T. interdigitale* (4), *E. floccosum* (n=2), *T. violaceum* (1) ve *M. canis* (1) şeklinde dağıldığı anlaşılmıştır.

Yüzeysel deri mikozlarının en sık etkeni dermatofitlerdir. Geçtiğimiz yüzyılda dermatofitozların epidemiyolojisi; sosyo-ekonomik ve modern yaşam koşulları, güney-yarım küreden kuzey-yarım küreye doğru göç ve hareketlilik sonucunda değişmiştir. Bu durum, *T. rubrum*'un tüm dünyada en baskın tür olması ve tinea pedis ve tinea unguium'un en sık etkeni olması ile sonuçlanmıştır. Ayrıca, tinea capitis'in insidansında dramatik bir düşüş yaşanmış, buna karşılık tinea pedis ve tinea unguium en sık görülen dermatofitoz şekilleri olmuştur. Ayrıca, Akdeniz ülkelerinde tinea capitis ve tinea corporis'in başlıca etkeni *Microsporum canis* olmuştur. Ancak, Avrupa ve Amerika'nın büyük illerinde yaşayan çocuklarda, antropofilik tinea capitis etkenleri (*T. tonsurans* vb.) önemli bir halk sağlığı sorunu olup, okullarda, toplu yaşam alanlarında (hastane vb.) ve sporcularda salgınlara sebep olduğu bildirilmiştir. Ancak, bu araştırmalarda temel sorun tinea pedis ve diğer saçsız deri dermatofitozlarının ucuz ve hemen hiç yan etki görülmeden tedavisi mümkün olduğundan mikolojik inceleme yapılmaksızın tedavinin planlanması ve dermatolog-mikolog işbirliğinin yeterince tesis edilememesidir.

Dermatofit enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında altın standart yöntem klinik örneğin doğrudan mikroskop incelemesi ve mantar kültürüdür. Dermatofit identifikasyonunda önceleri yalnızca klasik yöntemlerle tanı mümkün iken, son 20 yılda moleküler temelli yöntemlerle başarılı sonuçlar alınmıştır. Bir dönem "altın standart" yöntem ITS dizi analizi iken günümüzde protein kodlayan genlerin [LSU, ITS, 60S ve β -tubulin] bölgelerinin de ortak analizi ile identifikasyonunun mümkün olabileceği ve taksonomik olarak daha doğru sonuçlara erişilebileceği anlaşılmıştır.

Çalışmada, sınırlı sayıda izolatta olsa da, ülkemizde ilk kez bir İlin dermatofit florası klasik yöntemler yanında bir dönem "altın-standart" bir yöntem olan ITS dizi analizi ile belirlendi. Bu durum, dermatofit florasının İlimizde daha gerçekçi belirlenmesine ve daha sağlıklı izlenmesine neden olacağı düşünülmüştür. Antropofilik dermatofitler öncelikle insanlarla ilişkilidir ve nadiren diğer hayvanları enfekte ederler (14). Dermatofitlerin insidansının değişimi ve toplumda yayılma potansiyeli 2. Dünya savaşıdan sonra belirginleşmiştir (104). Tinea pedis'in en sık etkenleri *T. rubrum*, *T. interdigitale* ve *E. floccosum* gibi antropofilik türler olmasına karşılık zoofilik ve geofilik türler az da olsa ayak lezyonlarından izole edilmiştir ve halen edilmektedir. Tinea pedis etkeni olan antropofilik türler 1960'ların sonlarında çok sık görülmüş, hızla yayılmış ve bu durum tinea capitis'in görece nadir bir enfeksiyon olması ile sonlanmıştır (7,104,105,106). Ayrıca, *T. rubrum*, tinea pedis ve tinea unguium'un başlıca etkeni olarak *T. interdigitale*'nin yerini almıştır (33).

Dermatofitler ve dermatofitlerin klinik şekilleri arasında görülen değişim, bir bölgeye ilişkin dermatofit florasının izlerini önemli ve güncel tutmuştur. Almanya'da 18. ve 19. yüzyıllara ilişkin kayıtlarda tinea corporis'in en sık etkeni *E. floccosum*, tinea capitis'in en sık etkeni ise *M. audouinii*'dir. 1920'li yıllardan itibaren tinea corporis'in en sık etkeni *T. rubrum* olmuş ve 2. Dünya Savaşı'ndan sonra tüm Avrupa'da tinea pedis ve tinea unguium'un en sık etkeni olmuştur. *T. rubrum*'un giderek baskın olması İngiltere, İsveç, Belçika, Polonya, İspanya, Slovakya, Yunanistan ve Türkiye'de de dikkat çekmiştir. *T. rubrum*, ayrıca, Kuzey Amerika, Meksika ve Hindistan'da en sık saptanan tür olmuştur. Dikkat çeken ve ürküten bir başka değişim çocuk ve bebeklerde görülen *T. rubrum*'a bağlı tinea pedis ve tinea unguium olgularındaki artıştır.

Bu çalışmada geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda bizim çalışmamız ile benzer olarak; tinea pedis ve tinea unguium'un başlıca etkeni olarak *T. interdigitale*'nin yerini

T. rubrum almıştır (33). Örnek olarak, Britanya Adaları'nda 1980'de antropofilik *T. rubrum* ve *T. interdigitale* tinea pedis etkeni tüm dermatofitlerin %80'ini, 2005'te ise %90'ını oluşturmuştur. Bu eğilim, Orta ve Kuzey Avrupa'da da giderek artan tinea pedis insidansına eşlik etmiştir. Almanya'da 1950'de *T. rubrum* tüm dermatofit izolatlarının %41.7'sini oluşturmuş, 1993'te ise bu oran %82.7'ye yükselmiştir. (104) Seebacher ve arkadaşları, *T. rubrum*'un böylesine baskın olmasının tinea pedis ve tinea unguium'un yüksek insidansı ile açıklanabileceğini önermişlerdir (Mycopathologia-2008). *T. rubrum*'un bir morfortipi olan *T. raubitschekii*'nin yalnızca Afrika'ya sınırlı bir tür olduğu düşünülürken Almanya, İspanya, Türkiye ve Japonya'da izole edilmiştir. Bu çalışmada ise *T. raubitschekii*'ye rastlanmadı. Çalışmamızda elde edilen bulgulara benzer olarak, antropofilik *T. interdigitale* saçsız deri ve tırnak dermatofitozlarında dünyada en sık saptanan 2. tür olmuştur. Diğer taraftan *E. floccosum*'un görülme sıklığı 1980 (%7.31)'den 2000 (%0.63)'e dek 11 kat azalmıştır (Borman-Med Mycol-2007). Ancak, İranlı araştırmacıların çalışmalarında 3 yıllık (1999-2001) dönemde *E. floccosum*'un %31,4'lük görülme sıklığı ile baskın tür olduğu bildirilmiştir (107). Bir dönem saçsız deri ve tırnak dermatofitozlarında 3. sırada yer alan *E. floccosum* günümüzde ender rastlanan tür olmuştur. Çalışmamızda ise iki olgudan *E. floccosum* izole edilmiş ve bu türün ülkemiz için önemini koruduğu düşünülmüştür.

Çalışmada, hastaların yaş ortalaması hem kadın hem de erkeklerde benzer bulundu. Ancak, dermatofitozlar erkeklerde daha fazla görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi, ($p=0.016$). Tinea unguium'un erkeklerde daha fazla görülmesi yanında ($p=0.006$), yine tinea unguium'un yaşla birlikte artış gösterdiği ve bu artışın fark oluşturduğu belirlendi, ($p<0.001$). Ancak, diğer klinik şekillerde farklılık yoktu. Ayrıca, dermatofitoz varlığı ile ilişkilendirilebilen diyabet, kanser, hayvan teması, ailede mantar varlığı ve aşırı terlemenin kolaylaştırıcı faktör olduğuna ilişkin bir kanıt rastlanmadı. Bu durumun, araştırmamıza yalnızca Dermatoloji polikliniğine başvuran olguların dahil edilmesi ve görece az sayıda olgunun incelenmesi sonucunda ortaya çıktığı düşünüldü.

Bir çalışmada, tinea pedisin laboratuvar tanısında KOH testinin duyarlılık ve özgüllüğü, sırası ile %73.3 ve %42.5 olarak bildirilmiştir (108). Summerbell ve arkadaşları, klinik olarak ayak tırnağı onikomikozu düşündükleri 473 olguda doğrudan mikroskop incelemesi (KOH ile) ve mantar kültüründe pozitiflik oranları sırası ile,

%73.8 ve %74.6 bildirmişlerdir (109). Arabatzis ve arkadaşları, 67 hastadan alınan 92 saçsız deri, tırnak ve saçlı deri örneğinde doğrudan mikroskop (KOH ile) ve mantar kültürünün pozitifliğini %43 ve %33 olarak bildirmişlerdir. Araştırmacılar, real-time PCR ile %51 gibi yüksek bir oran elde etmişlerdir. (110) Wisselink ve arkadaşları, 1437 klinik örnekte dermatofit varlığını mantar kültürü ve real-time PCR ile araştırmış ve sırası ile %26.9 ve %48.5 pozitiflik elde etmişlerdir. Ancak, PCR sonuçlarının aktif hastalığa işaret etmeyebileceği ve yalancı-pozitif sonuçların görülebileceği de düşünülmelidir. Bu sebeple, araştırmamızdaki önemli sınırlama veya eksikliklerden birisi de görece az sayıda klinik örneğin incelenmesi ve real-time PCR'ın bütçe sınırlaması gereğince kullanılamamasıdır (111).

Karaman ve arkadaşları, tinea pedisli 135 olgudan 200 lezyon örnek almış ve KOH ile incelemişlerdir. Araştırmacılar 1. incelemede %47.5, 2.'de %52.5 ve 3.'de ise %54.5 oranında pozitiflik elde etmişlerdir. Bu durum, ucuz ve etkin bir yöntem olan doğrudan mikroskop incelemesinin rutin incelemedeki yerini ve önemini, ayrıca klinik örneklerin ardışık incelenmesi ile mikolojik tanının görece daha güvenilir olacağını göstermişlerdir (112). Benzer bir araştırmada, Meireles ve arkadaşları 156 tırnak örneğini birer hafta ara ile 3 kez incelemiş, sırası ile, %19.9, %28.8 ve %37.8 pozitiflik oranlarına ulaşmışlardır (113). Gupta ise 4 kez kültür ile pozitiflik oranının arttığını bildirmiştir. Ancak, kanımızca, rutin uygulamada aynı hasta ve aynı anatomik bölgeden 4 ayrı zamanlı mantar kültürü de pek mümkün görülmemektedir (114). Ayrıca, onikomikoz tanısında en güvenilir yöntem "PAS" boyasıdır (115).

Dermatofitlerin klasik laboratuvar tanısında en önemli ipucu ışık mikroskopunda tipik makrokonidyum'un gösterilmesi ve bu yapısal özelliğin yardımı ile cins/tür düzeyinde identifikasyon yapılabilmesidir. Makrokonidyum üretimi kimi türlerde yaygın olup (*E. floccosum*, *M. canis* vb.) kimi türlerde de (*T. violaceum*, *M. audouinii*, *T. verrucosum* vb.) hemen daima hiç yoktur. İkit ve arkadaşları, rutin besiyerlerinde ender veya hiç makrokonidya oluşturmayan dermatofit türlerinde BLA'nın makrokonidya oluşumunubelirgin olarak artırdığını, ayrıca oat-meal agar, patates dekstroz agar ve MBLA ile de iyi sonuçlar alındığını bildirmişlerdir. Tıbbi mikologların endemik bölgeden seyahat eden bir bireyde ender makrokonidya üreten bir dermatofit türü ile karşılaşmaları (*T. violaceum*, *T. verrucosum*, *T. concentricum*) ender rastlanılan bir durum değildir. Bizim çalışmamızda, bir olguda tinea capitis etkeni olarak *T.*

violaceum belirlendi. Bu sebeple, rutin laboratuvar uygulamalarında MBLA'nın kullanılması mikolojik tanıya yardımcı olacaktır. Ayrıca, saçsız deri ve tırnak dermatofitozlarının en sık iki etkeni olan *T. rubrum* ve *T. interdigitale*'nin BLA ile Löwenstein-Jensen agarda makrokonidyum üretimleri karşılaştırılmış; BLA'nın (%82.1) LJA'ya göre (%57.1) daha uygun besiyeri olduğu bildirilmiştir (116).

Weitzman ve Rosnethal, *M. ferrugineum* (4/19) ve *T. soudanense* (1/12) izolatlarının bir kısmının BLA'da makrokonidya oluşturduğunu bildirmişlerdir. Ajello ve Padhye, 14 *T. soudanense* izolatını incelemiş, 4'ünün BLA'da 1'inin ise Pablum cereal agarda makrokonidyum ürettiğini rapor etmişlerdir (97). Kaminski 1985'te yaptığı çalışmada, BLA ve MBLA'nın performanslarını karşılaştırmış, BLA'nın, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *Microsporum canis*'in sporülasyonunu uyardığı ve pigment oluşturduğu, bu sebeple bu türlerin identifikasyonunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir. Ancak, bu besiyerinin bulanık olması, *T. rubrum*'un ilk başta sarı pigment oluşturması ve kırmızı pigment oluşturmada gecikmesi yanında *T. mentagrophytes* ile karıştırılması farklı bir besiyeri hazırlanmasını gerektirmiştir. MBLA, BLA'nın orijinal formülünde küçük değişimler yapılarak hazırlanmıştır. Toz halindeki Bacto Corn-Meal Agar temel alınmış ve süt tozu ile bal eklenerek yeni bir karışım elde edilmiştir. Buğday unu yerine mısır unu kullanılması *T. rubrum*'un sarı pigment oluşturmasını engellemiştir. MBLA'nın hazırlanması daha kolaydır ve bulanıklık daha az olduğu için pigment oluşumu daha net görülebilir. *T. rubrum*'dan *T. interdigitale*'yi ayırt etmek için rutin olarak kullanılan diğer besiyerleriyle birlikte MBLA'da 4800'ün üzerinde kültür test edilmiştir. Yalnızca, *T. rubrum* var. *flava* olan 9 suştan 5'i ne MBLA'da ne de diğer besiyerlerinde kırmızı pigment oluşturmamıştır. Bunun dışındaki sonuçlar; kesin, birbiriyle uyumlu ve tekrarlanabilir bulunmuştur. Diğer besiyerlerinde spor üretemeyen *T. rubrum* suşları MBLA'da mikrokonidya üretmiştir. Bol makrokonidya oluşturan *T. rubrum* suşları ve *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* suşlarının ayırımı için MBLA besiyerinin başarılı olduğu rapor edilmiştir. Diğer bir önemli bulgu da SGA, Mycobiotic Agar ya da Dermasel Agar'da spor oluşturamayan *M. canis*'in MBLA'da parlak-sarı yayılım gösteren bir üreme göstermesi ve tipik makrokonidya oluşturmasıdır. Ayrıca, MBLA'nın BLA'ya göre *E. floccosum* ve *T. verrucosum* izolatlarında sporülasyonu uyardığı da kaydedilmiştir. MBLA dermatofit izolasyonu için 1975'den itibaren rutin olarak kullanılmaktadır (10).

Gümrak ve arkadaşları 43 referans dermatofit suşunu dermatofit izolasyonu ve/veya identifikasyonu amacı ile kullanılan 6 farklı besiyerine inoküle etmiş ve 5'er gün ara ile 1 ay süre ile kontrol etmişlerdir. Toplam 258 besiyerinden 97'si (%37.6) kontamine olmuştur. En az kontamine olan besiyerinin BLA olduğu bunu sırası ile SGA, malt-ekstreli agar, beyin-kalp infüzyon agar, patates dekstrozu agar ve Löwenstein-Jensen agarın izlediği rapor edilmiştir (117).

Sonuç olarak, sunulan çalışmamızın verileri ve literatür bulguları eşliğinde; MBLA'nın dermatofit izolasyonu ve identifikasyonu için SGA'a göre daha uygun ve yararlı olduğu düşünüldü. Ayrıca, BLA'da kontaminasyon riskinin görece düşük olması da uzun süreli inkübasyon gerektiren (1-4 hafta) bu organizmaların laboratuvar tanısı için tercih edilebilir olduğu düşünüldü. Dermatoloji kliniğimize başvuran olgularda en sık görülen dermatofitoz şekli tinea pedis interdigitale ve en sık belirlenen dermatofit türü ise *T. rubrum*'dur.

Dermatofitler ve dermatofitlerin klinik şekilleri arasında görülen değişim, bir bölgeye ilişkin dermatofit florasının izlerini önemli ve güncel tutmuştur. Almanya'da 18. ve 19. yüzyıllara ilişkin kayıtlarda tinea corporis'in en sık etkeni *E. floccosum*, tinea capitis'in en sık etkeni ise *M. audouinii*'dir (118,33). 1920'li yıllardan itibaren tinea corporis'in en sık etkeni *T. rubrum* olmuş ve 2. Dünya Savaşı'ndan sonra tüm Avrupa'da tinea pedis ve tinea unguium'un en sık etkeni olmuştur. *T. rubrum*'un giderek baskın olması İngiltere, İsveç, Belçika, Polonya, İspanya, Slovakya, Yunanistan ve Türkiye'de de dikkat çekmiştir (119). *T. rubrum*, ayrıca, Kuzey Amerika, Meksika ve Hindistan'da en sık saptanan tür olmuştur. Dikkat çeken ve ürkün bir başka değişim çocuk ve bebeklerde görülen *T. rubrum*'a bağlı tinea pedis ve tinea unguium olgularındaki artıştır (120).

T. rubrum'un bir morfotipi olan *T. raubitschekii*'nin yalnızca Afrika'ya sınırlı bir tür olduğu düşünülürken Almanya, İspanya, Türkiye ve Japonya'da izole edilmiştir (118). Bu çalışmada ise *T. raubitschekii*'ye rastlanmadı. Günümüzde antropofilik *T. interdigitale* saçsız deri ve tırnak dermatofitozlarında en sık saptanan 2. tür olmuştur (121). Bir dönem saçsız deri ve tırnak dermatofitozlarında 3. sırada yer alan *E. floccosum* günümüzde ender rastlanan tür olmuştur (118,122). Çalışmamızda ise iki olgudan *E. floccosum* izole edilmiş ve bu türün ülkemiz için önemini koruduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, dermatofitlerin izolasyonunda MBLA'nın 55 (%21.4) SGA'a 49 (%19.1) göre daha iyi performans gösterdiği, rutin laboratuvar uygulamaları için kullanabileceğini, dermatofitlerin MBLA'da daha iyi sporlandığını ve oluşan pigment nedeni ile daha kolay identifiye edilebildiği ortaya konuldu. Ayrıca, dermatofitlerin laboratuvar tanısında en az iki besiyerinin kullanılmasının daha gerçekçi sonuçlara ulaşılması için yararlı olabileceği düşünüldü. Ancak, ucuz, uygulaması kolay ve deneyim gerektirmeyen bir yöntem olan direkt mikroskop incelemesinde bu iki besiyerine göre daha yüksek oranda pozitiflik 76 (29.6%) elde edildi. Ayrıca, tinea unguium'un erkeklerde daha fazla görülmesi yanında tinea unguium'un yaşla birlikte artış gösterdiği anlaşıldı ($p=0.006$). Dermatofitlerde klinik şekiller ve etkenlerin mikolojik yöntemlerle kanıtlanmasının tedavi yanında korunma ve kontrol yöntemleri yönünden de yarar sağlayacağı düşünüldü. Dermatofitlerle mücadelede en iyi adımın bu organizmaların ve biyolojilerinin tanınması olduğu ve bu sebeple klinik-laboratuvar işbirliğinin mutlaka gerçekleştirilmesi gerektiği vurgulandı.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Dermatofitoz kuşkulu klinik örneklerin direkt mikroskop incelemesinde %30, mantar kültüründe ise %20 oranında mantar elemanı/dermatofit pozitifliği elde edildi.
2. MBLA'da yapılan mantar kültürü ile SGA'ya göre yaklaşık %10 oranında artış sağlandı.
3. Her iki besiyerinin ortak kullanımı ile pozitiflik oranı % 1.2 artmıştır.
4. Dermatoloji polikliniğimizde en sık görülen dermatofitoz şekli tinea pedis olup en sık etken *T. rubrum* idi.
5. Dermatofit izolasyonu kadınlara oranla erkeklerde daha fazla görüldü.
6. Dermatofitlerin klinik şekillerinin kadın ve erkeklerde görülmesi hesaplandığında tinea unguium'un erkeklerde görülme oranının daha yüksek olması dışında anlamlı bir farklılık belirlenmedi.
7. Tinea unguium'un yaş ilerledikçe görülme oranının anlamlı derecede arttığı görüldü. Bu durum, ileri yaşla birlikte tırnağın daha çok travmaya maruz kaldığını düşündürdü. Diğer dermatofitoz şekillerin ise anlamlı bir fark görülmedi.
8. Tinea pedis'in görülme sıklığının yaşla doğru orantılı olarak arttığı görüldü.
9. Diyabet, kanser, hayvan teması, ailede mantar varlığı ve aşırı terlemenin dermatofitoz varlığı ile ilişkilendirilmesinde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

KAYNAKLAR

1. **Hainer BL.** Dermatophyteinfections. *Amer FamPhysic* **2003**;67(1):101-8.).
2. **Kanbe T.** Molecular approaches in the diagnosis of dermatophytosis. *Mycopathologia* **2008**; 166:307-17.)
3. **İlkit M, Durdu M.** Tinea pedis: The etiology and global epidemiology of acommon fungal infection. *Crit Rew Microbiol*, **2015**
4. **Summerbel RC, Weitzman I, Padhye AA.** Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton and Agents of Superficial Mycoses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds). *Manual of clinicalmicrobiology*, 9th ed. Washington DC; ASM Press, **2007**;1874-7.).
5. **Del Palacio A, Garau M, Gonzalez-Escalada A, Calvo MT.** Trends in the treatment of dermatophytosis. In: Kushwaha RKS, Guarro J (eds). *Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi*, Bilbao: *Revista Iberoamericana de Micología* **2000**; 148- 58.).
6. **Panasiti V, Borroni RG, Devirgiliis V, Rossi M, Fabbriozio L, Masciangelo R, Bottoni U, Calvieri S.** Comparison of diagnostic methods in the diagnosis of dermatomycoses and onychomycoses. *Mycoses* **2006**;49:26-9.).
7. **Aly R.** Ecology and Epidemiology of dermatophyteinfections. *J Am AcadDermatology* **1994**;31:21-25.
8. **Bilgili M.E, Sabuncu İ, Saraçoğlu NZ, Ürer SM, Kiraz N, Akgün Y.** Kliniğimize Başvuran Dermatofitozlu Olgulardan İzole Edilen Dermatofit Türleri. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* **2001**;11:185-190.).
9. **Karaarslan A.** Derin ve Yüzeysel Mantar Hastalıklarında Mikolojik Tanı. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* **2005**,1: 33-41.
10. **İlkit M.** Mantarların Laboratuvar Tanı Yöntemleri. *1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kongresi*, Kongre Kitabı. İzmir, **1999**: 111-118.
11. **Kaminski GW.** The routine use of Modified Borelli's Lactrimel Agar (MBLA). *Mycopathologia*, **1985**; 91: 57-59.
12. **Yücel A.** Tıp mikolojisinin dünü ve bugünü. *Cerrahpaşa Tıp Derg*, **1999**; 30:191-198.
13. **Summerbell RC, Kane J.** The genera Trichophyton and Epidermophyton. In: Kane J, Summerbell R, Sigler L, Krajden S, Land G, Eds. *Laboratory Handbook of Dermatophytes: A Clinical Guide and Laboratory Manual of Dermatophytes and Other Filamentous Fungi From Skin, Hair and Nails*. Belmont, CA: Star Publishing Company, **1997**: 131-193.)
14. **Summerbell RC, Weitzman I.** The dermatophytes. *Clin Microbiol Rev*, **1995**;8(2):240-259
15. **Rippon JW.** *Medical Micology*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc.; **1998**; 169-275.
16. **Tümbay E.** *Pratik Tıp Mikolojisi*. İzmir: Bilgehan Basımevi, **1983**: 7-190.

17. **Padhye AA, Summerbell RC.** *The dermatophytes.* In: Hay R, Merz W, Eds. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections. Mycology, Vol 5, 10th edn.* London: Arnold, **2005**: 220-243.
18. **Muhtar C.** De la Trichophytie Palmaires et Plantaires. *Ann Derm Syph*, **1892**; 3:885.
19. **Talad.** Universeller Favus. *Dtsch Med Wochenschr*, **1908**; 34:1311-1313.
20. **Eyüp H.** Saçkıran. *Hekim* **1910**; 1:49-50.
21. **Englaender M.** Onychomycosis. Eczemadesongles. *Gaz Medd' Orient*, **1916**: 61:50-55.
22. **Murray P R, Rosenthal K S, Pfaller M A.** *Tıbbi Mikrobiyoloji. Başustaoğlu A C, Yıldırım Ş T, Tanyüksel M, Yapar M, Tıbbi mikrobiyoloji.* 6. Baskı, Ankara: Atlas Kitabevi, **2010**.
23. **İlkit M.** Laboratuvar tanı yöntemleri (Simpozyum: Dermatofitozlar ve başka dermatomikozlar). Tümbay E, İnci R, Hilmioğlu S, Aydemir Ş, Eds. I. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi (4-6 Mayıs 1999, İzmir)-Tutanaklar. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No: 36. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999: 111-118.
24. **de Hoog GS, Guarro J, Figueras MJ.** *Atlas of Clinical Fungi.* 2nd. Ed., Press: Centraalbureau voor Schimmelcultures/Universitat Rovira i Virgili, **2000**: 954-992.
25. **Tümbay E.** Pratik Tıp Mikolojisi. İzmir: Bilgehan Basımevi, **1983**: 7-190.
26. **Jacyk WK, Baran E, Lawande RV, Walow B.** Tineacapitis in Northern Nigeria. *Mykosen*, **1982**; 25:221-226.
27. **Rebell G, Taplin D.** *Dermatophytes: their recognition and identification.* Revised Ed., Florida: University of Miami Press. **1979**: 31-70.
28. **Elewski B, Hazen PG.** The superficial mycoses and the dermatophytes. *J Am Acad Dermatol*, **1989**; 21:655-673.
29. **Erbakan N.** Derinin Mantar Hastalıkları. Ankara: *Türkiye Klinikleri Yayınevi*; **1989**: 1-85.
30. **Arda M.** *Genel ve Özel Mikoloji. 1. Baskı* Ankara: **1979**; **11-160**.
31. **Saniç A.** Dermatofitler. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; **1999**; 1031-1041.
32. **Weitzman I, Kane J, Summerbell RC.** *Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton* and agents of superficial mycoses. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 6th ed. Washington D.C.: ASM Press, **1995**: 791-808.
33. **Seebacher C, Bouchara JP, Mignon B.** Updates on the Epidemiology of Dermatophyte Infections, *Mycopathologia* **2008**; 166: 335-52.
34. **Beguın H, Pyck N, Hendrickx M, et al.** The taxonomic status of *Trichophyton quinckeanum* and *Trichophyton interdigitale* revisited: a multigene phylogenetic approach. *Med Mycol* (**2012**). **50**:871-82.
35. **Gra'ser Y, Kuijpers AF, Presber W, de Hoog GS.** Molecular taxonomy of *Trichophyton mentagrophytes* and *T. tonsurans*. *Med Mycol* **1999a**. **37**:315-30.
36. **Gra'ser Y, Scott J, Summerbell R.** The new species concept in dermatophytes – a polyphasic approach. *Mycopathologia* **2008**; **166**: 239-56.

37. **Heidemann S, Monod M, Gra"ser Y.** Signature polymorphisms in the internal transcribed spacer region relevant for the differentiation of zoophilic and anthropophilic strains of *Trichophyton interdigitale* and other species of *T. mentagrophytes sensu lato*. *Br J Dermatol* **2010**; **162**:282–95.
38. **Trotha R, Gra"ser Y, Platt J, et al.** Tinea barbae caused by a zoophilic strain of *Trichophyton interdigitale*. *Mycoses* **2003**; **46**:60–3.
39. **Dursun R.** Derinin Y"zeyel ve Derin Mantar Enfeksiyonları: D"nyada ve T"rkiye'de Epidemiyolojik "zellikler. *T"rkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* **2008**; **1**:3-12.
40. **Auger P, Marquis G, Joly J ve ark.** Epidemiology of tinea pedis in marathonrunners: prevalence of occulathlete'sfoot. *Mycoses*.**1993**;36:35–41
41. **Detandt M, Nolard N.** Dermatophytes and swimming pools: seasonal fluctuations. *Mycoses* **1988**; **31**: 495–500.
42. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. In: Rippon JW. (Ed) Medical mycology., 3rd ed., Philadelphia, WB Saunders Company,**1988**
43. **White TC, Oliver BG, Graser Y ve ark.** Generating and testing molecular hypotheses in the dermatophytes. *Eukaryotic Cell*. **2008**; **7**: 1238–1245.
44. **T"mbay E.** Dermatofitler. In: Top"u-Willke A, S"yletir G, Do"anay M, Eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**: 1785-1796.
45. **Macura AB.** Dermatophyteinfections. *Int J Dermatol***1993**; **32**: 313–323
46. **Martin AG, Koayashi GS.** Superficial fungal infections: Dermatophytosis, Tinea, nigra, Piedra. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg UM, Austen KF, eds. *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. USA: McGrawHill, **1993**:2421-51.
47. **Cant"rk T.** Klini"imize son be" yilda m"racaat eden dermatofitozis olgularının incelenmesi [Uzmanlık Tezi]. Ankara: Ankara "niversitesi Tıp Fak"ltesi Dermatoloji Anabilim Dalı, **1985**.
48. **Marufi M, "z"elik S, K"yl"o"lu Z.** Sivas B"lgesinde de"i"ik dermatozlar i"inde mantar infeksiyonlarınıninidansı. *İnfeksDerg***1990**; **4**: 117-20.
49. **A"ıo"lu " , Co"kun Z.** Kayseri ve "evresinde y"zeyel mantar infeksiyonlarının durumu. *Lepra Mec***1989**; **19**: 20-8.
50. **T"mbay E, Varol A, Karaman A.** Ege B"lgesinde 1974-1979 yıllarında g"r"len dermatofitozinsidans ve etkenleri. VII. *Ulusal Dermatoloji Kongresi*, Bursa, 1980'da. Bursa: Uluda" "niversitesi Basımevi, **1982**: 175-86.
51. **Hay RJ, Moore M.** *Mycology*. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SMM (Ed), Textbook of Dermatology, 6th ed. London: BlackwellScience Ltd.**1998**;1277–376.
52. **Richardson MD, Warnock DW.** FungalInfectionDiagnosisand Management, 2nd ed. London: BlackwellScience Ltd., **1998**; 61–65.
53. **Kıran R.** Sa"lı Deri Dermatofit Enfeksiyonlarının Klinik G"r"n"m" . *T"rkiye Klinikleri Dermatoloji* **2005**; **1**: 3-5.
54. **VanderStraten MR, Hossain MA, Ghannoum MA.** Cutaneousinfectionsdermatophytosis, onychomycosis, andtinea versicolor. *InfectDisClin North Am.* **2003**; **17**: 87-112.

55. **Reid BJ, Shirnkin MB, Blank F.** Study of tinea capitis in Philadelphia using case and control group. *Public Health Report* **1968**; 83: 487-502.
56. **Rothman S, Knox G, Windhorst D.** The spontaneous cure of tinea capitis in puberty. *J Invest Dermatol* **1947**; 8:81.
57. **Detandt M, Nolard N.** Fungal contamination of the floors of swimming pools, particularly subtropical swimming paradises. *Mycoses* **1995**; 38: 509-11.
58. **Tüzün Y, Serdaroğlu S.** Derinin Mantar Hastalıkları. Tüzün Y, Gürer M.A, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. *Dermatoloji*'de. İstanbul: Nobel Tıp kitabevi, **2008**: 341-382.
59. **Baykal C.** Yüzeysel mantar hastalıkları, *Dermatoloji Atlası*. 2. Baskı. İstanbul: Argos; **2004**;11-22.
60. **Riordan AT, Glaser DA.** Tinea barbae: Man and beast. *N Engl J Med* **1998**;338: 735.
61. **Kwon-Chung KJ, Bennett JE.** Medical mycology. Lea and Febiger, Philadelphia, PA **1992**.
62. **Andre J, Achten G.** Onychomycosis. *Int J Dermatol* **1987**;26:8.
63. **Elewski BE.** Large scale epidemiological study of the causal agents of onychomycosis: mycological findings from the multicenter onychomycosis study of terbinafine. *Arch Dermatol* **1997**; 133: 1317-8.
64. **Öztürk G.** Gövde ve Ekstremiteler Dermatofit Enfeksiyonlarının Kliniği. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* **2005**, 1: 6-11.
65. **Brod C, Benedix F, Röcken M, Schaller M.** Trichophytic Majocchi granuloma mimicking Kaposi sarcoma. *J Dtsch Dermatol Ges* **2007**; 5:591-3.
66. **Lin JY, Shih YL, Ho HC.** (Foot bacterial intertrigo mimicking interdigital tinea pedis. *Chang Gung Med J* **2011**; 34:44-9.
67. **Daniel CR, Jellinek NJ.** The pedal fungus reservoir. *Arch Dermatol* **2006**;142:1344-6.
68. **Daniel CR, Lawson LA.** Tinea unguium. *Cutis* **1987**;40:326-8.
69. **Woodfolk JA.** Allergy and dermatophytes. *Clin Microbiol Rev* **2005**;18:30-43.
70. **Baddour LM, Bisno AL.** Non-group A beta-hemolytic streptococcal cellulitis: association with venous and lymphatic compromise. *Am J Med* **1985**; 79:155-9.
71. **Semel JD, Goldin H.** Association of athlete's foot with cellulitis of the lower extremities: diagnostic value of bacterial cultures of ipsilateral interdigital space samples. *Clin Infect Dis* **1996**;23:1162-4.
72. **Ilkit M, Durdu M, Karakaş M.** Cutaneous id reactions: a comprehensive review of clinical manifestations, epidemiology and management. *Crit Rev Microbiol* **2012a**; 38:191-202.
73. **Szepietowski JC, Reich A, Garlowska E, et al.** Factors influencing coexistence of toenail onychomycosis with tinea pedis and other dermatomycoses. *Arch Dermatol* **2006**; 142:1279-84.
74. **Attie A, Auger P, Joly J.** Incidence of occult athlete's foot in swimmers. *Eur J Epidemiol* **1990**; 6:244-7.
75. **Auger P, Marquis G, Joly J, Attie A.** Epidemiology of tinea pedis in marathon runners: prevalence of occult athlete's foot. *Mycoses* **1993**; 36:35-41.

76. **Kamihama T, Kimura T, Hosokawa JI, et al.** Tinea pedis outbreak in swimming pools in Japan. *Public Health* **1997**;111:249–53.
77. **Watanabe S, Harada T, Hiruma M, et al.** Epidemiological survey of foot diseases in Japan: results of 30,000 foot checks by dermatologists. *J Dermatol* **2010**;37:397–406
78. **Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M.** Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses* **2008**; 51:2–15.
79. **Sun PL, Hsieh HM, Ju YM, Jee SH.** Molecular characterization of dermatophytes of the Trichophyton mentagrophytes complex found in Taiwan with emphasis on their correlation with clinical observations. *Br J Dermatol* **2010**; 163:1312–18.
80. **Caputo R, de Boule K, del Rosso J, Nowicki R.** Prevalence of superficial fungal infections among sports-active individuals: results from the Achilles survey, a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* **2001**;15:312–16.
81. **Glick ZR, Khachemoune A. (2012).** Scaly pink plaques on the left foot: tinea incognito. *J Emerg Med* 43:483–5.
82. **Al-Hasan M, Fitzgerald SM, Saoudian M, Krishnaswamy G.** Dermatology for the practicing allergist: tinea pedis and its complications. *Clin Mol Allergy* **2004** 2:5.
83. **Grigoriu D, Delacré taz J, Borelli D.** Basel, Switzerland: Editiones Roche. Chapter 9, pp. *Medical mycology* **1987**;87–106.
84. **Daniel CR, Gupta A, Daniel MP, Daniel CM.** Two feet-one hand syndrome: a retrospective multicenter survey. *Int J Dermatol* **1997**; 36: 658–60.
85. **Legge BS, Grady JF, Lacey AM.** The incidence of tinea pedis in diabetic versus nondiabetic patients with interdigital macerations: a prospective study. *J Am Podiatr Med Assoc* (**2008** 98: 353–6.
86. **Kahlke B, Brasch J, Cristopers E, Schroder JM.** Dermatophytes contain a novel lipid-like leukocyte activator. *J Invest Dermatol* **1996**; 107: 108-112.
87. **Özkütük AA.** Dermatofitlerden İzole Edilen Dermatofitlerin Tiplendirilmesi ve Antifungal Ajanlara Duyarlılıkları. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı: Doktora Tezi. İzmir, **1999**.
88. **Uslu H.** Yöremizde Yüzeysel Mantar Enfeksiyonlu Hastalardan İzole Edilen Dermatofitoz Etkenleri. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı: Doktora Tezi. Erzurum, **2002**.
89. **Karaarslan A.** Derin ve Yüzeysel Mantar Hastalıklarında Mikolojik Tanı. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* **2005**, 1: 33-41.
90. **Robert R, Pihet M.** Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. *Mycopathologia* **2008**; 166(5-6):295-306.
91. **Jones HE, Reinhardt JH, Rinaldi MG.** A clinical, mycological and immunological survey of dermatophytosis. *Arch Dermatol* **1973**; 108: 61-8.
92. **Krowchuk DP, Lucky AW, Primmer SI.** Current status of the identification and management of tinea capitis. *Pediatrics* **1983**; 72: 625-31.

93. **Djelalleddin-Mouuktar.** Trichophytie desregions palmaires et plataires. *Ann Derm Syph Series III* **1892**;3:885.
94. **Pariser DM.** Superficial tinea infections. *Am FamPhysician* **1993**; 48: 259-68.
95. **Bilgili M.E, Sabuncu İ, Saraçoğlu NZ, Ürer SM, Kiraz N, Akgün Y.** Kliniğimize Başvuran Dermatofitozlu Olgulardan İzole Edilen Dermatofit Türleri. Türkiye Klinikleri.
96. **Poyraz Ö.** Genel ve Özel Tıbbi Mikoloji. Cumhuriyet Üniversitesi yayınları No: 101 **2006**: 64-94.
97. **Padhye AA, Weitzman I.** The dermatophytes. In: Ajello L, Hay RJ eds., Topley and Wilson's *Microbiology and Microbial Infection*. Ninth ed., Vol. 4: *Medical Mycology*. London: Arnold Publishers, **1988**; 215-36.
98. **Robert R, Pihet M.** Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. *Mycopathologia* **2008**;166:295–306.
99. **Pabuççuoğlu HU.** Mikozlar. İzmir: **2000**.
100. **Salkin IF.** Dermatophyte test medium: evaluation with non-dermatophytic pathogens. *Appl Microbiol* **1973**; 26: 134-7.
101. **Salkin IF, Padhye AA, Kemna ME.** A new medium for the presumptive identification of dermatophytes. *J Clin Microbiol* **1997**; 35: 2660-2.
102. **Xiao-Frang LI, Yong-Nian SHEN, Wei CHEN, Hui CHEN, Gui-Xia LV, Wei-Da LIU.** A new medium for diagnosis of dermatophyte infection. *Eur J Dermatol* ,**2009**; 19(1): 34-7
103. **Tel OY.** Kedi ve köpeklerden dermatofitlerin izolasyonu. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2005**.
104. **Rippon JW.** (The changing epidemiology and emerging patterns of dermatophyte species. *Curr Top Med Mycol* **1985**; 1:208–34.
105. **Borman AM, Campbell CK, Fraser M, Johnson EM.** Analysis of the dermatophyte species isolated in the British Isles between 1980 and 2005 and review of worldwide dermatophyte trends over the last three decades. *Med Mycol* **2007**; 45:131–41.
106. **Philpot CM.** Some aspects of the epidemiology of tinea. *Mycopathologia* **1977**; 62:3–13.
107. **Bergmans AMC, van der Ent M, Klaassen A, et al.** Evaluation of a single-tube real-time PCR for detection and identification of 11 dermatophyte species in clinical material. *Clin Microbiol Infect* **2010**; 16: 704–10.
108. **Levitt JO, Levitt BH, Akhavan A, et al.** The sensitivity and specificity of potassium hydroxide smear and fungal culture relative to clinical assessment in the evaluation of tinea pedis: a pooled analysis. *Dermatol Res Pract.* **2010**;764843.
109. **Summerbell RC, Cooper E, Bunn U, et al.** Onychomycosis: a critical study of techniques and criteria for confirming the etiologic significance of nondermatophytes. *Med Mycol.* **2005**;43:39–59
110. **Arabatzi M, Bruijnesteijn van Coppenraet LES, Kuijper EJ, et al.** Diagnosis of dermatophyte infection by a novel multiplex real-time polymerase chain reaction detection/identification scheme. *Br J Dermatol.* **2007**;157:681–689.

111. **Wisselink GJ, van Zanten E, Kooistra-Smid AM.** Trapped in keratin; a comparison of dermatophyte detection in nail, skin and hair samples directly from clinical samples using culture and real-time PCR. *J Microbiol Methods.* 2011;85:62–66.
112. **Fettahlioglu-Karaman B, Gunasti-Topal S, Aksungur VL, Unal I, Ilkit M.** Successive potassium hydroxide testing for improved diagnosis of tinea pedis. *Cutis (Baskıda)*
113. **Meireles TE, Rocha MF, Brilhante RS, et al.** Successive mycological nail tests for onychomycosis: a strategy to improve diagnosis efficiency. *Braz J Infect Dis.* **2008**;2: 333–337.
114. **Gupta A.** The incremental diagnostic yield of successive re-cultures in patients with a clinical diagnosis of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol.* **2005**; P1832:129.
115. **Jeelani S, Ahmed QM, Lanker AM, et al.** Histopathological examination of nail clippings using PAS staining (HPE-PAS): gold-standard in diagnosis of onychomycosis. *Mycoses.* **2015**;58:27–32.
116. **Ilkit M, Durdu M.** Tinea pedis: the etiology and global epidemiology of a common fungal infection. *Crit Rev Microbiol.* **2015**;41:374–388.
117. **Gümral R, Döğen A, Ilkit M.** Comparison of the contamination rates of culture media used for isolation and identification of dermatophytes. *Turk J Med Sci.* **2015**;45:587-92
118. **Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ.** Mycology –an update. Part 1: dermatomycoses: causative agents, epidemiology and pathogenesis. *J Dtsch Dermatol Ges.* **2014**;12:188–210.
119. **Hayette MP, Sacheli R. Dermatophytosis, Trends in Epidemiology and Diagnostic Approach. In: Current fungal infection reports. Springer; 2015. p. 164–179.**
120. **Nenoff P, Krüger C, Schulze I et al.** Dermatophyten-Infektionen der Haut, Haare und Nägel bei Kindern – ein Update. Teil 1. Erreger und klinisches Bild. *Kinder- und Jugendmedizin* **2013**; 13: 262–269.
121. **Elavarashi E, Kindo AJ, Kalyani J.** Optimization of PCR-RFLP directly from the skin and nails in cases of dermatophytosis, targeting the ITS and the 18S ribosomal DNA regions. *J Clin Diagn Res* **2013**; 7: 646–51.
122. **Ghannoum MA, Mukherjee PK, Warshaw EM et al.** Molecular analysis of dermatophytes suggests spread of infection among household members. *Cutis* **2013**; 91: 237–45.

ÖZGEÇMİŞ

Kayseri/ Kocasinan'da 1988'de doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Kayseri'de tamamladım. Çukurova Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümünü 2008'de kazandım.2012 yılında mezun oldum ve aynı yıl Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladım.

