

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ERZURUM VE ÇEVRESİNDEKİ HASTALARDAN İZOLE EDİLEN
DERMATOFİTLER ÜZERİNE KINANIN (*LAWSONIA INERMIS*)
ANTİFUNGAL AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Sultan Gamze GÖZÜBÖYÜK

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. A. Esin AKTAŞ

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2013

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
RESİMLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Sınıflandırma.....	4
2.3. Genel özellikler.....	4
2.3.1. <i>Epidermophyton</i> cinsi.....	5
2.3.1.1. <i>Epidermophyton floccosum</i>	5
2.3.2. <i>Trichophyton</i> cinsi.....	5
2.3.2.1. <i>Trichophyton rubrum</i>	6
2.3.2.2. <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	6
2.3.2.3. <i>Trichophyton violaceum</i>	7
2.3.2.4. <i>Trichophyton schonleinii</i>	7
2.3.2.5. <i>Trichophyton verrucosum</i>	8
2.3.2.6. <i>Trichophyton tonsurans</i>	8
2.3.3. <i>Microsporum</i> cinsi.....	9
2.3.3.1. <i>Microsporum canis</i>	9
2.3.3.2. <i>Microsporum audouinii</i>	9
2.3.3.3. <i>Microsporum gypseum</i>	10
2.4. Epidemiyoloji ve Etiyoloji.....	10
2.5. İmmünopatogenez.....	13
2.6. Klinik.....	13
2.6.1. Tinea capitis (T. capitis).....	17
2.6.1.1. Tinea capitis superficialis (Kuru kel, saçkıran).....	18

2.6.1.2. Tinea capitis profunda (kerion celsi)	18
2.6.1.3. Tinea capitis favosa (Favus capitis = Kellik).....	19
2.6.1.4. Siyah nokta T. capitis.....	19
2.6.2. Tinea corporis (T. corporis).....	19
2.6.3. Tinea pedis (T. pedis)	20
2.6.4. Tinea manum (T. manum)	20
2.6.5. Tinea unguium (T. unguium).....	20
2.6.6. Tinea facialis (T. facialis)	21
2.6.7. Tinea barba (T. barba)	21
2.6.8. Tinea inguinalis (T.inguinalis) (T. cruris)	21
2.6.9. Dermatofitid (İd reaksiyonu)	21
2.7. Tanı	22
2.7.1. Örneklerin alınması.....	22
2.7.2. Direk mikroskopik inceleme.....	22
2.7.3. Wood ışığı.....	23
2.7.4. Kültür	23
2.7.4.1. Kolonilerin makroskopik olarak incelenmesi:.....	24
2.7.4.2. Kolonilerin mikroskopik olarak incelenmesi.....	25
2.7.5. Fizyolojik Testler.....	25
2.7.6. Moleküler Yöntemler.....	26
2.8. Kına (<i>Lawsonia inermis</i>)	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Gereçler.....	28
3.1.1. Besiyerleri ve boyalar	28
3.1.2. Kına (<i>L. inermis</i>).....	30
3.1.3 Aletler.	30
3.1.4. Diğer araç-gereçler	30
3.2. Yöntem.....	31
3.2.1. Örneklerin Alımı.....	31
3.2.2. Örneklerin Direkt Mikroskopik İncelenmesi	32
3.2.3. Laktofenol Pamuk Mavisi (LFPM) Preparasyonu.....	33

3.2.4. Kùltür	33
3.2.5. Kùltürde Üreyen Mantarların İdentifikasyonu	33
3.2.6. Lam kùltürü.....	34
3.2.7. Üreaz deneyi	35
3.2.8. Dermatofitlerin İnokùlasyonu ve <i>L. inermis</i> 'in (Kına) Uygulanması.....	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR	58

ONAY

Arş. Gör. Dr. Sultan Gamze GÖZÜBÖYÜK'ün "Erzurum ve Çevresindeki Hastalardan İzole Edilen Dermatofitler Üzerine Kına'nın (Lawsonia inermis) Antifungal Aktivitesinin Araştırılması" konulu tezi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın 08.12.2011 tarih 2 no'lu karar ile Anabilim Dalı Kurulunda görüşülerek kabul edildi.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 03.01.2013 tarih ve 18 no'lu karar ile etik kurallara uygun görüldü.

Çalışma Temel Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığınca 09.12.2011 tarih ve 2/2 no'lu karar ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesi sürecinde ve her aşamasında bana yol gösteren, önerilerini, bilgilerini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen değerli tez hocam Prof. Dr. A. Esin AKTAŞ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet AYYILDIZ, Prof. Dr. Selahattin ÇELEBİ, Prof. Dr. Osman AKTAŞ, Prof. Dr. Halil YAZGI, Prof. Dr. Ülkü ALTOPARLAK, Doç. Dr. Hakan USLU ve Doç. Dr. Hamidullah UYANIK'a,

Ayrıca tez çalışmamdaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Akın AKTAŞ, Doç. Dr. Nimet YİĞİT, Araş. Gör. Dr. M. Sami ÇETİN'e,

Birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

Sevgileri ve destekleri ile hep yanımda olan aileme ve sevgili eşim Mevlana GÖZÜBÖYÜK'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sultan Gamze GÖZÜBÖYÜK
Erzurum- 2013

ÖZET

Erzurum ve Çevresindeki Hastalardan İzole Edilen Dermatofitler Üzerine Kınanın (*Lawsonia inermis*) Antifungal Aktivitesinin Araştırılması

Deride yüzeysel mikotik enfeksiyon yapan en önemli mantar türü dermatofitlerdir. Dermatofitoz etkenlerinin ve bölgesel floranın saptanması epidemiyoloji, korunma yöntemleri ve etkin tedavi açısından önemlidir. Dermatofitlerin, kronikleşme eğiliminin yüksek olması ve tedavisinde karşılaşılan çeşitli problemlerden dolayı yeni antifungal maddelerin bulunması konusunda yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Kınanın (*Lawsonia inermis*) halk arasında mantar hastalıklarında kullanıldığı bilinmektedir. Biz de çalışmamızda Erzurum bölgesinin dermatofitozis etkenlerinin belirlenmesi ve *L. inermis*'in bu etken dermatofitler üzerine antifungal aktivitesini araştırmayı amaçladık.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, dermatofitoz ön tanılı hastalardan alınan deri ve tırnak kazıntısı, saç ve kıl örneklerinin KOH ile hazırlanan preparatlarında direk mikroskopik incelemeleri yapıldı. Nativ preparatı pozitif olan örnekler kültür için mycobiotic agar, Saboraud dextroz agar (SDA) ve patates dekstroz agara (PDA) ekildi. Besiyerlerinde üreyen kolonilerin makroskopik ve mikroskopik yapıları incelenerek dermatofitlerin tür düzeyinde identifikasyonu yapıldı. *L. inermis*'in 10 gramı ile 30 ml steril serum fizyolojikten oluşan karışım otoklavda steril edildikten sonra, SDA plağında hazırlanan kuyucuklara doldurularak agar difüzyon yöntemiyle dermatofitlere karşı antifungal aktivitesi araştırıldı. *L. inermis*'in dermatofitlere karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun çapı ölçülerek mm olarak kaydedildi.

Nativ preparatı pozitif 138 örneğin 54'ünden (%39.1) dermatofit izole edildi. *Trichophyton rubrum* %79.6 oranı ile dermatofitler arasında en sık tespit edildi. Diğer türler sırasıyla *Trichophyton mentagrophytes* %9.2, *Trichophyton tonsurans* %3.7, *Trichophyton violaceum* %1.9, *Microsporum audouinii* %1.9, *Microsporum canis* %1.9, *Epidermophyton floccosum* %1.9 oranıyla tespit edildi.

Hastalarımızın klinik ön tanılarına göre dağılımı, Tinea pedis %60.1, Tinea unguium %28.2, Tinea corporis %4.3, Tinea inguinalis %2.9, Tinea capitis %2.1 ve Tinea manum %2.1 oranlarında idi. Klinik olarak en fazla T. pedis gözlemlendi.

Üreyen dermatofitlere karşı *L. inermis*'in antidermatofitik aktivitesi değerlendirildi. *L. inermis*'in inhibisyon zon çapları ortalama 43 *T. rubrum* için 34.7 mm, 5 *T. mentagrophytes* için 27.6 mm, 2 *T. tonsurans* için 30 mm olarak belirlendi. *L. inermis*'in diğer türlere karşı oluşturduğu inhibisyon zon çapları ise *M. audouinii* için 30 mm, *M. canis* için 23 mm, *E. floccosum* için 42 mm olarak ölçüldü.

Elde ettiğimiz bulgularımızın dermatofitlerin etyolojisi, epidemiyolojisi ve demografisi açısından ülkemizdeki diğer bölgelerle yakın olduğu görüldü ve dermatofit dağılımında bariz bir bölgesel farklılık olmadığı tespit edildi. *L. inermis*'in dermatofitlere karşı in-vitro koşullarda efektif bir inhibisyon zon çapı oluşturduğunu ve antidermatofitik aktivitesinin olduğu saptandı. Bu durumda ileri araştırmalar ile antifungal ilaçlara alternatif olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: dermatofit, dermatofitoz, *Lawsonia inermis*, kına

ABSTRACT

Investigation of the Antifungal Activity of Henna (*Lawsonia inermis*) on Dermatophytes Isolated From Patients in Erzurum and Region

Dermatophytes are the most important fungus species that may lead superficial mycotic infections on the skin tissue. Determination of the regional flora and dermatophytosis agents is important in terms of effective treatment, prevention methods and epidemiology. Extensive studies about finding the novel antifungal substance was carried out, because of some problems encountered the treatment of dermatophytes and the high tendency to chronicity. It is known that henna (*Lawsonia inermis*) is used among the people against fungal diseases. In this study, we aimed to investigate the antifungal activity of *L. inermis* on the causative dermatophytes and determine the dermatophytosis agents of Erzurum region.

Direct microscopic examinations were performed on the skin and nail scrapings and hair samples that were treated with KOH and obtained from the patients referred to Atatürk University, Medical Faculty, Department of Dermatology. Native preparation positive samples were cultured with mycobiotic agar, Saboraud dextrose agar (SDA) and potato dextrose agar (PDA) mediums. The identification of dermatophytes was performed on the species level by observing the microscopic and macroscopic structures of colonies in culture media. The antifungal activity of *L. inermis* against dermatophytes was investigated by agar diffusion method after the mixture of 10 gr *L. inermis* with 30 ml steril saline was filled into the wells prepared into the SDA plate, sterilized by autoclave. The inhibition zone of *L. inermis* against dermatophytes was measured and noted in millimeters.

Dermatophytes were isolated from 54 (%39.1) of 138 samples which are native preparation positive. The most frequently diagnosed dermatophyte was *Trichophyton rubrum*. The detection rates of other species such as *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton violaceum*, *Microsporum audouinii*, *Microsporum canis* and *Epidermophyton floccosum* were %9.2, %3.7, %1.9, %1.9, %1.9 and %1.9 respectively.

The percentages of *Tinea pedis*, *Tinea unguium*, *Tinea corporis*, *Tinea inguinalis*, *Tinea capitis* and *Tinea manuum* were %60.1, %28.2, %4.3, %2.9, %2.1 and %2.1 respectively by the prevalence of our patient's clinical diagnosis. The most common one that was obtained clinically was *T. pedis*.

The anti-dermatophytic activity of *L. inermis* was evaluated against dermatophytes. The average inhibition zone diameters of *L. inermis* were 34.7 mm for 43 *T. rubrum*, 27.6 mm for 5 *T. mentagrophytes* and 30 mm for 2 *T. tonsurans*. The inhibition zone diameters of *L. inermis* against other species such as 30 mm for *M. audouinii*, 23 mm for *M. canis* and 42 mm for *E. floccosum* were detected.

It was proved that our findings are close to other findings obtained from the other regions of our country and detected that there were any apparent regional differences by the way of dermatophytes prevalence. We also detected that *L. inermis* has an anti-dermatophytic activity and can create an effective inhibition zone diameters against dermatophytes under in-vitro conditions. Finally, we concluded that *L. inermis* may be an alternative to antifungal drugs by further research.

Key words: dermatophytes, dermatophytosis, *Lawsonia inermis*, henna

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Ekolojik kaynaklarına göre dermatofitlerin dağılımı.....	12
Tablo 2.2. Klinik tabloya göre Türkiye’de en sık görülen dermatofitler	13
Tablo 4.1. Hastaların sayısı, cinsiyeti, hayvan teması öyküsü ve sosyal yaşam alanı dağılımları	37
Tablo 4.2. Klinik olarak saptanan dermatofitlerden alınan örneklerin cinsiyete ve klinik tipe göre dağılımı	37
Tablo 4.3. Cinsiyetlerin kendi içinde, klinik tiplerin dağılımı	38
Tablo 4.4. Çalışmaya alınan hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı	39
Tablo 4.5. Klinik tiplerin yaş gruplarına göre yüzde dağılımları.....	39
Tablo 4.6. Kültürde üretilen 54 dermatofitin cinsleri ve dağılımları	40
Tablo 4.7. Kültürde üretilen 54 dermatofitin türleri ve dağılımları	40
Tablo 4.8. T. pedis’ten üreyen dermatofit türlerinin cinsiyete göre dağılımı	43
Tablo 4.9. T. unguium’dan üreyen dermatofit türlerinin cinsiyete göre dağılımı.....	43
Tablo 4.10. <i>L. inermis</i> ’in üreyen dermatofitlere karşı oluşturduğu ortalama inhibisyon zon çapları.....	44

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. <i>L. inermis</i> bitkisi	27
Resim 2.2. <i>L.inermis</i> 'in toz şekli	27
Resim 4.1. KOH ile hazırlanan direk mikroskopik incelemede mantar hif ve artrosporların görünümü	36
Resim 4.2. KOH ile hazırlanan direk mikroskopik incelemede mantar hif ve artrosporların görünümü	36
Resim 4.3. <i>T. corporis</i>	38
Resim 4.4. <i>T. unguium</i>	38
Resim 4.5. <i>T. unguium</i>	38
Resim 4.6. <i>T. rubrum</i> (PDA).....	40
Resim 4.7. <i>T. rubrum</i>	40
Resim 4.8. <i>T. mentagrophytes</i>	41
Resim 4.9. <i>T. mentagrophytes</i>	41
Resim 4.10. <i>T. tonsurans</i>	41
Resim 4.11. <i>T. tonsurans</i>	41
Resim 4.12. <i>T. violaceum</i>	41
Resim 4.13. <i>T. violaceum</i>	41
Resim 4.14. <i>M. canis</i>	42
Resim 4.15. <i>M. canis</i>	42
Resim 4.16. <i>E. floccosum</i>	42
Resim 4.17. <i>E. floccosum</i>	42
Resim 4.18. <i>L. inermis</i> 'in <i>T. rubrum</i> 'a karşı oluşturduğu inhibisyon zonu.....	45
Resim 4.19. <i>L. inermis</i> 'in <i>T. mentagrophytes</i> 'e karşı oluşturduğu inhibisyon zonu.....	45
Resim 4.20. <i>L. inermis</i> 'in <i>T. tonsurans</i> 'a karşı oluşturduğu inhibisyon zonu.....	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yüzeysel mantar enfeksiyonlarının en sık etkenlerinden birisi olan dermatofitlerin deri, kıl ve tırnakta yaptığı enfeksiyonlara dermatofitozlar adı verilir. Dünya üzerindeki en yaygın enfeksiyonlardan biri olan, çoğunlukla tropikal ülkelerde görülen dermatofitozların sıklığı ve etyolojik etkenin tipi; coğrafik bölge, toplumun sosyoekonomik seviyesi, halkın yaşam tarzı, göçler, incelemenin yapıldığı zaman, iklim değişiklikleri, kişilerin yaşları ve evcil hayvan besleme gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir.^(1, 2, 3)

Turizmin gelişmesi, yolculuklar, göç gibi sebepler dermatofit etkenlerinin bir bölgeden diğerine yayılmasına, bölgelerde yeni türlerin oluşmasına neden olmaktadır.⁽⁴⁾

Yüzeysel mikoz etkenlerinin ve bölgesel floranın saptanması ekoloji, epidemiyoloji ve korunma yöntemlerinin belirlenmesinin yanında uygun ve etkin tedaviye de yardımcı olacaktır. Günümüze dek yurt içinde ve dışında yapılan çeşitli araştırmalarda bu enfeksiyonların ve etkenlerinin yaş, cins ve bölgelere göre dağılımları belirlenmesine rağmen dermatofit florasının zamanla değişebildiği, etkenlerine yenilerinin eklenebildiği göz önüne alınarak bu konuda sürekli araştırmalar yapılmaktadır.⁽⁵⁾

T. rubrum ve *T. mentagrophytes*'in dermatofitozlarda en sık karşılaşılan sebepler arasında yer alması, dermatofitlerin bölgelere göre epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesinin önemini bir kez daha öne çıkarmaktadır.^(6, 7, 8)

Türkiye'de mantar enfeksiyonları oldukça yaygındır. Ancak mikoloji laboratuvarlarının az sayıda olmasına bağlı olarak, mantarların tanısı çoğu kez klinik tabloya veya örneklerin mikroskopik inceleme sonuçlarına göre konulmaktadır. Etken mantarın cins ve türü çoğunlukla saptanamamaktadır.⁽⁹⁾

Dermatofitler, kronikleşme eğiliminin yüksek olması, antifungallere karşı direnç geliştirmeleri ve antifungallerin konak üzerinde gösterdikleri yan etkiler açısından önem arz etmektedir. Günümüzde yeni antifungal maddelerin bulunması

konusunda yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Halk arasında *L. inermis*'in çeşitli hastalıklarda; özellikle de mantar, egzama gibi deri hastalıklarında kullanıldığı bilinmektedir.

Biz de alışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, dermatofitoz n tanılı hastalardan alınan rneklerle Erzurum bölgesinin dermatofitozis etkenlerini belirlemeyi ve *L. inermis*'in bu etken dermatofitler üzerine antifungal etkisini bilimsel olarak araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Dermatofit lezyonlarını, ilk kez Yunanlılar yuvarlak anlamına gelen herpes olarak tanımlamışlar, Romalılar ise hastalığı günümüzde de klinik terminolojide kullanılan, küçük böcek larvası anlamına gelen tinea olarak adlandırmışlardır.⁽¹⁰⁾

Robert Remak 1834 yılında filamentöz yapıları favus enfeksiyonlu bir hastadan aldığı örnekte gözlemlemiştir. 1839 yılında Johann L. Schönlein favus enfeksiyonlarını incelemiş ve favus etkeninin mantar olduğunu bildirmiştir.⁽¹¹⁾ Remak yine 1845’de favuslu hastadan aldığı örnekteki etken mantarı kültürde üretmiş, mikroskopik özelliklerine göre *Achorion schoenleinii* olarak isimlendirmiştir.⁽¹²⁾

Macaristanlı hekim David Gruby 1843’de Tinea capitisli hastadan saptadığı *Microsporum audouinii*’nin kıldışı enfeksiyonunu, 1844 yılında ise saç enfeksiyonundan elde ettiği *Herpes (Trichophyton) tonsurans*’ın kılıçı enfeksiyonunu tarif etmiştir.⁽¹³⁾

Raimond Sabouraud 1890’lı yıllarda dermatofitlerde sınıflandırma, kültür metodları, morfolojileri ve tedavilerinde önemli gelişmeler kaydetmiştir. Kültürel ve mikroskopik özelliklerine göre dermatofitleri 1910 yılında *Achorion*, *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton* şeklinde sınıflandırmıştır.⁽¹⁴⁾

Baerensprung, *Epidermophyton floccosum*’u egzema marginatumlu bir hastanın lezyonlarından 1855 yılında izole etmiştir.⁽¹⁵⁾

Chester W. Emmons 1934’de dermatofitleri *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton* olmak üzere üç cinse ayırmıştır. Bu sınıflama medikal mikolojinin mihenk taşını oluşturmuştur.⁽¹²⁾

Mikolojide Sabouraud dönüm noktası olmuştur. Sabouraud hastalardan alınan materyallerin kültürde kolayca üreyebilmeleri için sabit ölçülerde birtakım maddeler kullanarak bir besiyeri hazırlamıştır. Günümüzde de bazı değişikliklere rağmen,

Sabouraud dekstroz agar (SDA) adı verilen bu besiyeri kullanılmakta; mikolojik açıdan önem taşıyan fungusların koloni özellikleri bu besiyerinde tarif edilmektedir.⁽¹⁵⁾

Taplin ve arkadaşları ise 1969 yılında dermatofitlerin diğer fungus ve bakterilerden ayrımını sağlayan bir besiyeri olan dermatofit test besiyerini hazırlamışlardır.⁽¹⁶⁾

2.2. Sınıflandırma

Dermatofitler, mantar alemi içinde “*Deuteromycotina*” sınıfında bulunur. Bu sınıf eşeysiz üreyen mantarları içermekte olup morfolojik ve yapısal özelliklerine göre *Microsporum*, *Trichophyton* ve *Epidermophyton* olmak üzere üç cinse ayrılmıştır. Bunlardan *Microsporum* 18, *Epidermophyton* 2 ve *Trichophyton* 21 türe sahiptir.^(14,17) Tür ayrımı, kültürdeki üreme özellikleri, kolonilerin morfolojisi, makroskopik ve mikroskopik özellikleri, pigment rengi, üreaz enzimi aktivitesi, kazein, tiyamin, histidin, inozitol ve nikotinic asit gibi maddelere olan ihtiyaçları dikkate alınarak yapılmaktadır.^(18, 19) Dermatofitler doğal yaşam kaynakları ve konak seçimine göre jeofilik, antropofilik ve zoofilik olmak üzere üç ekolojik sınıfa ayrılmaktadır.

1. Antropofilik dermatofitler: Genellikle insanları enfekte ederler. İnsandan insana doğrudan ya da dolaylı olarak bulaşır.

2. Zoofilik dermatofitler: Hayvanların kıl ve derilerini enfekte ederler. Ancak insanlara da bulaşabilirler.

3. Jeofilik dermatofitler: Toprakta yaşayan bu grup dermatofitler, insan ve hayvanlar için nadiren hastalık yaparlar.⁽²⁰⁾

2.3. Genel özellikler

Dermatofitler, insan ve hayvanlarda sadece tırnak, deri ve kıl gibi keratinli dokularda hastalık oluştururlar. Derin dokulara inmeden, epiderminin stratum korneum tabakasında parazit olarak oluşturdukları, kronik, yüzeysel enfeksiyonlar dermatofitozis (tinea-ringworm) olarak tanımlanmaktadır.^(14, 21, 22) Bir kısmı doğada saprofit olarak bulunur, çeşitli yollarla insan ve hayvanlara bulaşarak hastalık oluştururlar. Kan yolu ile

yayılmazlar. Bu küf mantarları küçük ve tek hücreli mikrokonidyum ile büyük ve çok hücreli makrokonidyumlar olmak üzere iki çeşit konidyum oluştururlar. Makrokonidyum ve mikrokonidyumların morfolojik özelliklerine ve varlığına veya yokluğuna göre *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton* olmak üzere üç cinse ayrılırlar.⁽¹⁷⁾

2.3.1. *Epidermophyton* cinsi

Bu cins kolda enfeksiyon yapmazken saçsız deri ve tırnaklarda enfeksiyon yapar. *Epidermophyton floccosum* tek türüdür.

2.3.1.1. *Epidermophyton floccosum*

İnsanda saçsız deri ve tırnaklarda enfeksiyon yapar. Askerler, sporcular ve toplu çalışılan işyerlerinde özellikle *Tinea inguinalis* salgınları oluşturur. Koloniler; hardal sarısı veya zeytin yeşili renkte ve kadifemsi yapıda olup ortası tümsek ve yüzeyi ışınal oluklu görünümündedir. Taban rengi turuncuyla kahverengi arasındadır ve çevresinde ince sarı bir sınır vardır. Mikroskopik olarak mikrokonidyumları bulunmayan *E. floccosum*'un makrokonidyumları ise lobut veya tenis raketi şeklinde, yuvarlak uçlu, ince duvarlı ve düzgün yüzeyli olup 2-6 hücreden oluşurlar. Makrokonidyumlar bölmeli hif boyunca ya tek tek sıralanmış veya türe özgü olarak “muz heveni” biçiminde birkaçı bir arada bulunur. Özel besin gereksinimi yoktur. Besiyerinde yaklaşık 10 günde ürerler.^(21, 23)

2.3.2. *Trichophyton* cinsi

İnsanda mantar enfeksiyonlarının büyük bölümünden sorumludur.⁽²⁴⁾ SDA besiyerinde yaklaşık 1-2 haftada ürerler.⁽²⁵⁾ Saç, deri ve tırnağı tutarlar. Makrokonidyum kalem, çomak, fuziform, silindirimsi şeklinde, tek tek ya da küme halinde bulunur. Genellikle ince duvarlı, 1-12 bölmeli ve 8-86x4-14 µm büyüklüğündedir. Çoğu türünde makrokonidyum yoktur. Mikrokonidyum 2-3x2-4 µm büyüklüğünde armut şeklinde, çomak ya da küremsi ve makrokonidyumdan daha fazladır. Hiflerin yan kısımlarında ya da uçlarında tek tek veya üzüm salkımı şeklinde dizilirler.^(14, 16)

2.3.2.1. *Trichophyton rubrum*

Günümüzde dünyada en yaygın dermatofitik etkindir. Yaklaşık 14 günde ürerler. Koloni yüzeyi beyaz renkli, tüylü ve granülerdir. Koloni tersi koyu kırmızı ya da morumsu, bazen kahverengi, sarı, turuncu veya renksiz olabilir. Pigment, en sık patates dekstroz agar (PDA) ya da cornmeal dekstroz agarda oluşur.⁽²³⁾

Gözyaşı şeklindeki mikrokonidyumlar bölmeli hifler boyunca tekli dizilim gösterir. Makrokonidyumlar bol miktarda olabildiği gibi, bazı suşlarda nadir görülebilir, bazılarında ise hiç görülmez. Makrokonidyumlar, dar, ince duvarlı, kalem şeklinde, 4-10 hücrelidir ve hifin sonunda tek tek ya da gruplar halinde bulunabilir. Mikrokonidyumlar ise karakteristik olarak makrokonidyum üzerinde yer almıştır. Hiflerden ve makrokonidyumlardan artrosporlar oluşur.^(19, 23)

2.3.2.2. *Trichophyton mentagrophytes*

Antropofilik ve zoofilik suşları olan, insanlarda ve hayvanlarda enfeksiyon yapan bir mantardır. Sıklık olarak dünyadaki epidemiyolojide *T. rubrum*'dan sonra gelir.⁽²⁶⁾ İnsanlarda deride ve tırnaklarda enfeksiyonlar yapar. Üreme orta hızdadır. Koloni karakteristiği 7-10 günde oluşur.^(21, 27)

Zoofilik suşların kolonileri, yassı, krem veya sarımsı renkte, pudramsı örgüde, yüzeyinde paralel halkalar vardır. Koloninin tabanı bej-kahverengi veya parlak sarı renkte, bazı suşlarda kırmızımtraktır. Antropofilik suşlar ise sık tüylü ve krem renkli koloni yapar. PDA da miçelyumları, yıldızimsı, pudramsı örgüde ve çevresinde bu koloniye benzer satellit koloniler görülür. Koloni tabanı renksiz, kahverengi veya parlak sarı olabilir.^(21, 27)

Zoofilik suşlarda mikrokonidyumlar üzüm salkımı şeklinde, antropofilik suşlarda daha küçük kümeler halindedir. Çoğunlukla hayvan kaynaklı suşlarda bulunan makrokonidyumlar, lobut veya puro biçimindedir ve ince bir sap ile hife bağlı durumdadır. Spiral, sarmal, nodüler ve geyik boynuzu şeklinde hifler olabilir. *T.*

rubrum'dan farklı olarak PDA'da *T. mentagrophytes* kırmızı boya yapmaz ve üreaz etkinliği çok daha güçlüdür. ^(21, 27)

2.3.2.3. *Trichophyton violaceum*

Antropofilik bir türdür. Sıklıkla saçlı deri, bazen deri ve tırnakları infekte eder. Yaklaşık 14–21 günde ürer.

Koloni yüzeyi lavanta, koyu menekşe veya vişne renginde, çıplak, girintili, çıkıntılı ve kabarıktır. Koloni tabanı koyu menekşe, mor renktedir. Mikroskobik görünümünde inceli kalınlı, dallı budaklı, birbirine karışmış tanecikler içeren hifler ve ayrıca klamidosporlar ve artrosporlar vardır. ^(21, 24, 27) Mikrokonidyum ve makrokonidyum SDA'da çoğunlukla görülmemektedir ancak tiyamin ile zenginleştirilmiş besiyerinde nadiren saptanabilir. ^(20, 24)

2.3.2.4. *Trichophyton schonleinii*

Çocuklarda saçlı deride, nadiren saçsız deri ve tırnakta enfeksiyon yapar. Favus etkenidir. Koloni yüzeyleri beyaz balmumu görünümünde, çıplak veya çok kısa tüylü, kıvrımlı ve engebelidir. Çoğunlukla besiyeri içine doğru üreme gösterir ve besiyerini çatlatır. Koloni tabanı renksiz olabildiği gibi sarı-portakal renginde de olabilir. Yaklaşık 15 günde ürer. ^(20, 21, 24)

Mikroskobik görünümünde bölmeli, çok düzensiz, girintili çıkıntılı, düğümlü ve tokmağımsı hifler görülür. Özellikle besiyeri içine uzanan hiflerde geyik boynuzunu andıran ‘‘Favus şamdani’’ olarak tanımlanan yapılar bulunur. Makrokonidyum ve mikrokonidyumları yoktur. Klamidosporları vardır. ^(20, 21, 24)

Tiyaminsiz ortamda üreyebilmesi ile *T. violaceum*, *T. verrucosum* ve *T. concentricum* suşlarından ayrılır. ⁽²¹⁾

2.3.2.5. *Trichophyton verrucosum*

Sığırlarda ve evcil hayvanlarda enfeksiyona neden olan, zoofilik bir dermatofittir. Sığırlardan insanlara bulaşır.^(19, 20) İnsanlarda saçlı deri, sakal, tırnak ve deriyi infekte eder. 14-21 gün gibi sürede yavaş ürer. En iyi 37°C de ürer. Koloni yüzeyi genellikle küçük, kümelenmiş, düğmeye benzer şekilde, yassı, deriye benzer, mumsu ve kısa tüylüdür. Koloni rengi genellikle beyazdır ancak gri ya da sarı olabilir. Koloni tabanı rengi ise pigmentsizden sarıya kadar değişik renklerde olabilir.^(20, 21, 24)

Mikroskobisinde zincir şeklinde dizilmiş klamidosporeler ve çok sayıda geyik boynuzu şeklinde sonlanan hifler görülür. Tiaminle zenginleştirilmiş besiyerinde küçük, ince, tek mikrokonidya ve bazen de nadir olarak uzun, ince, düzensiz, fare kuyruğu şeklinde makrokonidyum üretirler. Bu tür tiamin ve inozitole ihtiyaç duyar.⁽²³⁾

2.3.2.6. *Trichophyton tonsurans*

Antropofilik mantardır. Sık olarak saçlı deride, bazen tırnak ve saçsız deride yerleşir.

Kolonileri iki tiptir:

a) Maun kırmızısı rengindeki koloni; Pudramsı, engebeli, kıvrıntılı, beyaz-krem renkte, tabanı kahverenginde olup besiyerine yayılan kahverengimsi pigment yapar.

b) Sarı renkte koloni: Daha az pudramsı, açık-koyu sarı renkte, bir süre sonra yüzeyi süete benzer bir örgüye dönüşüp rengi parlak sarıdan grimsi beyaza kadar tonlardan birini alır.^(21,27)

Mikroskobisinde bölmeli hif üzerinde, çeşitli şekillerde mikrokonidyumları görülür. Mikrokonidyumları lobut veya genişleyerek balon biçiminde olabilir. Makrokonidyumları pek görülmez. Kalınca duvarlı ve düzensiz biçimdedirler. Ara ve uç klamidosporeler sık olarak görülür. Ayrıca spiral hifler ve artrosporeler de saptanabilirler. Tiaminli ortamda iyi ürerler.^(23, 19)

2.3.3. *Microsporum* cinsi

Genellikle saç ve deriyi tutarlar, tırnak tutulumu nadirdir. Çocuklarda saçlı deride epidemik *Tinea capitis*'e neden olmaktadır. Makrokonidyumları mekik, kayık, yaprak veya iğ şeklinde olabilir. Duvarları kalın ve üstü pürüklüdür ayrıca 1-15 hücreli olup 7-20x30-160 µm büyüklüğündedir. Az ve ufak olan mikrokonidyumları diğer türlerinkine benzer.^(18, 21, 28) Başlıca türler ve özellikleri aşağıda belirtilmiştir.

2.3.3.1. *Microsporum canis*

Tinea capitis ve *Tinea corporis* etkeni olan bu tür nadiren *Tinea unguinum*'a da neden olabilir. Kedi ve köpeklerde enfeksiyon yapar ve bu hayvanlarla ilişki sonucu insanlara bulaşır. Saçta kıl dışı enfeksiyon nedenidir. Saçlar genellikle wood ışığında parlak yeşil floresans verirler. Üreme hızı yaklaşık 6-10 gündür. Koloni yüzeyi sarımsı renkte olup zamanla beyaza döner. Kaba tüylü ve ışınsal olukludur. Koloni tabanı koyu sarı renklidir, zamanla kahverengine döner ve kısa sürede gevşek miçelle kaplanır.⁽²¹⁾

Mikroskopisinde bölmeli hifler üzerinde çok sayıda uzun, iğ biçiminde kalın pürüklü duvar bulunan, uçları topuz biçiminde ve çok hücreli makrokonidyumlar görülür. Armut biçiminde mikrokonidyumları görülürse de tanı için yeterli değildir. Raket hif görülebilir. Özel besiyeri gereksinimi yoktur. *M. audouinii*' den PDA'da koloni tabanında sarı pigment yapması ve pirinç besiyerinde üreme göstermesi ile ayrılır.^(4, 21)

2.3.3.2. *Microsporum audouinii*

Antropofilik bir türdür. İnsanda saçlı deri ve saçsız deriyi tutar. Özellikle çocuklarda *Tinea capitis* salgınlarına neden olur. Yaklaşık 7-10 günde ürerler. Koloni yüzeyi yassı, beyaz, açık ten rengi veya gri, kadife görünümlü, tabanı ise pembe, şeftali veya pas rengindedir. PDA'da şeftali rengi pigment oluşturur. Özel besiyerine gereksinimi yoktur. Pirinç besiyerinde iyi üreyememesi ile *M. canis*' ten ayrılır.

Mikroskobisinde konidyumları az veya yoktur. Makrokonidyumları düzensiz bölmeli, iğ şeklinde, kalın duvarlıdır. Mikrokonidyumları, hifa boyunca tek tek sıralanmış, oval veya armut şeklindedir. Bölmeli hifler ve hif uçlarında sivri klamidosporeları bulunur. Raket hifa, spiral hifa, taraksı hifa ve nodüler cisimcikleri vardır. Enfekte kıllarda ektotriks üreme gösterir, küçük sporludur. Wood ışığında parlak yeşil floresans verir.^(20, 21, 25, 27)

2.3.3.3. *Microsporum gypseum*

Toprakla ilişkisi olan çocuk ve erişkinlerde enfeksiyona neden olan, saçlı deri ve saçsız deriyi tutan, jeofilik bir mantardır. *Tinea capitis* ve *Tinea corporis*'e neden olur. Yaklaşık 6 günde ürer.⁽²⁵⁾ Kolonileri genelde kenarları girintili, çıkıntılı, yassı, yayılmaya eğilimlidir. Başlangıçta süet görünümünde ve krem renginde olan koloniler, zamanla ten rengi veya kırmızı-kahverengine döner. Taban rengi sarı, portakal, bej, kahverengi, kırmızı veya mor olabilir.^(21, 27)

Mikroskobisinde çok sayıda simetrik, elipsoit biçimde makrokonidyumlar bölmeli hifler üzerinde bulunur. En çok altı hücre içeren makrokonidyumların duvarı ince, yüzeyleri dikensi veya pürtüklü ve uçları yuvarlaktır. Mikrokonidyumları küçük, tek hücreli, oval veya yuvarlaktır. Özel besin gereksinimi göstermezler.^(21, 27)

Microsporum cinsinde yukarıda belirtilen türlerden başka *Microsporum nanum*, *Microsporum fulvum* ve *Microsporum gallinae* gibi türler de bulunur.^(21, 27)

2.4. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Bölgelerin iklim şartlarına, coğrafi yapısına, halkının yaşam tarzı ve hareketliliğine bağlı olarak dermatofitlerin dünya üzerindeki çeşitliliği ve yaygınlığı değişir.^(27, 29) Göçler, sağlık alışkanlıkları, yaşam standartları ve seyahatler ile dermatofitlerin dağılımı değişime uğramaktadır.⁽³⁰⁾ Dermatofit enfeksiyonlarında bulaşma artrosporlar ve klamidosporelar aracılığıyla olmakta ve bu eşeysiz yapılar çevrede bulunan epitel veya saç artıklarında uzun süre yaşayabilmektedir.⁽³¹⁾ Dermatofitler, doğada, insanda, hayvanda, toprakta bulunmalarına ve bulaşma

şekillerine göre, yani kaynaklarına göre de üç gruba ayrılırlar. Bu ekolojik sınıflama şöyledir.^(27, 29)

1- Antropofilik dermatofitler: İnsanlarda en sık rastlanan dermatofitlerdir. İnsandan insana bulaşır. Nadiren hayvanları da enfekte eder. Çoğunlukla insanların yakın teması ile direkt, elbiseler, saç fırçaları, yatak çarşafı, tarak, klozet ve terlikler ile indirekt olarak bulaşır.^(27, 29) Bu gruptaki *E. floccosum*, *M. audouini*, *T. rubrum*, *T. schoenleinii*, *T. tonsurans* ve *T. violaceum* 'un yaptığı salgınlar bildirilmiştir.^(31, 32, 33)

2- Zoofilik dermatofitler: Bu türler çoğunlukla hayvanlarda hastalık oluştururlar nadiren de insanlarda etken olurlar. Hayvanlarla yakın temasta olan veya yün, deri gibi enfekte hayvan ürünlerini kullanan insanlara bulaşarak infeksiyonlar oluşturan bu zoonotik türlerden en önemlileri *M. canis* (kedi- köpek), *T. verrucosum* (inek), *T. mentagrophytes var. mentagrophytes* (kemirgenler)' dir.^(20, 25, 34) Saçlı deride en sık *M. canis*, bıyık ve sakal bölgesinde ise *M. canis* ve/veya *T. verrucosum* etkendir.^(7, 14)

3- Jeofilik dermatofitler: Bu tür dermatofitler toprakta saprofit olarak yaşarlar ancak hayvan ve insanda da yaşamaya uyum sağlayabilirler. İnsanlar arasında nadiren salgınlar yapabilirler.⁽²⁷⁾ Çoğunlukla çiftçi ve bahçıvan gibi toprakla uğraşan kişilerde salgınlara ve aile içi bulaşa neden olduğu bildirilmiştir.^(14, 35)

Tablo 2.1. Ekolojik kaynaklarına göre dermatofitlerin dağılımı⁽²⁰⁾

Ekolojik Kaynak	Tür	Ana Konaklar	Coğrafik Dağılım	Yaygınlığı
Antropofilik	<i>E. floccosum</i>		Tüm dünyada	Yaygın
	<i>M. audouinii</i>		Tüm dünyada	Yaygın
	<i>M. ferrugineum</i>		Afrika, Asya	Endemik
	<i>T. concentricum</i>		Asya, Pasifik Adaları	Endemik
	<i>T. megnini</i>		Avrupa, Afrika	Endemik
	<i>T. mentagrophytes</i> <i>var. Interdigitale</i>		Tüm dünyada	Yaygın
	<i>T. rubrum</i>		Tüm dünyada	Yaygın
	<i>T. schoenleinii</i>		Avrupa, Afrika	Endemik
	<i>T. soudanese</i>		Afrika	Endemik
	<i>T. tonsurans</i>		Tüm dünyada	Yaygın
	<i>T. violaceum</i>		Avrupa, Afrika, Asya	Yaygın
Zoofilik	<i>M. canis</i>	Kedi, köpek, at	Tüm dünyada	Yaygın
	<i>M. gallinae</i>	Kümes hayvanı	Tüm dünyada	Nadir
	<i>M. nanum</i>	Domuz	Tüm dünyada	Nadir
	<i>M. persicolor</i>	Tarla faresi	Avrupa, ABD	Nadir
	<i>T. equinum</i>	At	Tüm dünyada	Nadir
	<i>T. mentagrophytes</i> <i>var. mentagrophytes</i>	Kemirgen	Tüm dünyada	Yaygın
	<i>var. Erinacei</i>	Kirpi	Avrupa, Yeni Zelanda, Afrika	Ara sıra
	<i>var. Quinckeanum</i>	Fare	Tüm dünyada	Nadir
	<i>T. simi</i>	Maymun	Hindistan	Ara sıra
	<i>T. verrucosum</i>	İnek	Tüm dünyada	Yaygın
Jeofilik	<i>M. gypseum</i>		Tüm dünyada	Ara sıra
	<i>M. fulvum</i>		Tüm dünyada	Ara sıra

Tablo 2.2. Klinik tabloya göre Türkiye’de en sık görülen dermatofitler⁽⁵⁾

Tinea capitis	<i>M. canis</i>
	<i>T. violaceum</i>
	<i>T. schoenleinii</i>
	<i>T. verrucosum</i>
Tinea corporis	<i>T. rubrum</i>
	<i>M. canis</i>
Tinea cruris	<i>T. rubrum</i>
	<i>E. floccosum</i>
Tinea pedis	<i>T. rubrum</i>
	<i>T. mentagrophytes var. interdigitale</i>
	<i>E. floccosum</i>
Tinea unguium	<i>T. rubrum</i>
	<i>T. mentagrophytes var. interdigitale</i>

2.5. İmmünopatogenez

Dermatofitlerin yayılımı topraktan, hayvanlardan ve insanlardan dökülen kıl, saç ve pulların içerdiği hifler ya da artrosporlar ile olmaktadır. Artrosporlar dış ortamda uzun süre canlı kalabilmektedir.⁽¹⁴⁾ Dermatofitler insanlara enfeksiyon kaynaklarına temasla direkt olarak veya taraklar, çamaşırlar, terlikler, havlular gibi ortak kullanılan eşyalar ile indirekt olarak bulaşabilirler.^(14, 36) Dermatofitlerin semptomatik enfeksiyon oluşturmaları için travma, maserasyon gibi durumlar gereklidir. Ayrıca sıcaklık, nem, nemli giysiler enfeksiyonu şiddetlendiren faktörlerdir.^(37, 38)

Dermatofitlerin enfeksiyon sürecindeki epidermis invazyonu, sırasıyla “keratinositlere bağlanma”, “penetrasyon” ve “konak yanıtı” olayları ile gelişmektedir. Stratum corneum’a invazyonun ilk adımı olan keratinositlere bağlanmanın ardından “filizlenme” ve “keratinositlere penetrasyon” oluşur.^(21, 39) Büyüyen hifler altında keratinositlerin çentiklendiği ve keratinin sindirildiği in-vitro olarak belirlenmiştir. Bu gelişmenin dermatofitlerin oluşturdukları keratinaz ve diğer proteolitik enzimlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Stratum corneum’un mantar invazyonunda hif büyümesi ile oluşan mekanik güçlerin de rol oynayabileceği ileri sürülmektedir.⁽³⁹⁾

Dermatofitler ürettikleri enzimlerle buldukları ortamın kimyasal ve fiziksel özelliklerini değiştirerek dokudaki yaşamlarını sürdürürler. Ayrıca bu enzimlerle konak

proteinlerini parçalayıp besin kaynağı olarak kullanırlar. Bundan dolayı dermatofitlerin patojeniteleri enzim oluşturma yetenekleri ile yakından ilgilidir. Dermatofitler; keratinaz, proteinaz, serin proteaz, peptidaz, amino peptidaz, elastaz, alkalin fosfataz gibi enzimleri sentezlerler. Derinin dermatofit enfeksiyonlarında etkenler, kendisine gerekli olan besini deriden alırlar. Derideki önemli protein yapı olan keratin dermatofitlerin ürettiği hücre dışı proteinazlar (keratinaz) tarafından yıkılır.^(8, 16)

Dermatofitlerin lipaz enzimlerinin mantar hücre zarının fonksiyonunda ve konak dokuya yayılmada yardımcı oldukları düşünülmektedir.⁽⁸⁾

Mantar duvarındaki major virulans faktörlerinden biri de manmandır.⁽⁸⁾ Mononükleer hücrelerle invitro inkübe edildiğinde lenfoblast yapımını baskıladığı ve mitojenlerle diğer antijenik uyarıcılara karşı lenfosit proliferasyon cevabını inhibe ettiği saptanmıştır.⁽¹⁴⁾ Mannan molekülleri antijen olarak davranırken T lenfosit uyarılarına karşı hücresel bağışıklık reaksiyonunu baskılamaktadır. Ayrıca keratinosit proliferasyonunu inhibe ederek epidermal döngü hızını yavaşlatmak suretiyle persistan ve kronik enfeksiyonlar için zemin yaratmaktadır.^(21, 39)

Dermatofitlerin immünopatogenezinde konak yanıtının önemli rolü vardır. Konak direnci dermatofitlerin stratum corneumdan daha derine inmelerini engeller. Tükürük gibi çeşitli sekresyonlardaki lizozim ve laktoferrin nonimmün konak savunması arasındadır. Postpubertal dönemde deriden salgılanan yağ asitlerinin dermatofitlerin büyümesini inhibe ettikleri kanıtlanmıştır. Epidermal döngü hızı ve etkenin büyüme hızı lezyonun büyüklüğünü ve süresini etkiler. Enfeksiyonun erken dönemlerinde derinin döngü hızı artar ve bu artış etkenin deriden atılmasını sağlar. Etkenin atılmaması için büyüme hızı, epidermal döngü hızına eşit ya da fazla olmalıdır. Transferrin, laktoferrin ve alfa-2-makroglobulin keratinaz inhibitör serumda bulunan ve fungal büyüme ve proliferasyonu inhibe eden maddelerdir. Lenfosit, makrofaj, nötrofil ve mast hücrelerinde dermatofitlere karşı konak savunmasında önemli rol oynamaktadır.^(14, 39, 40)

Dermatofitlerde glikopeptidler ve keratinazlar olmak üzere iki majör antijen sınıfı vardır.

Glikopeptidlerin protein kısmı hücrel bağışıklığı, polisakkarit kısmı ise sıvı bağışıklığı uyarmaktadır. Konakta dermatofit enfeksiyonlarına karşı IgM, IgG, IgA ve IgE antikorları gibi çeşitli antikorlar oluşsa da kronik enfeksiyonlu hastalarda bu antikorların yüksek titrelerde saptanması enfeksiyonun eliminasyonunda rolleri olmayacağını düşündürmüştür. Sıvısal bağışıklığın büyük oranda etkisiz olmasının bir nedeni, enfeksiyon yerinin vasküler sistemden uzak olması şeklinde açıklanmıştır.⁽³⁹⁾

Dermatofitlere karşı savunmada hücrel bağışıklığın anahtar rol oynadığını gösteren önemli kanıtlar vardır. Tip IV veya geç tip aşırı duyarlılık yanıtı dermatofitozların iyileşmesinde önemli bir yere sahiptir.⁽⁸⁾

Protein yapısındaki fungal antijenler stratum corneumu aştıklarında, langerhans hücreleri gibi antijen sunucu hücreler tarafından yardımcı T lenfositlere sunulur. Tip-1 yardımcı T lenfositlerin ürettikleri interferon gama, interlökin-2 ve granülosit-makrofaj stimüle edici faktör gibi sitokinler gecikmiş tip hipersensitivite gelişmesine neden olurlar. T lenfositlerden salınan epidermal büyüme faktörü epidermal yenilenme zamanını hızlandırarak deskuamasyonla fungusun deri yüzeyinden atılmasını sağlar. Hücrel immun yanıtın tam gelişmesiyle enfeksiyon alanında şiddetli ve akut tipte enflamatuvar reaksiyon görülür. Nötrofiller enfeksiyon bölgesine ulaşarak mantarları fagosite ederler. Nötrofiller fungusların fagosite edilmesinde makrofajlardan daha etkindirler. İnvaziv enfeksiyonlar ve sepsis, alternatif yoldan kompleman aktivasyonu ile önlenmiş olur.⁽³⁸⁾ Bir çalışmada *T. rubrum*'un komplemanı alternatif yoldan aktive ettiği bulunmuştur. Böylece kemotaksis yanında direkt olarak da fungal çoğalmanın da durdurulduğu tespit edilmiştir.⁽⁴¹⁾

Trikofitin deri testi, hücrel aşırı duyarlılığı dolayısıyla geçirilmiş veya geçirilmekte olan dermatofit enfeksiyonunu gösterir.⁽⁴²⁾ Sağlıklı populasyonda, daha önceden temas edilen herhangi bir dermatofit veya diğer mikroorganizmalardan kaynaklanan çapraz reaksiyonlar sonucunda; trikofitin deri içi enjeksiyonuna karşı gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu gözlenebilir.⁽¹⁶⁾

Dermatofitozlu hastalar genellikle sağlıklıdırlar. Bununla birlikte kronik mukokutanöz kandidoz, AIDS, Cushing Sendrom ve kortikosteroid tedavisi olan hastalarda değişik klinik tablolar veya kronik enfeksiyonlar bildirilmiştir.⁽⁸⁾

Enfeksiyonun yayılımı ve seyrini etkileyen diğer faktörler; yaş, cinsiyet, genetik, ırk faktörleri, endokrin ve metabolik faktörler, ısı ve mikro çevre ve yarışmacı organizmalar olarak gruplandırılabilir.⁽⁸⁾

2.6. Klinik

Dermatofitler üremeleri için keratine gereksinim duyduklarından saç, deri ve tırnağı infekte ederler. Dermatofitlerin oluşturduğu enfeksiyon ‘‘dermatofitoz’’, ‘‘tinea’’ya da ‘‘ringworm’’ olarak adlandırılır.^(14, 43) Dermatofitozlar, tutulan bölgeye, etken olan dermatofite ve konağın immun yanıtına göre değişik klinik bulgular ve klinik şekiller gösterirler. Dermatofitozlar lezyonların buldukları anatomik bölgeye göre de adlandırılırlar.⁽²⁵⁾

Dermatofitozlar ve ilgili klinik durumlar^(25, 44)

- 1- Tinea capitis.
- 2- Tinea barba
- 3- Tinea fasialis
- 4- Tinea corporis
- 5- Tinea inguinalis (cruris)
- 6- Tinea manum
- 7- Tinea pedis
- 8- Tinea unguium
- 9- Tinea incognita
- 10- Fungal İd Reaksiyonları

2.6.1. Tinea capitis (T. capitis)

Baş saçlı derisi ve saç köklerinin dermatofitozudur. Kural olarak puberte öncesi dönemlerde görülür. Erişkin dönemde nadirdir. Bunun nedeni kesin olarak bilinmemektedir. Ancak, puberte ile birlikte yağ asidi salgısının artışıyla pH'ın asit yöne kayması ve ortaya çıkan tek C atomlu yağ asitlerinin fungusitik etkiye sahip olmasının rol oynadığı düşünülmektedir. Enfeksiyon puberteye girişle kendiliğinden iyileşir. Doğrudan temas yanında, tarak, bere, yastık, makas gibi eşyaların ortak kullanılması ile dolaylı olarak da bulaşabilir.^(31, 45) T. capitis etkenleri zoofilik ve antropofilik *Microsporum* ve *Trichophyton* türlerini içermekte olup belirli etkenlere belirli coğrafik bölgelerde sık rastlanmaktadır. Antropofilik türlerin yaptığı enfeksiyonlarda eritem ve pullanma az olur ancak zoofilik türlerin yaptığı enfeksiyonlarda yangısal reaksiyon çoktur.^(28, 46)

Erkek çocuklarda saçların kısa olmasından dolayı kız çocuklarından fazla görülür, buna karşın yetişkinlerde T. capitis kadınlarda daha çok görülmektedir. Sosyoekonomik durumun kötü olması, kalabalık aileler ve kötü hijyen koşullarına sahip olanlar enfeksiyona yakalananların çoğunluğunu oluştururlar.⁽⁴⁷⁾

Trichophytonlar, hem kıl dışı (ektotriks) hem de kıl içi (endotriks) enfeksiyonlar oluştururken, *Microsporumlar* kıl dışı (ektotriks) enfeksiyona neden olurlar.^(21, 47)

Ektotriks enfeksiyon: Orta folikülde yer alan hifler saç gövdesine yayılırlar. Saç, folikül dışına doğru uzadığında hif parçalanır ve 2-3 µm çaplı artrokonidyumlar oluşarak saç yüzeyini sarar. Saçlar grimsi, renksiz ve kırılğan bir hale dönüşür, kaşıntı olabilir. Saçlar dökülür ve yer yer kellik meydana gelir.⁽¹⁶⁾

Endotriks enfeksiyon: Endotriks enfeksiyonda hifler saçın içerisinde artrokonidyum oluşturarak büyürler ve saçın kırılmasına ve zayıflamasına neden olurlar. Saçın kırılmasıyla birlikte, siyah noktalı kellik bölgeleri meydana gelir. Çoğunlukla kronik enfeksiyon oluşur ancak inflamatuvar reaksiyon nadirdir.⁽¹⁶⁾

T. capitisin dört değişik klinik şekli vardır:

2.6.1.1. Tinea capitis superficialis (Kuru kel, saçkıran)

Etkenleri arasında *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes*, *M. canis* ve *M. gypseum* vardır.⁽⁴⁸⁾ Bulaşma direk temas ve ortak kullanılan eşyalar ile oluşur.^(21, 27) Hastalık 0-15 yaş grubunu tutar. Çocukluk çağındaki populasyonun yaklaşık %5'ini etkileyen noninflamatuvar dermatofit infeksiyonudur. Halk arasında saçkıran olarak bilinir. Erkek çocuklarda kızlara oranla 5–10 kat daha sık rastlanır. 2-4 günlük kuluçka süresinden sonra hifler oluşur ve kıl foliküllerini tutar. 6-7 gün sonra kıl kutikulasında oluşan çatlaktan kıl içine girerek kılın canlı bölümü olan keratinöz bölümün üst sınırına kadar ilerler.⁽⁴⁵⁾ Mantar zamanla kılda çoğalır ve kılın rengini ve kırılabilirliğini değiştirir. Sonuçta genellikle 2 mm'den 3 cm çapa kadar, bazen daha büyük olabilen yuvarlak ya da oval alopesik alanlar oluşur. Lezyonlar hafif eritemli, 0,5-1 mm çaplarında kuru beyaz renkli skuamlarla örtülmüştür. Alopesi, kırık kıllar ve deskuamasyon *T. capitis superficialis*'in tipik bulgularıdır.⁽¹⁸⁾

2.6.1.2. Tinea capitis profunda (kerion celsi)

Bu enfeksiyonda da etken zoofilik veya geofilik *Tricophyton* ve *Microsporum* türleridir. En sık etkeni *T. verrucosum*, daha az olarak da *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes*, *M. canis* ve *M. gypseum*'dur.^(45, 48) Önce *T. capitis superficialis* şeklinde başlar, sonra follikülit, daha sonra enflamatuvar yanıtla bağlı olarak perifollikülit oluşur. Sonuçta yanlardan sıkılınca bol irin çıkan, çok sızıntılı tümör görünümünde deriden kabarık lezyonlar ortaya çıkar. Lezyonun önemli bir diğer özelliği de kılların çekildiği zaman yağdan çıkar gibi kolayca çıkmalarıdır. Bu özellik baş saçlı derisindeki piyodermilerden ayrılmasında önemli klinik kriterdir. Servikal ve oksipital lenfadenopati görülebilir.^(43, 45, 49)

Kerion celsi'nin 6-8 hafta içinde spontan iyileşmesi beklenir, ancak çoğunlukla birlikte bulunan sekonder enfeksiyon nedeniyle skatrisyel alopesi görülebilir. Çok akut ve şiddetli bir klinik tablo gösterirler ancak tedaviye kuru kelden daha kolay yanıt verirler. İyileşme çabuk ve bazen de kendiliğindedir, ancak skar oluşumu sıktır.^(45, 48)

2.6.1.3. *Tinea capitis favosa* (*Favus capitis* = Kellik)

Çoğunlukla etken *T. schoenleinii*'dir. Nadiren *T. violaceum* ve *M. gypseum* da neden olabilir. Çocukluk çağında alınan bir enfeksiyondur, tedavi edilmezse puberteden sonra da devam eder. Kalabalık aileler halinde yaşama, kötü beslenme ve kötü sağlık koşulları predispozan faktörlerdir.^(21, 50) Mantar kıl köklerine yerleşerek kılların çevresinde ortası çökük, kükürt sarısı renkte ve 2-3 mm çapında mercimek büyüklüğünde “skutulum” ya da “godet” adı verilen kurutlu tipik lezyonlar yapar. Soluk gri renkli saçlar mevcuttur. Favusun ayrıca fare idrarına benzeyen kokusu vardır. Skutulumlar kaldırıldığında altında nemli parlak, pembe renkli atrofik bir deri görülür ve bu alanlardan bir daha saç çıkmaz. Atrofi devam ederse hastalık tüm başı sarabilir. Favus genellikle saçlı deride oksipital ve frontotemporal bölge dışındaki alanları tutar, başın tüm çevresinde sağlam bir saçlı deri bölgesi kalması tipiktir.^(27, 48)

2.6.1.4. Siyah nokta *T. capitis*

Bazen saçların deriden çıktığı yerden kırılmalar meydana gelir. Bu kırık saçların uçları siyah nokta şeklinde görülür. *T. violaceum* ve *T. tonsurans* tarafından oluşturulur. Endotriks enfeksiyondur.⁽⁵¹⁾

2.6.2. *Tinea corporis* (*T. corporis*)

Tinea corporis el, ayak, kasık bölgesi dışında kollarda, bacaklarda, gövde derisinde görülen dermatofit enfeksiyonudur.⁽⁴⁹⁾ En sık izole edilen etkenler; *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum* ve *E. floccosum*'dur.⁽¹⁶⁾ Evcil hayvanlardan, topraktan ve vücuttaki başka bir dermatofit odağından da bulaşabilmektedir. Giysiler ve ortak kullanılan eşyalarla da bulaş olabilir.⁽¹⁴⁾

Daha çok sıcak ve nemli iklimlerde ve her yaş grubunda görülebilir. Çoğunlukla lezyon eritemli bir papül olarak başlar, sonra halka halini alır.⁽⁵⁰⁾ Lezyonlar soliter veya çok sayıda genellikle annüler şekilli, eritemli, skuamli plaklarla seyredir. Boyutları değişken olup çevreye doğru yayılma eğilimindedir. Keskin sınırlı, yuvarlak, kenarı deriden hafif kabarık, belirgin skuamli ve canlı kırmızı renkli lezyonlardır.^(14, 52)

2.6.3. Tinea pedis (T. Pedis)

Ayağın dermatofit enfeksiyonudur. Dermatofitozlar içinde en sık görülen klinik formdur. Erkeklerin %20 'si ve kadınların %5 'i hayatlarının bir döneminde T. pedis enfeksiyonu geçirirler. En sık etkenler *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *E. floccosum*'dur. Çocuklarda ve ayakkabı giymeyen toplumlarda çok az görülür. Erişkin erkeklerde sık görülür. Sentetik maddelerden yapılmış ayakkabı ve çorap giyilmesi, uzun süre kortikosteroid ve antibiyotik kullanımı, terleme ve ayakların nemli kalması, diabet, immunsupresif kullanımı, insidansı artırır. Hastalık ilkbahar ve yaz aylarında artar, yüzme havuzları ve saunalar gibi ortak kullanılan yerler önemli enfeksiyon kaynağıdır. Atletler, askerler, yatılı okullarda okuyanlarda ve madencilerde sıktır.⁽⁵²⁾ Etken mantarların sporları ayakkabılarda, halı, banyo tabanı ve ıslak zeminlerde aylarca canlı kalabilir.

Klinik olarak üç temel formu vardır:

1. İnterdigital tip
2. Hiperkeratotik tip
3. Dishidrotik tip⁽⁵³⁾

2.6.4. Tinea manum (T. manum)

Ellerin dermatofitozudur. Genellikle önceden varolan T. pedis veya T. unguium enfeksiyonu ile birlikte görülür.⁽⁴⁴⁾ Enfekte kişilere insan, hayvan ve topraktan direkt temas yoluyla veya havlu, kapı tokmağı gibi gereçlerden indirekt olarak bulaşabilir.⁽⁵²⁾ Bulaş sık olarak birlikte var olan başka bir odakta, sıklıkla T. pedis odağından otoinokülasyonla da olmaktadır.⁽²⁵⁾ Lezyon el sırtı, parmak araları veya avuçta yerleşmektedir.⁽²⁸⁾ En sık etkenler *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *E. floccosum*'dur.⁽⁵³⁾

2.6.5. Tinea unguium (T. unguium)

El ve ayak tırnaklarının dermatofitozudur.⁽⁴⁵⁾ En sık etkenler *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *E. floccosum* türleridir.⁽⁵³⁾ Tek başına görülebildiği gibi T. pedis

veya *T. manum*'la beraber görülme ihtimali de fazladır. Hastaların çoğu erkektir ve ayak tırnaklarında daha çok görülür. Çoğunlukla tırnağın distal kısmındadır. Sıklıkla ayak baş parmağında başlayıp diğer tırnaklara atlar. En sık birinci ve beşinci parmak tırnaklarında görülür. El tırnağı tutulduğunda sıklıkla ayak tırnağında da tutulum vardır.^(27, 50, 52) Kronik ve yavaş seyirli bir enfeksiyon olup fazla yıkanma, deterjan, kozmetikler, manikür, pedikür, yanlış ilaç kullanımı ve ortak kullanım alanlarının artması predispozan faktörlerdendir.⁽⁵⁰⁾

2.6.6. Tinea facialis (T. facialis)

Yüzün sakalsız bölgesinin dermatofitozudur.⁽⁴³⁾ Daha çok zoofilik türler etkindir. Deri lezyonları eritemli, sokuamli, kaşıntılı diskoid plaklar şeklindedir.⁽⁵³⁾

2.6.7. Tinea barba (T. barba)

Sakal bölgesinin dermatofitozudur. Çoğunlukla zoofilik dermatofitler etken olup, çiftçi, çoban gibi hayvanlarla yakın teması olanlarda sık görülür.^(43, 53) Etken sıklıkla *T. verrucosum*'dur, sonra *T. mentagrophytes* gelir.⁽⁴⁴⁾

2.6.8. Tinea inguinalis (T.inguinalis) (T. cruris)

Inguinal bölgenin dermatofitozudur. Erkeklerde daha sık görülür.⁽⁴⁵⁾ En sık etken *E. floccosum*'dur. Klinik şekliyle Tinea corporis'e benzer.⁽⁴⁸⁾ Sıkı giysiler, ıslak mayo, suni sentetik iç çamaşır giyilmesi, banyodan sonra iyi kurulanmama, obezite, ingiunal bölgede uzun süreli kortikosteroidli ve antibiyotikli kremler kullanılması hastalığın predispozan faktörleridir.⁽⁴⁵⁾

2.6.9. Dermatofitid (İd reaksiyonu)

Mantar enfeksiyonlu bireylerin bazılarında mantarların kendilerine ve metabolizma artıklarına karşı organizmada aşırı derecede duyarlılık oluşmasına id reaksiyonu denir. Dermatofit iyileşince id reaksiyonu kendiliğinden kaybolur. İd

reaksiyonu vücudun her yerinde görülebilmekle beraber daha sık ellerde görülmektedir.⁽⁴²⁾

2.7. Tanı

2.7.1. Örneklerin alınması

Örnek alınmadan önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile silinir. Böylece florada yer alan diğer mikroorganizmalar ve daha öncesinde lezyon bölgesine uygulanan krem gibi maddeleri ortamdaki uzaklaştırırken, direkt mikroskopik incelemede mantar elemanlarının görülme şansını artırır. Ayrıca, mikroorganizmanın mantar kültüründe saf halde üremesine yardımcı olur.⁽⁵⁴⁾ Lezyonlardan kazıntı örnekleri steril bistüri ile kıl örnekleri ise steril pens ile steril petri kaplarına alınmalıdır.⁽⁵⁵⁾

Saçlı deriden örnek alırken lezyon bölgesindeki gri renkli ya da rengini kaybetmiş veya kırılmış saç kökleri temiz bir cımbız ile çekilir ve yüzey epiteli steril bistüri ile kazınır. Saçsız deriden ise lezyonun keskin sınırla çevrili olduğu, aktif kenar bölgesinden steril bistüri yardımı ile epitel kazıntı örneği toplanır. Vezikül varsa tepeleri kesilerek incelenir. Kıvrım yerinde bulunan lezyonlardan ise eküvyon yardımı ile örnek alınmalıdır. Tırnak altından beyaz renkli dejenere olmuş kısma ulaşıncaya kadar kazınmalıdır.^(14, 19, 56) Tırnaklar kesilerek de örnek olarak alınabilir.^(56, 57)

2.7.2. Direk mikroskopik inceleme

Lam üzerine alınan örnek üzerine KOH veya NaOH solüsyonlarından biri damlatılır. Böylece keratin doku erir ve mantar elemanları görünür hale gelir.⁽⁵⁶⁾ Temiz bir lam üzerine enfekte bölgeden saçlı deri, saçsız deri ve tırnak örnekleri alınır ve üzerine bir damla %10-20 'lik KOH damlatılır. Hazırlanan karışım üzerine bir lamel kapatılır, hafifçe ısıtılır ve 15-20 dakika bekletilir. Preparat, ışık mikroskopunda önce x10 daha sonra x40 objektif ile incelenir.^(27, 56)

Kazıntı örneklerinde camsı bölmeli dallanan ya da dallanma göstermeyen hifler, artrosporlar, tormurcuklanmış blastosporlar, endo veya ektotriks tutulumlu saçlarda spor

ve hifler aranır. Bu preparasyonlarda laktofenol pamuk mavisi (LFPM) de kullanılabilir. Tekstilde ve kağıt endüstrisinde kullanılan “kalkoflor beyazı” mantar duvarında bulunan kitindeki polisakkarit ve sellüloza bağlanarak floresan verir. Floresan mikroskopta mantar elemanları böylece kolayca tanınır.⁽⁵⁶⁾

2.7.3. Wood ışığı

Wood ışığı, uzun dalga boylu ultraviyole ışığı olarak da bilinir. Karanlık bir odada 365 nm dalga boylu süzölmüş ultraviyole ile şüpheli lezyonlar incelenir. Klinik örnekler, floresan veren bölgelerden alınmalıdır. *M. audouinii*, *M. canis* ve *M. ferrugineum* gibi türlerin lezyonu parlak yeşil renkte, favus etkeni *T. schönleinii* ise buz mavisi renkte floresan gösterir. *T. tonsurans*, *T. verrucosum* ve diğer türler ise floresan vermez.^(17, 56)

2.7.4. Kültür

Dermatofitlerin cins ve türü ancak kültür yöntemi ile belirlenebilir. Alınan örnekler çift ekim yapılmalı ve ekimlerin biri oda sıcaklığında (26°C) diğeri 37°C’de tutulmalıdır. Diğeri mikroorganizmaların üremesini engellemek için besiyerine uygun miktarlarda kloramfenikol (0.005 µg/ml) ve sikloheksimid (0.005 mcg/ml) katılır. Bunların yerine streptomisin (40 µg/ml) ve penisilin G (20 IU/ml) de kullanılabilir. Mikolojide en çok kullanılan besiyeri SDA’ dır.⁽⁵⁶⁾ Sikloheksimit çok yavaş üreyen dermatofitleri engelleyebildiği için sikloheksimitsiz besiyerine de ekim yapılmalıdır.⁽²⁵⁾

SDA’dan başka PDA, MDA (Mycobiotic dextroz agar), DTM (Dermatophytic test medium), DIM (Dermatophyte identification medium), DTM–Trichophyton agar 1-7 vb. besiyerleri de kullanılmaktadır. Trichophyton agar, *Trichophyton* türlerinin özel besin gereksinimleri belirlenerek ayırımlarının yapıldığı çok özgün olmayan bir besiyeridir. İçlerinde en spesifik olan DIM olup bu besiyerinin duyarlılığı %99, özgülüğü %95.7 olarak bildirilmiştir.⁽⁵⁶⁾

Dermatofit test medium, *Trichophyton* türlerinin özel besin gereksinimlerini ve kloramfenikol, sikloheksimit ve fenol kırmızısı içeren bir besiyeridir. Dermatofitler

ürediği zaman besiyeri sarıdan kırmızıya döner. Bazı nonpatojen mantarlarında renk değişimine neden olabilmesi ve koloni tabanında pigmentasyon oluşmaması besiyerinin önemli dezavantajlarındanıdır.^(14, 23, 58)

Dermatofitlerin bazıları kolay spor oluşturmamaları nedeniyle sporlanmayı artırmak için mısır unu, patates dilimleri, glikoz, sabouraud glikoz+%3-5 NaCl, pirinç (*M. canis* için) ya da arpa (*T. gourvilii* için) taneleri kullanılır.⁽⁵⁶⁾

Alınan örnekten besiyerine ikişer adet ve her besiyerine de çengel öze ile daldırma ekimi yapılır. Ekimler 26°C ve 37°C' lik etüvlerde en az 4 hafta bekletilir ve haftada 2-3 defa kontrol edilir. Çoğunlukla birinci haftanın ortasında ve sonunda hızlı üreyen mantarlar, ikinci ve üçüncü haftada ise yavaş üreyen mantarlar koloni oluştururlar. Dermatofit türleri 22-26°C' de ürerler. Bazı dermatofit türlerinin 37°C de daha iyi ürediği bilinmektedir. *T. verrucosum* 37°C de, 26°C ye göre daha çabuk ürerler. *T. schonleinii* ise 26°C ve 37°C de eşit üreme hızı ile *T. verrucosum* 'dan ayrılır.^(21, 56)

Dermatofitlerin identifikasyonu koloni özellikleri ve mikroskopik morfolojilerine göre yapılır.⁽⁵⁶⁾ Buna göre:

2.7.4.1. Kolonilerin makroskopik olarak incelenmesi:

Şu özelliklere bakılır;

- a. Koloninin yüzey ve taban rengi
- b. Topografisi (düz, kabarık, dağınık)
- c. Yüzey örgüsü (çıplak, pudramsı, mumsu, granüler, süet benzeri, kadifemsi, tüylü, kabarık)
- d. Koloninin büklüm tipi (ışınsal, beyin ya da krater biçiminde)⁽⁵⁶⁾
- e. Üreme hızı: Yavaş üreyenlerin kolonileri küçüktür: (*T. violaceum*, *T. schonleinii*, *T. verrucosum*).^(27,56)

2.7.4.2. Kolonilerin mikroskopik olarak incelenmesi

Mikroskopik olarak makrokonidyum ve mikrokonidyumların yapıları, hif görünümlerine göre tanımlama yapılır. Bu incelemede şu metodlar kullanılır.^(18, 55, 56)

a. Koloninin didilmesi ile yapılan preparasyon: Ditme yöntemi çabuk olmakla birlikte spor ve hiflerin yapıları bozulduğundan nadir olarak kullanılmaktadır. Temiz bir lam üzerine bir damla laktofenol pamuk mavisi boyası ve koloni parçasından bir kısım konulur. Lamel kapatılır ve mikroskofta incelenir.^(18, 55, 56)

b. Selofan bant yöntemi: Lamdan daha küçük bir bant “U” biçiminde kıvrılıp pens ile tutularak koloniye dokundurularak çekilir. Daha sonra üzerine laktofenol pamuk mavisi boyası dökülmüş lama yapıştırılarak incelenir. Oldukça kullanışlı bir yöntemdir.

c. Mikrokültür (Lam kültürü) yöntemi: Mantarların yapısının en iyi incelendiği yöntemdir. Steril bir lamın üzerine steril şartlarda besiyeri konup ekim yapılır. Daha sonra bu lam petri kutusu içerisindeki ızgara üzerine konularak dip kısma nem için 2-3 damla su ilave edilir. Lamel kapatılarak inkübasyona bırakılır. Haftada 2-3 defa incelenir.^(18, 55, 56)

Bu tekniklerle laktofenol pamuk mavisi kullanılarak hazırlanan preparatlar kısık ışık ayarında küçük ve büyük büyütmede incelenirler.^(18, 55, 56)

2.7.5. Fizyolojik Testler

a. Kıl delme deneyi: Bu deney in-vitro olarak yapılır ve bazı mantar türlerinin ayırımında kullanılır. Bir iki santimetre kesilmiş saçlardan 10-15 tane petri kutusu içine konur ve 121° C de 15 dakikada otoklavda sterilize edilir. Petri kutusuna 25 ml distile su ve %10'luk maya özütünden 3-4 damla ilave edilir. Test edilecek mantarın ekimi yapılır. 26° C 'lik etüvde 21 gün bekletilir. Üreme gözlenir ise LFPM boyası damlatılmış lam üzerine 2-3 tel saç koyup üzerine bir lamel kapatılır, lam alevden geçirilerek hafifçe ısıtılır ve ışık mikroskopunda incelenir. *M. canis* ve *T. mentagrophytes* ile enfekte saçlarda kıl eksenine dik, koni biçiminde delinmeler görülür. *T. mentagrophytes* ve *M. canis* kılı deler, *T. rubrum* ve *M. equinum* delmez.^(21, 27 56)

b. Sorbitol kullanımı: *T. rubrum* sorbitolü kullanır, *T. mentagrophytes* kullanmaz.⁽⁵⁶⁾

c. Üreaz oluşumu veya ürenin hidrolizi: Christensen üre agar veya sıvı besiyerinde ürenin hidrolizi, *T. rubrum*'un *T. mentagrophytes*'den ayırımında kullanılır. *T. rubrum* üreaz negatif, *T. mentagrophytes* ise üreaz pozitifdir. Üreaz oluşumu sıvı besiyerinde katı besiyerine oranla daha çabuktur. Besiyeri 26°C' de yedi gün inkübe edildiğinde renk değişikliği olmazsa test olumsuz olarak kabul edilir.⁽⁵⁶⁾

d. Pirinç besiyerinde üreme: *M. canis* pirinç taneleri üzerinde 26°C'de 15 günde iyi ürerken *M. audouinii* az ürer. Bu besiyerinde *M. canis*'in tipik makrokonidyumlarının oluşumu artar.^(56, 14)

e. %1 lik pepton agarda pigmentasyon oluşumu: *M. persicolor*'un *T. mentagrophytes*' den ayırımında kullanılan bu besiyerine ekim yapıp 25°C'de 7-14 gün inkübe edilir. *M. persicolor* besiyeri yüzeyinde pembe renk oluşturur, *T. mentagrophytes* oluşturmaz.^(18,56)

2.7.6. Moleküler Yöntemler

Dermatofitlerin mitokondrial DNA'larını gösteren çalışmalar yapılmaktadır. Virülans faktörleri olan hücre dışı enzimlerden elastaz, fosfolipaz, keratinaz, lipaz, proteinaz gibi enzimlerin saptanması da tanıya yardımcıdır.^(17, 56)

2.8. Kına (*Lawsonia inermis*)

Lawsonia inermis kınagiller (*Lythraceae*) familyasından bir bitkidir.⁽⁵⁹⁾ İki yıllık, çift çenekli, otsu ve çok dallı küçük bir ağaçtır. Boya ve süs bitkisi olarak Kuzey Afrika, Güneybatı Asya, Hindistan ve tropik kuşak boyunca oldukça yaygındır.⁽⁶⁰⁾ Boyu 2-6m arasında değişir. Yaprakları küçük, karşıt, dalları boyunca yerleşmiş, 1,5-5cm uzunluğunda, 0,5-2cm genişliğinde, sivri uçlu, yeşilimsi kahverengi ya da soluk yeşil renkli, eliptik ve kısa saplıdır.^(59, 60) Çiçekleri küçük, 1cm boyunda, güzel kokulu, beyaz veya açık pembe renkli ve çok sayıdadır. Meyveleri küçük ve kahverengidir. Tohumları 3mm boyunda çok sayıda, düzgün yüzeyli, piramidal şekilli, ince ve kahverengimsidir.⁽⁶⁰⁾

L. inermis kozmetik ve medikal alanda yaklaşık 9000 yıldır kullanılmaktadır. *L. inermis* yapraklarının turuncu-kırmızı boyası vardır ve saç, tırnak, el, ayak boyamasında ve süslemesinde kullanılır. ⁽⁶⁰⁾ *L. inermis*'in soğutucu etkisi vardır. Halk arasında *L. inermis*'in hamur hali antibakteriyel, antifungal, antiamebiyaz, antihemorajik ve sedatif etkisinden dolayı medikal olarak kullanılmaktadır. Ayrıca baş ağrısı, sarılık ve leprada da *L. inermis* kullanılmaktadır. ⁽⁵⁹⁾

L. inermis'in çiçekleri güzel kokuludur ve parfüm olarak kullanılır. Ayrıca çiçeklerinin kaynamış suyu adet söktürücü olarak tanımlanmaktadır. Tohumları deodorant yapımında kullanılır ve karaciğer hastalıklarına ve ilgili problemlere iyi gelmektedir. Kökleri gonore ve herpes infeksiyonlarına iyi gelir. ⁽⁶⁰⁾

Kınanın ayrıca antiinflamatuvar, analjezik, fungisidal, antibakteriyel, antiviral, antiparazitik, antikanser özelliklerinin de olduğu gösterilmiştir. ⁽⁶¹⁾

Mannitol, tannic asid, zamk, gallic asid, glukoz, yağlar, resin, lawson (2-hydroxy-1, 4-naphtaquinone) *L. inermis*'in bileşenleridir. ^(59, 60) Naftakinon'un *L. inermis*'in fungitoksik etkisinden sorumlu aktif faktörü olduğu bulunmuştur. ^(62, 63) Lawson ayrıca *L. inermis* yapraklarının içerdiği kırmızı-turuncu boyadan da sorumludur. ⁽⁵⁹⁾ Kurumuş *L. inermis* yaprağının tozu yaklaşık % 0.5-1.5 oranında lawson içerir. ⁽⁶⁴⁾



Resim 2.1. *L. inermis* bitkisi



Resim 2.2. *L. İnermis*'in toz şekli

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 01 Ocak 2013 ile 31 Haziran 2013 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran, dermatoloji kliniğinde yatarak tedavi gören ve direk mikroskopik muayene ile mantar elemanları görülen, 138 dermatofitoz ön tanılı hastalardan alınan saç, deri ve tırnak örneği incelendi.

3.1. Gereçler

3.1.1. Besiyerleri ve boyalar

a. Sabouraud Dextoz Agar (Oxoid)

500 gr.lık hazır ticari ambalajın içeriği (gr/l):

Mycological peptone 10.0 gr

Glucose 40.0 gr

Agar 15.0 gr

Yukarıdaki formüle göre üretilip ambalajlanmış karışımdan 65 gr tartılıp 1 litre distile suya karıştırıldı. Otoklavda 121°C'de 1 atm basınçla 15 dakika steril edildikten sonra pH:5.6'ya ayarlandı. Yatık olarak kapaklı tüplere ve petri plaklarına dağıtıldı.

b. Patates Dextroz Agar (Difco)

500 gr.lık hazır ticari ambalajın içeriği (gr/l)

Potato infüzyon 200.0 gr

Dextrose 20.0 gr

Agar 15.0 gr

Yukarıdaki formüle göre üretilip ambalajlanmış karışımdan 39 gr tartılıp 1 litre distile suya karıştırıldı. Otoklavda 121°C'de 1 atm basınçla 15 dakika steril edildikten sonra pH:5.6'ya ayarlandı. Yatık olarak kapaklı tüplere ve petri plaklarına dağıtıldı.

c. Mycobiotic Agar (Difco)

500 gr.lık hazır ticari ambalajın içeriği (gr/l)

Bacto Soytone 10.0 gr

Bacto Dextrose 10.0 gr

Bacto Agar 15.0 gr

Cycloheximide 0.5 gr

Chloramphenico 10.05 gr

Yukarıdaki formüle göre üretilip ambalajlanmış karışımdan 35.6 gr. tartılıp 1 litre distile suya karıştırıldı. Otoklavda 121°C'de 1 atm basınçla 15 dakika steril edildikten sonra pH:6.5'e ayarlandı, yatık olarak kapaklı tüplere ve petri plaklarına dağıtıldı.

d. Üreli buyyon

Peptone 1.0 gr

Dextrose 1.0 gr

NaCl 0.5 gr

KH₂PO₄ 2.0 gr

Üre 20.0 gr

Fenol kırmızısı %1'likten 1.2 ml

Distile su ile formüldeki kimyasallar 100 ml'ye tamamlandı. Tamamı eridikten sonra filtrasyon yöntemiyle steril edildi. Aseptik şartlarda 1 kısım hazırlanan eriyiğin üzerine 9 kısım steril distile su eklendi. Kapaklı tüplere 4'er ml dağıtıldı.

e. Laktofenol pamuk mavisi

Cotton Blue (Anilin Blue) 0.05 gr

Phenol crystal 20.0 gr

Glycerol 40.0 ml.

Lactic acid 20.0 ml.

Distile su 20.0 ml.

Hem boya hem de sıvı ortam olarak kullanılır. Fenol mantarı öldürür; laktik asit mantar yapısını tespit eder ve pamuk mavisi mantara renk verir.^(21, 65)

f. Gram boyama seti

g. Etil alkol (% 70'lik)

h. Serum fizyolojik (% 0.9'luk)

i. KOH (% 20'lik, 1 ölçü) + Parker süperkrom mavi-siyah mürekkep (1 ölçü)

(Hızlı tanı için)

3.1.2. Kına (*L. inermis*)

L. inermis'in toz şekli 10.0 gr

Steril %0.9'luk serum fizyolojik 30.0 ml

Aktardan alınan *L. inermis*'in toz şeklinin 10 gramı ile 30 ml steril serum fizyolojik iyice karıştırılıp homojen hale getirildi. Otoklavda 121°C'de 1 atm basınçla 15 dakika steril edildi. Soğuduktan sonra iğnesi çıkarılmış steril enjektör yardımıyla SDA plağında açılan kuyucuklara dolduruldu.

3.1.3. Aletler

a. 2 adet bakteriyolojik etüv (37°C ve 26°C'ye ayarlı)

b. Pasteur fırını

c. Otoklav

d. Buzdolabı

e. pH metre

f. Işık mikroskobu

g. Wood lambası

h. Elektronik duyarlı tartı aleti

i. Vorkex cihazı

3.1.4. Diğer araç-gereçler

- a. Çengel öze, halka öze, iğne öze
- b. Makas
- c. Hidrofil pamuk
- d. Pens
- e. Künt bisturi
- f. Küret
- g. Cam ve plastik petri kutusu
- h. Vidalı kapaklı tüp
- i. Pastör pipeti
- j. Lam-lamel
- k. Parafilm
- l. Selofan bant
- n. Steril enjektör

3.2. Yöntem

3.2.1. Örneklerin Alımı

Dermatofitoz ön tanılı hastaların saç, tırnak ve deri örnekleri alınmadan önce lezyon bölgesi daha önceden bulaşmış mikroorganizmalardan arındırılması ve önceden uygulanmış ilaçların ortadan kaldırılması için %70 'lik etil alkol ile silindi.

Tırnak lezyonlarından örnekler alınırken kolay ufalanan kısım steril bistüri ve küret ile kazındı ve enfeksiyonun sağlam doku sınırından, subungual bölgeden kazıntı örnekleri alındı.

Saçlı derinin dışında görülen dermatofitoz şüpheli deri lezyonlarında, kenar aktivitesi gösteren, en genç lezyonlardan steril bistüri ile dışa doğru kazınarak bolca kazıntı materyali alındı. Vezikül ve/veya büllerden tepeleri bistüri ile kesilerek örnekler alındı.

T. capitis şüpheli hastalardan pens ve cımbız kullanılarak, kıvrılmış ve kırılmış saç örnekleri, ayrıca künt bir bistüri ile deri kazıntı örnekleri alındı.

Örnekler bol miktarda olmak üzere steril petri kutusuna ve bir lam üzerine alındı.

3.2.2. Örneklerin Direkt Mikroskopik İncelenmesi

Temiz bir lam üzerine enfekte bölgeden saçlı deri, saçsız deri ve tırnak örnekleri alındı ve üzerine bir damla KOH damlatıldı. Hazırlanan karışım üzerine bir lamel kapatıldı, alevden birkaç kez geçirildi ve 15-20 dakika bekletildi. Preparat, ışık mikroskopunda önce x10 daha sonra x40 objektif ile incelendi.^(27, 56)

Mikroskopik incelemede yeşil refle veren, bölmeli, dallanan ya da dallanma göstermeyen hiflerin ve artrospor dizilerinin görülmesi pozitif olarak değerlendirildi.⁽²¹⁾

Ektotriks enfeksiyonlarda, saç kökünün dışında, mozaik kitleler şeklinde yaklaşık 2-3 mikrometre çapında küçük sporlar görülmesi durumunda enfeksiyon etkeninin *M. canis*, *M. audouinii* veya *M. ferrugineum*, saç kökünü saran veya saç kökünün yüzeyinde zincir şeklinde sıralanmış 3-5 mikrometre büyüklüğünde küçük sporlar görülmesi durumunda *T. mentagrophytes*, saç kökünün içinde veya dışında seyrek zincirler şeklinde yaklaşık 5-8 mikrometre büyüklüğünde büyük sporlar görülmesi durumunda *M. gypseum*, *M. fulvum*, *M. nanum*, *M. gallinae*, saç kökünü dışardan saran zincirler şeklinde yaklaşık 5-8 mikrometre büyüklüğünde sporlar görülmesi durumunda *T. rubrum*, *T. megninii*, *T. equinum*, saç kökünün yüzeyinde ve onu saran zincirler şeklinde yaklaşık 8-12 mikrometre çapında büyük sporlar görülmesi durumunda *T. verrucosum* olabileceği düşünüldü.⁽⁵⁶⁾

Endotriks enfeksiyonlarda, özellikle kalınlaşmış, kıvrılmış, patlamış veya şişmiş saç örnekleri alınarak incelendi. Saç kökünün içinde ve saçın içinde zincirler şeklinde sıralanmış yaklaşık 5-8 mikrometre büyüklüğünde büyük sporlar görülmesi durumunda, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. soudanense* ve ender olarak *T. rubrum* olabileceği düşünüldü.^(18, 21)

Favik enfeksiyonlarda, çok zayıf olan saçlar alındı. Örnekler, endotriks yerleşimli artrospor zincirleri ve hava boşlukları; hifal erime bölgelerinde yağ damlacıkları, sukutulumda hif ve artrospor varlığı yönünden incelendi.^(21, 56)

3.2.3. Laktofenol Pamuk Mavisi (LFPM) Preparasyonu

Temiz bir lama konulan kazıntı örneği üzerine 1-2 damla LFPM boyası dökülüp lamelle kapatıldıktan sonra mikroskopta önce küçük sonra büyük büyütme objektifleri ile kısık ışıkta hif ve spor gibi fungal oluşumlar yönünden değerlendirildi.⁽⁵⁵⁾

3.2.4. Kültür

Kültür için her örnekten SDA, PDA, Mycobiotic agar besiyerlerine, besiyerinin en az üç ayrı sahasına olmak üzere çengel öze yardımıyla daldırma ekimler yapıldı. Her örnek için ikişer besiyeri kullanıldı. Ekimi yapılan besiyerlerinin birer tanesi 26°C’de, diğerleri de 37°C’de inkübasyona bırakıldı. Kültürler haftada 2-3 kez olmak üzere en az dört hafta süreyle fungal üreme yönünden kontrol edildi. Bu süre sonunda hiç üreme görülmeyen kültürler ile dermatofit dışındaki her türlü üremeler negatif olarak değerlendirildi. Bazı dermatofit türlerinin gereksindiği optimal üreme ısısı farklı olduğu için değerlendirme çift ekimlerin karşılaştırılmasıyla yapıldı.⁽⁵⁶⁾ Kolonilerde pigmentin değerlendirilmesi için PDA besiyerine pasajlar yapıldı.⁽²⁸⁾

3.2.5. Kültürde Üreyen Mantarların İdentifikasyonu

Dermatofitlerin birbirlerine benzemeleri, atipik olmaları hatta aynı tür içinde bile değişken görünümlere sahip olmaları nedeniyle tanısal hataya düşmemek için üreme saptanan kültürler makroskobik ve mikroskobik olarak incelendi.⁽¹⁹⁾

Kolonilerin makroskobik incelenmesinde:

- Üreme hızı: Birinci haftada üreyenler hızlı, 1-3 haftada üreyenler yavaş üreme özelliği olarak değerlendirildi.

- Yüzey görünümü: Kıvrımlı, siğil gibi, yassı, kabarık, düz, çıplak, mumsu, pudramsı, süet benzeri, kadifemsi veya tüysü şeklinde olup olmadığı değerlendirildi.
- Koloninin büklüm tipi: Işınsal, beyin ya da krater görünümlü olup olmadığı
- Yüzey ve taban pigmenti
- Üreme ısısı gibi özellikleri değerlendirildi. ^(45, 55)

Kolonilerin mikroskopik incelenmesinde:

- Kolonilerin didilmesiyle yapılan preparasyon: Küçük bir koloni parçası laktofenol pamuk mavisi damlatılmış lam üzerine konuldu, üzerine lamel kapatılarak mikroskopta kısık ışıkta önce küçük sonra büyük büyütmede incelendi. ⁽¹⁹⁾

- Selofan bant yöntemiyle yapılan preparasyon: Lamdan daha az genişlik ve kısıklıkta kesilen selofan bant, yapışkan yüzü dışa gelecek şekilde "U" biçiminde kıvrılıp pens yardımı ile tutularak koloniye dokundurularak çekildi. Üzerine LFPM damlatılmış lama boylu boyunca yapıştırıldı. LFPM ile boyanan preparat, daha sonra mikroskopta küçük ve büyük büyütmede incelendi. Hiflerin yapısı, mikro ve makrokonidyum varlığı araştırılıp, fungal yapıların görünüm özellikleri değerlendirildi. ^(45, 55)

3.2.6. Lam kültürü

Petri kabı içine V şeklinde olan bir cam çubuk yerleştirildi. Üzerine bir steril lam yerleştirildi. Ortalama 3-4 mm kalınlığında hazırlanmış SDA'dan 1cm x 1cm ebadında kesilerek lam üzerine yerleştirildi. Steril iğne öze ile hif parçalarından alınarak besiyerine ekim yapıldı. Steril lamelden alınarak üzerine kapatıldı. Besiyerinin kurummasını engellemek için petri kabının içine 2 cm³ steril distile su konuldu. Üreme görüldüğünde lamel pens ile alınarak bir damla laktofenol pamuk mavisi konulmuş lam üzerine kapatıldı. Preparat mikroskopta önce küçük sonra büyük büyütmede incelendi. ^(19, 55)

3.2.7. Üreaz deneyi

Koloniden bir miktar alınarak üreli buyyona ekildi. Oda sıcaklığında 1 haftalık inkübasyon sırasında besiyerinin renginin pembeye dönüşmesi pozitif olarak değerlendirildi. (*T. rubrum* üreaz negatif, *T. mentagrophytes* üreaz pozitif)^(19, 56)

3.2.8. Dermatofitlerin İnokülasyonu ve *L. inermis*'in (Kına) Uygulanması

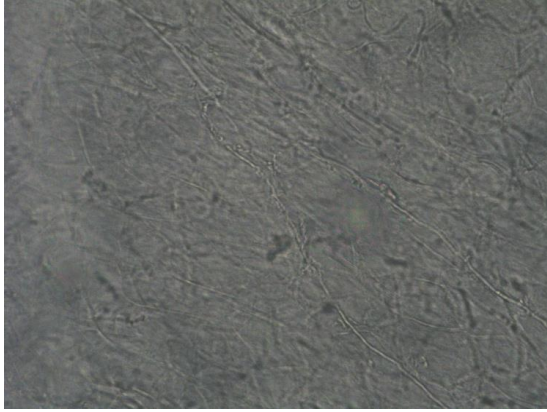
Alınan örneklerden izole edilen dermatofit türleri üzerine kınanın antifungal aktivitesinin araştırılmasında agar difüzyon yöntemi kullanıldı.^(66, 67)

Toz halindeki 10 gr *L. inermis* bitkisi, 30 ml steril serum fizyolojik ile karıştırıldıktan sonra otoklavda 121°C'de 1 atm basınçta 15 dakikada steril hale getirildi.

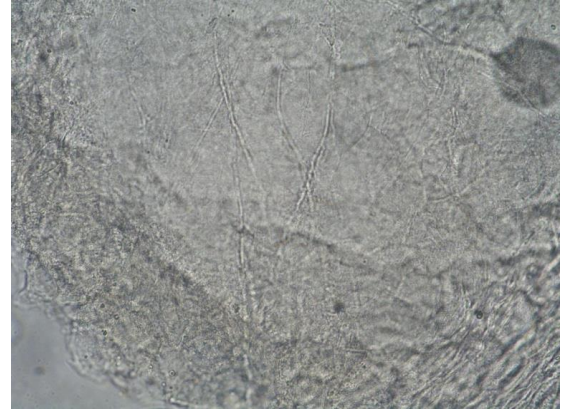
Dermatofitlerin SDA'daki taze kültürlerinde üreyen kolonilerinin üzerine %0.9'luk serum fizyolojiktan 5ml konulup çengel uçlu öze ile hafifçe kazındı. Oluşan dermatofit süspansiyonu bir pipetle steril tüpe aktarıldı. Tüp 15-30 saniye vortekslelendikten sonra süspansiyon $1-5 \times 10^6 \mu\text{g/ml}$ olacak şekilde (McFarland 0.5 tüpünden yararlanılarak) ayarlandı.⁽²⁸⁾ Petri kaplarına yaklaşık 4 mm kalınlığında dökülmüş antibiyotikli SDA'ların merkezine 6 mm çapında kuyucuklar açıldı. Hazırlanan dermatofit süspansiyonundan 1 ml pipet ile alınıp SDA yüzeyine inoküle edildi. SDA'nın merkezine açılan kuyucuklara hazırlanan *L. inermis* karışımı, iğnesi çıkarılmış steril enjektör yardımıyla dolduruldu. Plakların çevresi besiyerinin kurumaması için parafilm ile sarıldı. Plaklar 26°C'de dermatofitlerin üreme hızına göre 5 gün ile 2 hafta arasında inkübe edildi. İnkübasyon periyodu sonunda oluşan inhibisyon zonunun çapı ölçülerek mm olarak kaydedilip *L. inermis*'in antidermatofitik aktivitesi değerlendirildi.^(55, 63, 66, 67)

4. BULGULAR

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, dermatofitoz ön tanılı hastalardan alınan örneklere (saç, saçlı deri, deri ve tırnak kazıntısı) KOH ile yapmış olduğumuz mikroskopik direk bakı sonucu mantar hif yapıları görülen 138 klinik örnek, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Laboratuvarı'nda incelendi. İncelediğimiz örneklerin birkaçına ait mikroskopik görüntüleri Resim 4.1-4.2'de yer almaktadır.



Resim 4.1. KOH ile hazırlanan direk mikroskopik incelemede mantar hif ve artrosporların görünümü



Resim 4.2. KOH ile hazırlanan direk mikroskopik incelemede mantar hif ve artrosporların görünümü

Kültürü yapılan 138 örneğin 54'ünden dermatofit izole edildi ve 54 suşun konvansiyonel yöntemlerle identifikasyonu yapıldı. Daha sonra *L. inermis*'in identifikasyonu yapılan dermatofitlere karşı antifungal etkisine bakıldı.

Hastaların 88'i erkek (%63.8), 50'i (%36.2) kadındı. Hastaların yaşları 10-78 arasında idi. Yaş ortalaması 44 olarak bulundu. 54 örnekte (%39.1) kültürde üreme olurken, 84 örnekte (%60.9) kültürde üreme olmadı. Hastalarımızın 22 (%16)'si kırsal'dan, 116 (%84)' sı kent merkezinden geliyordu. 25 (%18.1) hastada hayvan teması öyküsü varken, 113 (%81.9) hastada hayvan teması öyküsü yoktu. Bulgular tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Hastaların sayısı, cinsiyeti, hayvan teması öyküsü ve sosyal yaşam alanı dağılımları

	Sayı	%
Hasta sayısı	138	
Cinsiyet Kadın/erkek	50/88	36.2/63.8
Örneklere kültürde üreme Var / yok	54/84	39.1/60.9
Hayvan teması öyküsü Var / yok	25/113	18.1/81.9
Yaşam alanı Kırsal / kentsel	22/116	16/84

Hastalarımızda klinik ön tanı olarak en fazla *T. pedis* (%60.1) görüldü, sonra sırasıyla *T. unguium* (%28.2), *T. corporis* (%4.3), *T. inguinalis* (%2.9), *T. capitis* (%2.1) ve *T. manum* (%2.1) görüldü.

Tablo 4.2. Klinik olarak saptanan dermatofitozlardan alınan örneklerin cinsiyete ve klinik tipe göre dağılımı

Klinik Ön Tanı	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>T. pedis</i>	46	33.3	37	26.8	83	60.1
<i>T. unguium</i>	30	21.73	9	6.5	39	28.2
<i>T. corporis</i>	4	2.9	2	1.4	6	4.3
<i>T. capitis</i>	2	1.5	1	0.7	3	2.1
<i>T. manum</i>	2	1.5	1	0.7	3	2.1
<i>T. inguinalis</i>	4	2.9	0	0	4	2.9
TOPLAM	88	63.8	50	36.1	138	100

Çalışmamızda yer alan hastalardan birkaçına ait *T. corporis* ve *T. unguium* fotoğrafları Resim 3-5’de görülmektedir.



Resim 4.3. T. corporis



Resim 4.4. T. unguium



Resim 4.5. T. unguium

Tablo 4.3. Cinsiyetlerin kendi içinde, klinik tiplerin dağılımı

Klinik Ön Tanı	Erkek		Kadın	
	Sayı	%	Sayı	%
T.pedis	46	52.3	37	74
T.unguium	30	34	9	18
T.corporis	4	4.5	2	4
T.capitis	2	2.3	1	2
T.manum	2	2.3	1	2
T.inguinalis	4	4.5	0	0
TOPLAM	88	100	50	100

Hastalarımız 0-15, 16-30, 31-45, 46-60 ve 61 ve üstü yaş grubu olmak üzere beş yaş grubuna ayrıldı. Hastalarımızın yaşa ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.4’de belirtilmiştir.

Tablo 4.4. Çalışmaya alınan hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Grupları	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
0-15	2	1.45	1	0.7	3	2.2
16-30	26	18.85	9	6.5	36	25.35
31-45	17	12.3	18	13	34	25.3
46-60	24	17.4	16	11.6	40	29
61 ve ↑	19	13.8	6	4.35	25	18.15
TOPLAM	88	63.8	50	36.15	138	100

Tablo 4.5. Klinik tiplerin yaş gruplarına göre yüzde dağılımları

Klinik Ön Tanı	0-15 yaş		16-30 yaş		31-45 yaş		46-60 Yaş		61 ve ↑ Yaş		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
T.pedis	0	0	21	25.3	25	30.1	23	27.7	14	16.9	83	100
T.unguium	0	0	6	15.4	8	20.5	17	43.6	8	20.5	39	100
T.corporis	0	0	3	50	1	16.7	0	0	2	33.3	6	100
T.capitis	3	100	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100
T.manum	0	0	2	66.7	1	33.3	0	0	0	0	3	100
T.cruis	0	0	3	75	0	0	0	0	1	25	4	100

Kültür sonuçlarından elde ettiğimiz toplam 54 dermatofit suşunun 51’inin (% 94.4) *Trichophyton* cinsine, 2’sinin (%3.7) *Microsporum* cinsine, 1’inin (%1.85) *Epidermophyton* cinsine ait olduğunu tespit edildi. *Trichophyton* cinsine ait 4 tür, *Microsporum* cinsine ait 2 tür ve *Epidermophyton floccosum* olmak üzere toplam 7 tür etken dermatofit üretildi. *T. rubrum* % 79.6 oranı ile dermatofitler arasında en sık tespit edildi. İkinci sırada *T. mentagrophytes* % 9.2 ve üçüncü sırada *T. tonsurans* % 3.7 oranıyla tespit edildi. Tablo 4.6 ve 4.7’de tespit edilen dermatofitlerin dağılımı gösterildi.

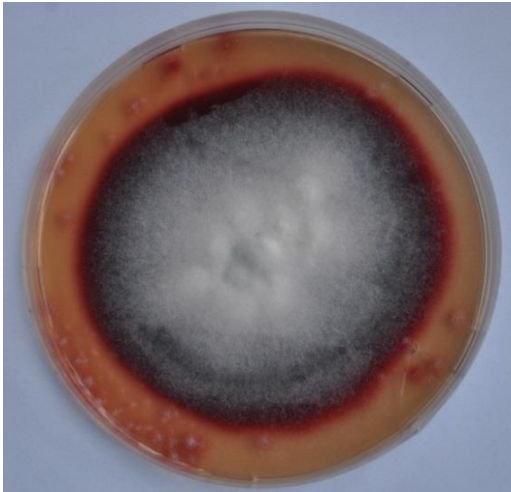
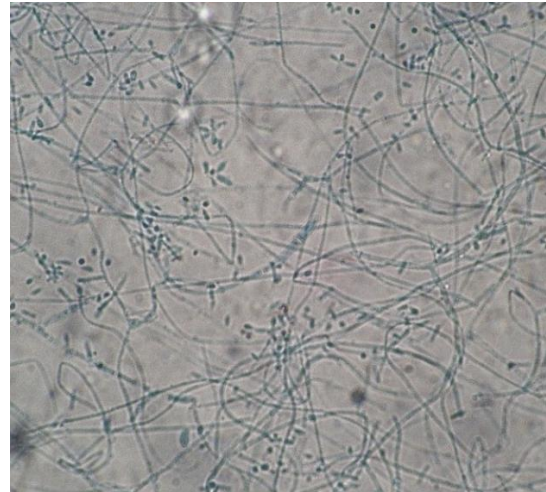
Tablo 4.6. Kültürde üretilen 54 dermatofitin cinsleri ve dağılımları

Dermatofitler	Sayı	%
<i>Trichophyton</i>	51	94.4
<i>Microsporum</i>	2	3.7
<i>Epidermophyton</i>	1	1.85
TOPLAM	54	100

Tablo 4.7. Kültürde üretilen 54 dermatofitin türleri ve dağılımları

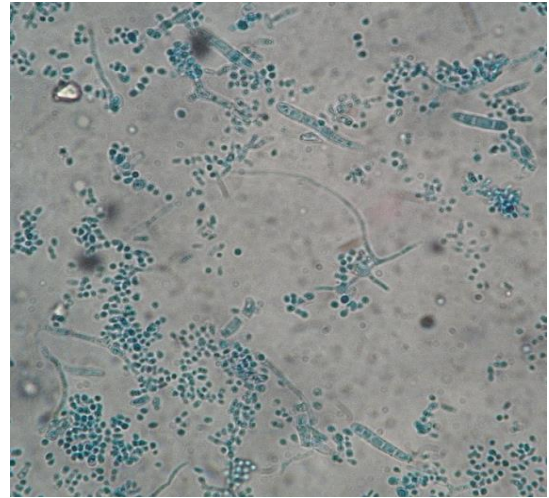
Dermatofitler	Sayı	%
<i>T.rubrum</i>	43	79.6
<i>T.mentagrophytes</i>	5	9.2
<i>T.tonsurans</i>	2	3.7
<i>T.violaceum</i>	1	1.9
<i>M.audouinii</i>	1	1.9
<i>M.canis</i>	1	1.9
<i>E.floccosum</i>	1	1.9
TOPLAM	54	100

Kültürde ürettiğimiz dermatofit kolonilerinin besiyerindeki görünümleri ve laktofenol pamuk mavisiyle boyanmış preparatlarının ışık mikroskopundaki görünümleri Resim 4.6-4.17'de yer almaktadır.

**Resim 4.6.** *T. rubrum* (PDA)**Resim 4.7.** *T. rubrum*



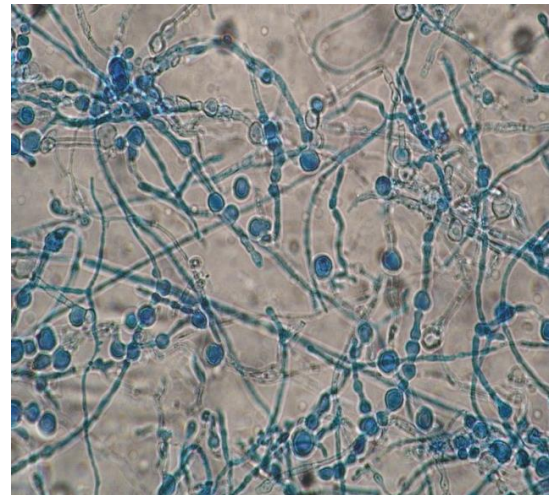
Resim 4.8. *T. mentagrophytes*



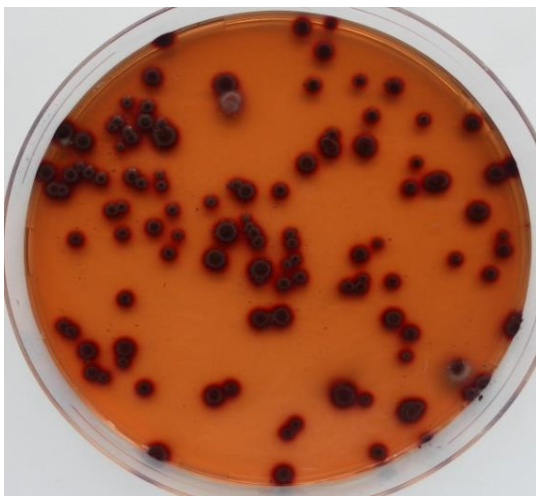
Resim 4.9. *T. mentagrophytes*



Resim 4.10. *T. tonsurans*



Resim 4.11. *T. tonsurans*



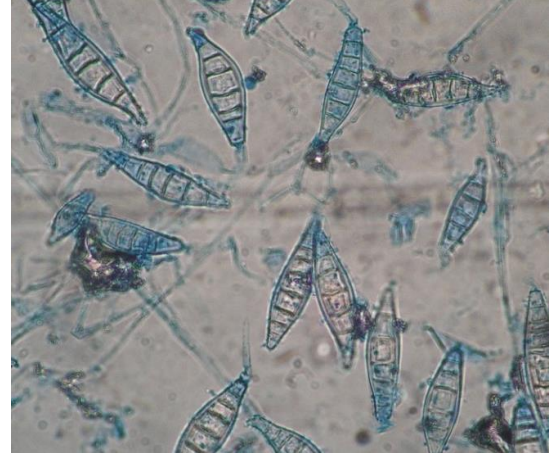
Resim 4.12. *T. violaceum*



Resim 4.13. *T. violaceum*



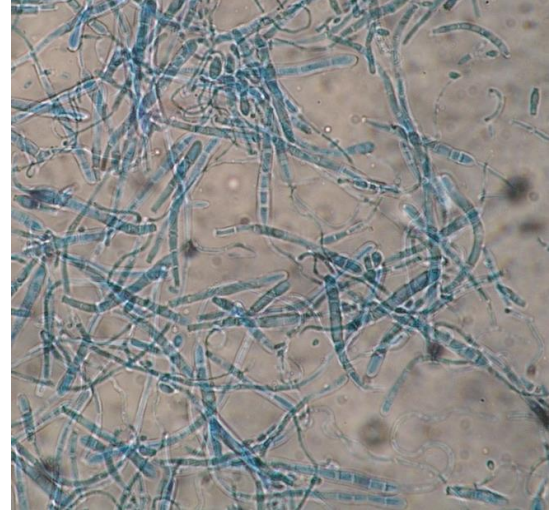
Resim 4.14. *M. canis*



Resim 4.15. *M. canis*



Resim 4.16. *E. floccosum*



Resim 4.17. *E. floccosum*

Kültürlerden üretilen 54 dermatofitin klinik tanılarına ve örneklerin alındığı vücut bölgelerine göre dağılımına baktığımızda;

1- T. pedis ön tanılı 83 hastadan kazıntı örneği alındı, bunlardan 34 tanesinde (%41) dermatofit üretildi. Üreyen dermatofitlerin 28'i (%82.3) *T. rubrum*, 2'si (%5.9) *T. mentagrophytes*, 1'i (%3) *T. tonsurans*, 1'i (%3) *M. audouinii*, 1'i (%3) *M. canis*, 1'i (%3) *E. floccosum* idi. T. pedis'ten üreyen dermatofit türlerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.8'de gösterildi.

Tablo 4.8. T. pedis'ten üreyen dermatofit türlerinin cinsiyete göre dağılımı

Dermatofit	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>T.rubrum</i>	16	47	12	35.3	28	82.3
<i>T.mentagrophytes</i>	0	0	2	5.9	2	5.9
<i>T.tonsurans</i>	1	3	0	0	1	3
<i>M.audouinii</i>	1	3	0	0	1	3
<i>M.canis</i>	1	3	0	0	1	3
<i>E.floccosum</i>	0	0	1	3	1	3
TOPLAM	19	56	15	44	34	100

2- T. unguium ön tanılı 39 hastadan el ve ayak tırnaklarından kazıntı örnekleri alındı. Bunların 13'ünde (%33.3) dermatofit üretildi. Üreyen dermatofitlerin 12'si (% 92.4) *T. rubrum*, 1'i (%7.7) *T. mentagrophytes* idi. T. unguium'dan üreyen dermatofit türlerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. T. unguium'dan üreyen dermatofit türlerinin cinsiyete göre dağılımı

Dermatofit	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>T.rubrum</i>	10	77	2	15.4	12	92.4
<i>T.mentagrophytes</i>	1	7.7	0	0	1	7.7
TOPLAM	11	84.6	2	15.4	13	100

T. inguinalis, T. corporis ve T. manum klinik tanıları diğer klinik tanımlara göre daha az tespit edildi.

3- T. inguinalis ön tanılı 4 hastadan kazıntı örnekleri alındı. Bunların 3'ünde (%75) dermatofit üredi. Üreyen dermatofitlerin 2'si (% 66.7) *T. rubrum*, 1'i (%7.7) *T. tonsurans* idi. Hastaların hepsi erkekti, kadın hastalarda T. inguinalis'e rastlanmadı.

4- T. corporis ön tanılı 6 hastadan kazıntı örnekleri alındı. Bunların 3'ünde (%50) dermatofit üredi. Üreyen dermatofitlerin 1'i (% 33.3) *T. rubrum*, 2'si (%66.7) *T. mentagrophytes* idi. Dermatofit üreyen 3 hastanın 1'i erkek, 2'si kadın hastaydı. 1 erkek hastada *T. mentagrophytes* üredi. Kadın hastaların ise 1'inde *T. rubrum*, diğerinde *T. mentagrophytes* üredi.

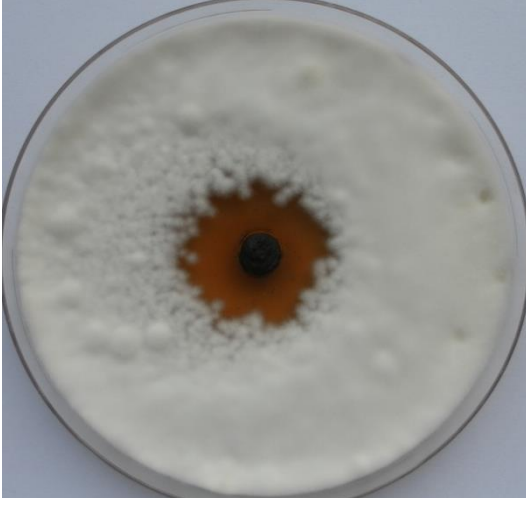
5- *T. manum* ön tanılı 3 hastadan kazıntı örnekleri alındı. Bunların 1'inde (%33.3) dermatofit üredi. Erkek hastada üreyen dermatofit *T. violaceum* idi.

Üreyen dermatofitlerin identifikasyonu yapıldıktan sonra dermatofitler üzerine *L. inermis* 'in antifungal aktivitesi araştırıldı. *L. inermis*'in dermatofitlere karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun çapı ölçülerek mm olarak kaydedilip, *L. inermis*'in antidermatofitik aktivitesi değerlendirildi. *L. inermis*'in oluşturduğu inhibisyon zon çapları 43 *T. rubrum* için 17 mm-50 mm (ortalama 34.7 mm) arasında, 5 *T. mentagrophytes* için 18 mm-35 mm (ortalama 27.6 mm) arasında, 2 *T. tonsurans* için 20 mm ve 40 mm olarak belirlendi. Ortalama *L. inermis* inhibisyon zon çapları Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. *L. inermis* 'in üreyen dermatofitlere karşı oluşturduğu ortalama inhibisyon zon çapları

Dermatofit	Sayı	Ortalama Zon Çapı (mm)
<i>T.rubrum</i>	43	34.7
<i>T.mentagrophytes</i>	5	27.6
<i>T.tonsurans</i>	2	30
<i>M.audouinii</i>	1	30
<i>M.canis</i>	1	23
<i>E.floccosum</i>	1	42

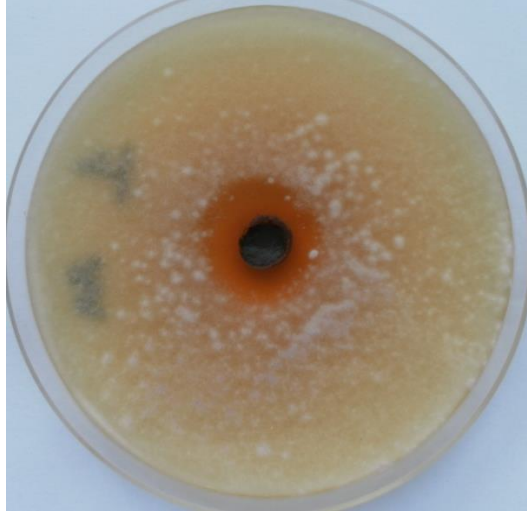
L. inermis 'in ürettiğimiz dermatofitlere karşı oluşturduğu inhibisyon zonlarını gösteren resimler Resim 18-20'de yer almaktadır.



Resim 4.18. *L. inermis*'in *T. rubrum*'a karşı oluşturduğu inhibisyon zonu



Resim 4.19. *L. inermis*'in *T. mentagrophytes*'e karşı oluşturduğu inhibisyon zonu



Resim 4.20. *L. inermis*'in *T. tonsurans*'a karşı oluşturduğu inhibisyon zonu

5. TARTIŞMA

Yüzeysel mantar enfeksiyonlarının en sık etkenlerinden birisi olan dermatofitlerin deri, kıl ve tırnakta yaptığı enfeksiyonlara dermatofitozlar adı verilir. Dünya üzerindeki en yaygın enfeksiyonlardan biri olan, çoğunlukla tropikal ülkelerde görülen dermatofitozların sıklığı ve etyolojik etkenin tipi; coğrafik bölgenin yanı sıra toplumun sosyoekonomik seviyesi, halkın yaşam tarzı, göçler, incelemenin yapıldığı zaman, iklim değişiklikleri, kişilerin yaşları ve evcil hayvan besleme gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir.^(1, 2, 3)

Yüzeysel mikoz etkenlerinin ve bölgesel floranın saptanması ekoloji, epidemiyoloji ve korunma yöntemlerinin belirlenmesinin yanında uygun ve etkin tedaviye de yardımcı olacaktır. Günümüze dek yurt içinde ve dışında yapılan çeşitli araştırmalarda bu enfeksiyonların ve etkenlerinin yaş, cins ve bölgelere göre dağılımları belirlenmesine rağmen dermatofit florasının zamanla değişebildiği, etkenlerine yenilerinin eklenebildiği göz önüne alınarak bu konuda sürekli araştırmalar yapılmaktadır.⁽⁵⁾

Dermatofitler, *Trichophyton*, *Epidermophyton* ve *Microsporum*'lar olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Ayrıca antropofilik (insandan insana bulaşan), zoofilik (hayvandan insana bulaşan) ve geofilik (topraktan insana veya hayvana bulaşan) olarak da sınıflandırılabilir.^(14, 20) Antropofilik ve zoofilik dermatofitlerin göçlerle, seyahatlerle yer değiştirebilmesi, antropofilik dermatofitlerden olan *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes*'in dermatofitozlarda en sık karşılaşılan etkenler arasında yer alması, dermatofitlerin bölgelere göre epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesinin önemini göstermektedir.⁽¹⁾

Hemen hemen her çeşit deri hastalıklarına benzeyen belirtiler veren dermatofit enfeksiyonlarının kesin tanısı ancak laboratuvar incelemeleri sonucu etkenin bulunması ile mümkün olmaktadır. Türkiye'de mantar enfeksiyonları oldukça yaygındır. Ancak mikoloji laboratuvarlarının az sayıda olmasına bağlı olarak, mantarların tanısı çoğu kez klinik tabloya veya örneklerin mikroskopik inceleme sonuçlarına göre konulmaktadır. Etken mantarın cins ve türü çoğunlukla saptanamamaktadır.^(18, 34)

Bölgemizdeki soğuk kış şartlarından dolayı kalın çorap ve kapalı ayakkabı giyilmesi, aile içi ortak eşyaların kullanılması, sosyokültürel ve ekonomik seviyenin düşük olması dermatofit sıklığını artırmaktadır.⁽¹⁸⁾

Dermatofit enfeksiyonu olan kişilerde enfeksiyonun bulunduğu vücut bölgesi ve etken olan mantar türü açısından cinsiyetler arasında farklılıklar olabilmektedir. Erkekler ve kadınlar arasındaki anatomik farklılıklar, çocukluk, gençlik ve yaşlılık gibi dönemlerde insan fizyolojisinin farklı olması, içinde bulunduğu sosyal ortamın dermatofitlerin bulaşı açısından uygun olması, etken cinsini ve oluşturacağı klinik tipi etkilemektedir. Örnek olarak *T. capitis* enfeksiyonu puberteden sonra yağ asidi salgılarının artması ve pH değişikliklerinden dolayı çocukluk çağında görülmesine karşın puberteden sonra çok nadir olarak ortaya çıkmaktadır.^(18, 49, 68)

Çalışmamızda 8 ay boyunca Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran, nativ preparatında mantar elemanları görülen, dermatofitoz ön tanılı 138 hastadan alınan 138 örnek çalışıldı. Hastalarımızın 88 (%63.8)'i erkek, 50 (%36.2)'si kadın hastalardı. Türkiye'de yapılan çalışmalarda, K/E oranı yaklaşık olarak 1/2 'den-1/6 'ya değişen oranlarda bulunmuş ve erkek hasta sayısının kadın hasta sayısından fazla olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız, ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla erkek hasta sayısının fazla olması açısından uyumlu görünmektedir.^(1, 3, 69, 70, 71)

Araştırmamızda, dermatofitoz ön tanılı 138 hastadan nativ preparat pozitif 138 örnek alındı ve kültür yapıldı. Toplam 138 örneğin 54 (%39.1)'ünde üreme olurken, 84 (%60.9) ünde üreme olmadı.

Yapılan diğer çalışmalarda, Melikoğlu'nun⁽²⁵⁾ Erzurum ve çevresinde yaptığı tez çalışmasında nativ preparatı pozitif örneklerin %76'sında üreme gözlenmiş, Uslu'nun⁽¹⁸⁾ yine bölgemizde yaptığı tez çalışmasında nativ preparat pozitif örneklerin %64.8'inde dermatofit üretilmiş, Aktaş ve arkadaşları⁽⁷²⁾ ise nativ preparat pozitif örneklerin % 41.6 üreme olduğunu bildirmişlerdir.

Parlat ve ark.⁽⁷³⁾ Trabzon ve çevresinde yaptıkları çalışmada direk mikroskobi pozitif olan örneklerin %48'inde üreme olmuş, Saniç ve ark.nın⁽⁷⁴⁾ Samsun yöresinde yaptıkları çalışmada nativ preparat pozitif örneklerin %46.7'sinde dermatofit üremesi bildirmişlerdir.

Köktürk ve arkadaşları⁽⁷⁵⁾ Mersin'de 2002 yılında yaptıkları çalışmada direk mikroskopik incelemesi pozitif örneklerin % 26.8'inde kültürde üreme saptamışlardır. Özkütük⁽²⁸⁾ tez çalışmasında nativ preparat pozitif örneklerin %46.7'sinde kültürde üreme saptamıştır. Baysal ve arkadaşları⁽⁶⁹⁾ Isparta ve çevresinde yaptıkları çalışmada, direk mikroskobisi pozitif olan örneklerin % 44.94'unda üreme bildirmişlerdir.

Diyarbakır'da Özekinci ve arkadaşları⁽⁷⁶⁾ yaptıkları çalışmada nativ preparatları pozitif örneklerde %70.6 oranında kültürde dermatofit üretmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda direkt mikroskopik incelemeleri pozitif olan örneklerde üreme oranları %26.8 ile %70.6 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda da nativ preparat pozitif örneklerden elde ettiğimiz %39.1'lik pozitif kültür oranı diğer çalışmalar ile uyumludur. Çalışmamızda direk mikroskobisi pozitif olan örneklerin kültürde ürememesi hastaların örnek alınmasından önceki günlerde antifungal veya antiseptik ilaç kullanmaları, örneklerin ölü mantar hücrelerinin bulunduğu bölgelerden alınmış olması gibi nedenlerden kaynaklanabilir.

Bizim çalışmamızdaki hastaların klinik ön tanılarına göre dağılımı, T. pedis %60.1, T. unguium %28.2, T. corporis %4.3, T. inguinalis %2.9, T. capitis %2.1 ve T. manum %2.1 oranlarında idi. T. pedis'in nemli bölgelerde ve özellikle kapalı ayakkabı giyenlerde sıklığı artar ve tüm dünya popülasyonunun %10'unu etkilediği tahmin edilmektedir.⁽¹⁾

Çalışmamızda 83 örnek (%60.1) ile T. pedis'in en sık rastlanan dermatofitoz olduğu belirlendi. Ülkemizde T. pedis 'in en sık klinik tip olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Aktaş ve arkadaşlarının⁽⁷²⁾ bölgemizde yaptıkları çalışmada T. pedis %50, Uslu'nun⁽¹⁸⁾ yöremizde yaptığı tez çalışmasındaki klinik ön tanıların dağılımlarına bakıldığında T. pedis %28, yine Erzurum ve çevresinde Melikoğlu'nun⁽²⁵⁾

yaptığı tez çalışmasında T. pedis %41.5, Metin ve arkadaşları⁽⁷⁷⁾, Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada; T. pedis %52.5, Saniç ve arkadaşları⁽⁷⁴⁾ Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada; T. pedis %47.8, Parlat ve arkadaşları⁽⁷³⁾ Trabzon 'da yaptıkları çalışmada; T. pedis %47.3 oranında klinik tip açısından ilk sırada bulmuşlardır.

Taniş ve arkadaşlarının⁽³⁾ Kahramanmaraş ve çevresinde yaptıkları araştırmada T. pedis %59.5, Dilek ve arkadaşlarının⁽¹⁾ 2009 yılında Elazığ yöresinde yaptıkları çalışmada T. pedis %31.5, Ergin ve arkadaşlarının⁽⁷⁰⁾ Isparta'da yaptıkları çalışmada T. pedis %53.1, Baysal ve arkadaşlarının⁽⁶⁹⁾ Isparta'da yaptıkları araştırmada T. pedis %57.49, Köktürk ve arkadaşları⁽⁷⁵⁾ Mersin'de yaptıkları çalışmada; T. pedis %54.1 oranında ve en sık görülen klinik tip olarak tespit etmişlerdir.

T. pedis 'in yukarıda bahsedildiği üzere, ülkemizin farklı bölgelerinden yapılan çalışmalarda, bizim çalışmamızda olduğu gibi en sık klinik tip olarak karşımıza çıkması ve oranların birbirine yakın bulunması açısından çalışmamızla uyumludur. Ayrıca T. pedis görülme oranının bölgeler arası farklılık göstermediği ve birbirine yakın olduğu görülmüştür.

Araştırmamızda T. pedis olgularından sonra ikinci sıklıkta T. unguium enfeksiyonlarından örnek toplanmıştır. T. unguium 39 örnek ile %28.2 oranında tespit edildi. Melikoğlu'nun⁽²⁵⁾ yöremizde yaptığı çalışmada %29.2, yine Uslu'nun⁽¹⁸⁾ Erzurum ve çevresinde yaptığı tez çalışmasında %15.5, Aktaş ve arkadaşlarının⁽⁷²⁾ yaptığı çalışmada ise %16.7 oranında ve ikinci sıklıkta bulmuşlardır.

Metin ve arkadaşlarının⁽⁷⁷⁾ Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada T. unguium %27.5, Saniç ve arkadaşlarının⁽⁷⁴⁾ Samsun yöresinde yaptıkları araştırmada T. unguium %27.6 oranı ile ikinci sıklıkta tesbit etmişlerdir. Parlat ve arkadaşları⁽⁷³⁾ ise Trabzonda yaptıkları çalışmada T. unguium %18.1 oranı ile üçüncü sıklıkta saptamışlardır.

Ergin ve arkadaşlarının⁽⁷⁰⁾ Isparta'da yaptıkları çalışmada T. unguium %27.9, Taniş ve arkadaşlarının⁽³⁾ Kahramanmaraş ve çevresinde yaptıkları araştırmada T. unguium %21.6, Dilek ve arkadaşlarının⁽¹⁾ 2009 yılında Elazığ yöresinde yaptıkları

çalışmada *T. unguium* %20.8, Köktürk ve arkadaşları⁽⁷⁵⁾ Mersin 'de yaptıkları çalışmada *T. unguium* %21.6 oranında ve sıklık bakımından ikinci sırada bildirmişlerdir.

Yaptığımız araştırmadaki bulgularımızı bunlarla kıyasladığımızda yaklaşık değerler olduğu görülmektedir. Bulgularımız bu açıdan diğer çalışmalarla uyumludur.

Üçüncü sıklıkta toplanan örneklerimiz *T. corporis* ön tanılı olanlardır. *T. corporis* klinik ön tanılı 6 hastadan 6 örnek alınarak %4.3 oranında bulunmuştur. Melikoğlu'nun⁽²⁵⁾ Erzurum ve çevresinde yaptığı tez çalışmasında *T. corporis* %6.1 oranıyla dördüncü sıklıkta bulmuştur. Uslu'nun⁽¹⁸⁾ yine yöremizde yaptığı tez çalışmasında *T. corporis* %24.0 oranıyla ikinci sıklıkta bulmuştur. Aktaş ve arkadaşları⁽⁷²⁾ ise %7,3 olarak tespit etmişlerdir.

Saniç ve arkadaşlarının⁽⁷⁴⁾ Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada %4.4, Parlat ve arkadaşlarının⁽⁷³⁾ Trabzon yöresinde yaptıkları araştırmada %8.3 oranında *T. corporis* bildirmişlerdir.

Isparta'da Baysal ve arkadaşlarının⁽⁶⁹⁾ yaptıkları çalışmada *T. corporis* %1.9, Tanış ve arkadaşlarının⁽³⁾ Kahramanmaraş ve çevresinde yaptıkları çalışmada *T. corporis* %5.3, Dilek ve arkadaşlarının⁽¹⁾ Elazığ yöresinde yaptıkları araştırmada %20 olarak saptamışlardır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda *T. corporis* %1.9 ile %24 oranları arasında bulunmuş olup bizim çalışmamız da bu oranlar içindedir.

Çalışmamızda dördüncü sıklıkta 4 hasta ile %2.9 oranında tespit ettiğimiz *T. inguinalis* oldu. Bölgemizde Uslu⁽¹⁸⁾ ve Aktaş'ın⁽⁷²⁾ yaptıkları çalışmalarda üçüncü sırada etken olarak saptanan *T. inguinalis*, bizim çalışmamızda dördüncü etken olarak tespit edildi. Yine yöremizde Melikoğlu'nun⁽²⁵⁾ yaptığı tez çalışmasında da *T. inguinalis*'i dördüncü sırada tespit etmesi çalışmamızla uyumludur.

Kahramanmaraş'da Tanış ve arkadaşlarının⁽³⁾ yaptıkları çalışmada *T. inguinalis* %4.4, Ergin ve arkadaşlarının⁽⁷⁰⁾ Isparta ve çevresinde yaptıkları çalışmada %8.7 olarak bulunmuşlardır.

Çalışmamızda 3 hasta ile *T. manum* %2.1 oranında yine *T. capitis* de 3 hasta ile %2.1 olarak beşinci sıklıkta bulundu. *T. capitis*'in bölgemizde geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda ilk sıralarda yer aldığı görülmektedir.⁽²⁵⁾ Sosyo-ekonomik düzeyin yükselmesi, hayvan temasının azalması, hijyenik kurallara uyumun artması gibi nedenlerden dolayı *T. capitis*'in azaldığını düşünmekteyiz.

Uslu'nun⁽¹⁸⁾ yöremizde yaptığı tez çalışmasında *T. capitis* %4, *T. manum* %11, Melikoğlu'nun⁽²⁵⁾ Erzurum ve çevresinde yaptığı tez çalışmasında ise *T. capitis* %9.9, *T. manum* %3.6 olarak tespit edilmiştir.

Ergin ve arkadaşlarının⁽⁷⁰⁾ Isparta'da yaptıkları çalışmada *T. capitis* %1.8, *T. manum* %1.4, Saniç ve arkadaşlarının⁽⁷⁴⁾ Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada *T. capitis* %0.3, *T. manum* %3.9, Parlat ve arkadaşlarının⁽⁷³⁾ Trabzon'da yaptıkları araştırmada ise *T. capitis* %0.5, *T. manum* %3.3 olarak tespit saptanmıştır.

Çalışmamızdaki *T. capitis* ve *T. manum* oranları ülkemizde yapılan diğer çalışmalara yakın olup, diğer çalışmalarla uyumludur.

Çalışmamızda kültür sonuçlarından elde ettiğimiz toplam 54 dermatofitin 51'inin (%94.4) *Trichophyton* cinsine, 2'sinin (% 3.7) *Microsporum* cinsine, 1'inin (% 1.85) *Epidermophyton* cinsine ait olduğunu tespit ettik. Yapılan çalışmalarda bu üç cinsin sıralamasında fazla değişiklik olmadığı ancak bazı türlerin sıralamalarında farklılıkların olduğu gözlemlendi. Bizim çalışmamızda *T. rubrum* % 79.6, *T. mentagrophytes* %9.2, *T. tonsurans* %3.7, *T. violaceum* %1.9, *M. audouinii* %1.9, *M. canis* %1.9, *E. floccosum* %1.9 oranında bulundu.

Bölgemizde yapılan çalışmalara baktığımızda; Aktaş ve arkadaşları⁽⁷²⁾ 1999 yılında 96 dermatofitin dağılımını; *T. rubrum* %72.5, *T. mentagrophytes* %15.0, *T. violaceum* %5.0, *T. verrucosum* %2.5, ve *M. canis* %2.5 olarak bulunmuşlardır. Uslu⁽¹⁸⁾

çalışmasında izole ettiği 138 etkenin dağılımını; %72.5 *T. rubrum*, %16.8 *T. mentagrophytes*, %3.6 *T. schonleinii*, %3.6 *T. violaceum*, %1.4 *T. tonsurans*, %1.4 *M. canis* ve %0.7 *E. floccosum* şeklinde saptamıştır. Melikoğlu⁽²⁵⁾ yaptığı tez çalışmasında elde ettiği 339 dermatofitin dağılımını *T. rubrum* %62.5, *T. mentagrophytes* %16.8, *T. verrucosum* %9.4, *M. canis* %4.7, *E. floccosum* %3.2, *T. violaceum* %1.8, *T. tonsurans* %0.9, *M. nanum* %0.3, *T. schonleinii* %0.3 oranında tespit etmiştir.

Özkütük'ün⁽²⁸⁾ İzmir'de yaptığı tez çalışmasında kültürde ürettiği 100 dermatofitin dağılımını *T. rubrum* %70, *T. mentagrophytes* %24, *M. canis* %3, *E. floccosum* %3 olarak bulmuştur.

Köktürk ve arkadaşları⁽⁷⁵⁾ Mersin ve çevresinde yaptıkları çalışmalarında *T. rubrum* %64.5, *E. floccosum* %19.4, *T. mentagrophytes* %14.5, *T. violaceum* %1.6 oranında bildirmiştir. Ergin ve arkadaşlarının⁽⁷⁰⁾ Isparta'da yaptıkları çalışmada izole ettikleri 245 dermatofitin dağılımını *T. rubrum* %64.5, *T. mentagrophytes* %20.4, *E. floccosum* %4.4, *M. audouinii* %3.3, *T. tonsurans* %2.5, *M. gypseum* %2.5, *M. nanum* %0.8, *T. verrucosum* %0.8, *M. ferrugineum* %0.4, *T. violaceum* %0.4 oranında bulmuştur.

Fındık ve arkadaşlarının⁽²⁾ 1994-2000 yılları arasında Konya ve çevresinde yaptıkları çalışmada; *T. rubrum* %62.5, *T. mentagrophytes* %18.8, *E. floccosum* %6.4, *M. canis* %3.6, *T. tonsurans* %2.4, *T. verrucosum* %2, *M. audouinii* %0.8, *T. schoenleinii* %0.4, *T. violaceum* %0.4 oranında saptamışlardır.

Parlat ve arkadaşları⁽⁷³⁾ Trabzon ve çevresinde yaptıkları çalışmada *T. rubrum* %69.5, *E. floccosum* %18.1, *T. mentagrophytes* %9.4, *T. violaceum* %1.0, *T. tonsurans* %0.3, *M. audouinii* %1.3 ve *M. ferrugineum* %0.3 oranında bildirmişlerdir. Metin ve arkadaşları⁽⁷⁷⁾ 1997 yılında yayınlanan, Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada; *T. rubrum* %52.10, *T. mentagrophytes* %36.96, *E. floccosum* %9.24, *T. violaceum* %0.84, *T. schonleinii* %0.84 oranında tespit etmişlerdir.

Gürcan ve arkadaşlarının⁽⁷⁸⁾ Edirne ve çevresinde yaptıkları çalışmada ürettikleri dermatofitlerin dağılımını *T. rubrum* %68.4, *T. mentagrophytes* %18.4, *T. violaceum*

%3.3, *T. verrucosum*, *T. tonsurans* ve *E. floccosum* %2.2, *T. schoenleini* ve *M. canis* %1.1 oranında bulmuşlardır.

Dilek ve arkadaşlarının⁽¹⁾ Elazığ bölgesinde yaptıkları çalışmada 142 dermatofit izole etmişlerdir. İzole ettikleri dermatofit suşları sırasıyla *T. rubrum* %70.4, *T. mentagrophytes* %15.4, *T. verrucosum* %4.2, *M. canis* %4.2, *E. floccosum* %2.8, *T. violaceum* %2.11 ve *T. tonsurans* %0.7 idi.

Yaklaşık 40 yıl önce Türkiye’de en sık izole edilen dermatofit etkenleri olarak *T. schoenleinii* ve *T. rubrum* bildirilmiştir.^(18, 34) Günümüzde ise Türkiye’de yapılan çalışmalarda en sık *T. rubrum*, ikinci sırada *T. mentagrophytes* izole edilmiştir.^(1, 2, 18, 25, 28, 74, 78) Bizim çalışmamızda da ilk iki sıra sıklık bakımından *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes* olup Türkiye’de yapılan diğer çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda ayrıca Erzurum bölgesinin dermatofit florasının Türkiye'nin diğer bölgeleri ile uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Bazı küçük farklılıklarla genelde Türkiye’de en sık izole edilen etken *T. rubrum*, etkenlerin en sık izole edildiği dermatofitoz ise *T. pedis*'dir.

Çalışmamızda hastaların yaşları 10-78 arasında olup yaş ortalaması 44 idi. Dermatofitoz tespit edilen yaş grupları; 0-15, 16-30, 31-45, 46-60 ve 61 ve üstü olmak üzere dört yaş grubuna ayrıldı. Çalışmamızda %29 oranıyla en sık görülen yaş grubunu 46-60 yaş grubu oluşturmaktaydı. 16-30 yaş grubu %26, 31-45 yaş grubu ise %24.63 oranıyla en sık görülen 2. ve 3. yaş grubunu oluşturmaktaydı. Türkiye’de yapılan diğer çalışmalar da yaş açısından çalışmamızla paraleldi.

Gürcan ve arkadaşları⁽⁷⁸⁾ Edirne’de yaptıkları çalışmada en sık dermatofitoz görülen yaş grubunu 50-59 yaş grubu olarak bulmuşlardır. Ergin ve arkadaşlarının⁽⁷⁰⁾ Isparta’da yaptıkları araştırmada en sık 40-49 yaşlar arası tespit etmişlerdir. Melikoğlu⁽²⁵⁾ Erzurum’da yaptığı tez çalışmasında 16-40 yaş grubunu en sık, Uslu’nun⁽¹⁸⁾ yine yöremizde yaptığı tez çalışmasında en sık 20-40 yaş arası saptamıştır.

Çalışmamızın ikinci bölümünde hasta örneklerinden üretilen ve tür düzeyinde tanımlanan dermatofitler üzerine *L. inermis*'in antifungal aktivitesini araştırdık. Dermatofitler, kronikleşme eğiliminin yüksek olması, antifungallere karşı direnç geliştirmeleri ve antifungallerin konak üzerinde gösterdikleri yan etkiler açısından önem arz etmektedir. Günümüzde yeni antifungal maddelerin bulunması konusunda yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Halk arasında *L. inermis*'in çeşitli hastalıklarda; özellikle de mantar, egzama gibi deri hastalıklarında kullanıldığı bilinmektedir.

L. inermis'in dermatofitler üzerine olan etkisini araştıran birkaç çalışma bulunmaktadır. Yapılan birkaç çalışmada *L. inermis*'in antibakteriyel ve antifungal etkisinin olduğu gösterilmiştir.^(59, 61, 64, 66, 79, 80, 81, 82, 83) Bizim çalışmamızda da 43 *T. rubrum*, 5 *T. mentagrophytes*, 2 *T. tonsurans*, 1 *M. audouinii*, 1 *M. canis* ve 1 *E. floccosum* olmak üzere dermatofitler üzerine *L. inermis*'in antifungal etkisi araştırıldı. *L. inermis*'in oluşturduğu ortalama inhibisyon zon çapları *T. rubrum* için 34,7 mm, *T. mentagrophytes* için 27,6 mm, *T. tonsurans* için 30 mm, *M. audouinii* için 30 mm, *M. canis* için 23 mm ve *E. floccosum* için 42 mm olarak belirlendi.

Al-Rubiay ve arkadaşlarının⁽⁷⁹⁾ 2008 yılında Irak'da yaptıkları çalışmada MIC ve agar difüzyon yöntemi kullanarak *L. inermis*'in antibakteriyel etkisini araştırmışlardır. Araştırmalarında *L. inermis*'in yağlı, alkollü ve sulu ekstraksiyonlarını çalışmışlar ve yağlı ve alkollü ekstraktların etkili, sulu ekstraktın ise etkisiz olduğunu bulmuşlardır. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, β -hemolitik streptokok ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı *L. inermis*'in antibakteriyel etkisinin olduğunu saptamışlardır.

Sowjanya ve arkadaşının⁽⁸⁰⁾ Hindistan'da 2012'de *Microsporum gypseum*'a karşı çeşitli bitkilerin (*Lawsonia inermis*, *Azadirachta indica*, *Allium sativum*, *Murraya koenigii*, *Ocimum sanctum*) antifungal etkilerini araştırdıkları çalışmalarında bitki ekstraktlarını besiyerine ekleyip petri plaklarına dökmüşler ve daha sonra üreyen mantar kolonilerini 5mm çapında bu besiyerlerine ekerek üreme çaplarını ölçmüşlerdir. Buna göre *L. inermis*'in ve diğer bitkilerin *M. gypseum*'a karşı antifungal etkilerinin olduğunu tespit etmişlerdir.

Yine Hindistan'da Sharma ve arkadaşları⁽⁶⁶⁾ 2011'de *Solanum melongena*, *Lawsonia inermis* ve *Justicia gendarussa* bitkilerinin ekstrelerini agara çukur açarak difüzyon yöntemi (agar cup difüzyon) ve MIC yöntemiyle antidermatofitik etkilerini araştırmışlardır. Bitkilerin kloroformlu, metanollü ve sulu ekstreleri ile çalışmışlar ve *L. inermis* için en etkilisinin sulu ekstre olduğunu bulmuşlardır. *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *M. gypseum*, *M. fulvum* için *L. inermis*'in antidermatofitik etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. *S. melongena*'nın kloroformlu ekstresinin antifungal etkisinin *L. inermis*'den daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Sudan'da 2007'de Saadabi⁽⁵⁹⁾ *L. inermis*'in *E. floccosum*, *M. audouinii*, *T. rubrum*, *T. concentricum*, *T. tonsurans* ve *Candida albicans* üzerine antifungal etkisini ayrıca *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* üzerine antibakteriyel etkisini araştırmıştır. *L. inermis*'in sulu, metanollü ve kloroformlu ekstrelerinin çeşitli konsantrasyonlarında disk difüzyon yöntemiyle çalışmış ve sulu *L. inermis* ekstresinin daha etkili antifungal etkisinin olduğunu saptamıştır.

Berenji ve arkadaşları⁽⁶¹⁾ İran'da 2010'da *L.inermis*'in *Malassezia* türleri üzerine etkisini araştırmışlardır. *L. inermis*'in metanollü, kloroformlu ve sulu ekstrelerini çalışmışlar ve sulu ekstresinin *Malassezia* üzerine antifungal etkisinin daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Elmanama ve arkadaşlarının⁽⁸¹⁾ Filistin'de 2011'de yaptıkları çalışmada *L.inermis*, *Punica granatum* ve *Hibiscus sabdariffa* bitkilerinin antifungal ve antibakteriyel etkilerini araştırmışlardır. Bitkilerin sulu ve metanollü ekstrelerini agara çukur açarak difüzyon yöntemiyle çalışmışlar ve bitkilerin metanollü ekstrelerini daha etkili bulmuşlardır. *Bacillus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp*, *E.coli*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus spp*, *C. albicans*, *Microsporium* mikroorganizmalarıyla çalışmışlar ve *L. inermis* ve *P. granatum*'u *Microsporium*'a karşı etkisiz bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ve yapılan diğer çalışmalarda *L. inermis*'in *Microsporium*'a karşı antifungal etkisinin bulunması açısından, Elmanama ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışma farklılık göstermektedir.^(59, 66, 80)

Muhammad ve arkadaşlarının⁽⁶⁴⁾ 2005’de Nijerya’da yaptıkları çalışmada yanık yara enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalarda *L. inermis*’in antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. *L. inermis* ektresinin *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, Streptokok ve *S.aureus*’un üremesini inhibe ettiğini saptamışlardır.

Rayavarapu ve arkadaşları⁽⁸²⁾ 2011’de *L. inermis*’in *Aeromonas*, *Pseudomonas*, *Vibrio* ve *C. albicans*’a karşı oluşturduğu antimikrobiyal aktiviteyi araştırmışlardır. Hekzan, kloroform ve metanol ile hazırladıkları ekstraları çalışmışlar ve metanollü ekstrenin daha iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir.

Yapılan çalışmalarda genel olarak *L. inermis*’in çeşitli ekstralarının antifungal etkileri çalışılmış olmakla birlikte bizim çalışmamızda *L. inermis*’in halk arasında kullanıldığı şekliyle yani suyla karılmış haliyle antifungal etkisi araştırıldı.

Dermatofitoz etkenlerinin ve bölgesel floranın belirlenmesi; tedavi, epidemiyoloji ve halk sağlığının korunmasına katkıda bulunması yönünden önemlidir. Dermatofitlerin kronikleşme eğiliminin yüksek olması, antifungallere karşı direnç geliştirmeleri ve antifungallerin konak üzerinde gösterdikleri yan etkilerinden dolayı günümüzde yeni antifungal maddelerin bulunması konusunda yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Çalışmamızda da *L. inermis*’in antifungal aktivitesini tespit etmemiz yeni antifungal ilaçların geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Erzurum ve çevresindeki hastalardan izole edilen dermatofitler üzerine *Lawsonia inermis*'in antifungal aktivitesini araştırdığımız çalışmamızda vardığımız sonuçlar ve öneriler şu şekildedir:

1- Hastalarımızın %36.2'si kadın, %63.8'i erkekti. Erkeklerde dermatofitlerin daha fazla görülmesi açısından diğer çalışmalarla bir fark yoktu.

2- *T. rubrum* % 79.6, *T. mentagrophytes* % 9.2, *T. tonsurans* % 3.7, *T. violaceum* %1.9, *M. audouinii* %1.9, *M. canis* %1.9, *E. floccosum* %1.9 oranıyla tespit edildi. Bölgemizde en yaygın dermatofit türünün *T. rubrum* olduğu görüldü. Dünyada ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da en sık etken olarak *T. rubrum* bulunmuştur.

3- Hastalarımızın klinik ön tanılarına göre dağılımı, *T. pedis* %60.1, *T. unguium* %28.2, *T. corporis* %4.3, *T. inguinalis* %2.9, *T. capitis* %2.1 ve *T. manum* %2.1 oranlarında idi. Klinik olarak en fazla *T. pedis* gözlemlendi. Bu klinik forma en çok neden olan etkenlerin *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes* olduğu saptandı.

4- En sık rastlanan dermatofit türleri ve klinik form açısından ülkemizde, bölgeler arası fark olmadığı görüldü.

5- *L. inermis*'in antidermatofitik aktivitesi değerlendirildi. *L. inermis*'in ortalama zon çapı *T. rubrum* için 34.7 mm, *T. mentagrophytes* için 27.6 mm, *T. tonsurans* için 30 mm, *M. audouinii* için 30 mm, *M. canis* için 23 mm, *E. floccosum* için 42 mm olarak ölçüldü.

6- *L. inermis*'in dermatofitlere karşı in-vitro şartlar altında oluşturduğu inhibisyon zon çaplarına göre efektif antifungal aktivitesinin olduğu tespit edildi ve ileri araştırmalar ile *L. inermis*'in antifungal ilaçlara alternatif olabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Dilek N, Yücel YY, Dilek AR, Saral Y, Toraman ZA. Fırat Üniversitesi Hastanesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran hastalardaki dermatofitoz etkenleri. Türk Dermatoloji Dergisi 2009; 3: 27-31.
2. Fındık D, Mevlutoğlu İ, Kaya M, Arslan U, Yüksel A. 1994-2000 Yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikoloji Laboratuvarında dermatofitoz ön tanılı olgulardan izole edilen etkenler. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 2(2) : 19-22.
3. Tanış H, Toraman ZA, Cihangir N, Şaşmaz S. Kahramanmaraş ve çevresinde yüzeysel mantar enfeksiyonu etkenlerinin belirlenmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2010; 40(1): 48-53.
4. Arda M. Genel ve Özel Mikoloji. Ankara: A.Ü.Veterinerlik Fakültesi Yayınları, 1980: 11-160.
5. İnci R. Dermatomikozlarda etkenler ve epidemiyoloji. İçinde Tümbay E, İnci R, Hilmioğlu S, Aydemir Ş (Editörler). 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999: 36; 87-95.
6. Gupta AK, Cooper EA. Dermatophytosis (Tinea) and other superficial fungal infections. In Hospenthal DR, Rinaldi M (eds) Diagnosis and Treatment of Human Mycoses. New Jersey: Humana Press Inc, 2008: 82-355.
7. Aly R. Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 5-25.
8. Kuştımur S. Dermatofitlerin patogenezi ve virulans faktörleri. İçinde Özbal Y, Koç AN (editörler). 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Simpozyumu: Dermatomikoz Etkenleri ve Dermatomikozlar, Kayseri: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, 2004: 48; 9-14.
9. Unat, EK, Yücel A, Alta K, Samasti M. Tıp Parazitolojisi. 5. baskı. İstanbul: İÜ Basımevi, 1995: 769- 808.
10. Rippon JW. Medical Mycology. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc.; 1988.

11. Padhye AA, Summerbell RC. The dermatophytes. In: Hay R, Merz W (eds). Topley and Wilsons Microbiology and Microbial Infections. Mycology, Vol 5, 10th edn. London: Arnold, 2005: 220-243.
12. Negróni R. Historical aspects of dermatomycoses. Clinics in Dermatology 2010; 28 (2): 125-132.
13. Ajello L. Natural history of the dermatophytes and related fungi. Mycopathologia et mycologia applicata 1974; 53 (1-4):93-110.
14. Weitzman I, Summerbell RC. Dermatophytes. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 240-259.
15. Yücel A. Medical mycology: Yesterday and Today. Cerrahpasa J Med 1999; 30 (2): 191-198.
16. Bıyık F. Dermatofitlerin İdentifikasyonunda Moleküler Yöntemlerin Yeri ve Uygulanabilirliğinin Belirlenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2008
17. Ateş A. Trichophyton rubrum'un Trichophyton mentagrophytes'ten Ayırt Edilmesinde Kullanılan Tanı Testlerinin Karşılaştırılması. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Adana, 2007
18. 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.
19. Tümbay E. Pratik Tıp Mikolojisi, İzmir: Bilgehan Basımevi, 1983: 3-219.
20. İlkit M. Yüzeysel ve Kutanöz Mikozyozlar. İçinde: Tıbbi Mikrobiyoloji, Başustaoglu AC, (editör). Medical Microbiology, Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. 6. Baskı, Ankara, Atlas Kitapçılık, 2010: 718-724.
21. Erbakan N. Derinin Mantar Hastalıkları. Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi, 1989:1-85.

22. Duek L, Kaufman G, Ulman Y, Berdicevsky I. The pathogenesis of dermatophyte infections in human skin sections. *Journal of Infection* 2004; 48: 175–180.
23. Larone DH. *Medically Important Fungi. A Guide to Identification*. 5th Edition. Washington: ASM Press, 2011: 245-268.
24. Kiraz M. *Dermatofitlerin Tür Tanısı ve Antimikotik Duyarlılıkları*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul, 1988
25. Melikoğlu M. *Dermatofitoz Tanılı Hastalarda Dermatofit Etkenlerinin Araştırılması*. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum, 2009
26. Seebacher C, Bouchara JP, Mignon B. Updates on the Epidemiology of Dermatophyte Infections. *Mycopathologia* 2008; 166: 335-352.
27. Saniç A. *Dermatofitler*. Ustaçelebi Ş. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 1031-1041.
28. Özkütük AA. *Dermatomikoz Olgularından İzole Edilen Dermatofitlerin Tiplendirilmesi ve Antifungal Ajanlara Duyarlılıkları*. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İzmir, 1999.
29. Dursun R. *Derinin Yüzeysel ve Derin Mantar Enfeksiyonları: Dünyada ve Türkiye’de Epidemiyolojik Özellikler*. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008; 1: 3-12.
30. Erturan Z. *Dermatofitlerin Dünyaya Dağılımı 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Simpozyumu Tutanaklar*. Kayseri, 2004: 16–22.
31. Hocoğlu G. *Erzincan İli Merkez İlçesi İlkokul Öğrencilerinde Tinea Capitis Prevalansı ve Etken Dermatofit Türlerinin Belirlenmesi*. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Erzurum, 2007
32. Tümbay E, Serter D, Bilgehan H, Karakartal G. *İzmir’in iki bölgesinde ilkokul çocuklarında Tinea capitis insidansı*. 16. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, İzmir 1974: 328–331.

33. Dereli T, Hilmioğlu S, Tümbay E. Erkek öğrenci yurdunda Epidermophyton floccosum'un etken olduğu Tinea cruris epidemisi. *İnfeksiyon Dergisi* 1999; 13: 157-160.
34. Tanış H. Kahramanmaraş ve Çevresinde Dermatofitozis Etkenlerinin Belirlenmesi ve Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes'in Proteaz Aktivitesinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Ankara, 2008
35. Tümbay E. Dermatofitler. İçinde: Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M, (Editörler). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002: 1785-1796.
36. Koçak AY. Psoriasisli Olgularda Dermatofit Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2009
37. Pişkin S. Dermatofit Enfeksiyonlarında Savunma Mekanizmaları ve Allerjik Reaksiyonlar-Derinin Mantar Hastalıkları Özel Sayısı. *Türkiye Klinikleri* 2005; 1: 12-15.
38. Erbağcı Z. Dermatofit Enfeksiyonlarının İmmunopatogenezi ve Kronik Dermatofitozlar. *Türkderm* 1999; 33: 213-219.
39. Fetil E, Güneş AT. Dermatomikozlarda İmmünopatogenezi. İçinde Tümbay E, İnci R, Hilmioğlu S, Aydemir Ş (editörler). 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999: 36; 97-103.
40. Kasımoğlu Ö. Funguslara karşı immünite. *Klinik Derg* 1989; 2(3): 160-163.
41. Swan JW, Dahl MV, Coppo PA, Hammerschmidt DE. Complement activation by Trichophyton rubrum. *The Journal of Invest Dermatology* 1983; 80: 156-158.
42. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 1016-1043.
43. Hainer BL. Dermatophyte infections. *Am Fam Physic* 2003; 67: 101-108.

44. Degreef H. Clinical Forms of Dermatophytosis (Ringworm Infection). *Mycopathologia* 2008; 166: 257–265.
45. Turanlı AY. Dermatofitozların klinik özellikleri. İçinde Tümbay E, İnci R, Hilmioğlu S, Aydemir Ş (editörler). 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No:36. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999: 105-110.
46. Michales BD, Del Rosso JQ. Tinea capitis in infants. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012; 5(2): 49–59.
47. Kıran R. Saçlı Deri Dermatofit Enfeksiyonlarının Klinik Görünümü. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* 2005; 1: 3-5.
48. Erbakan N. Dermatofitozlarda tanı kriterleri. İçinde Tüzün Y, Savaşkan H, Kotoğyan A, Aydemir EH, Mat MC, Serdaroğlu S (editörler). *Dermatolojide Gelişmeler*. İstanbul: Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği Yayını, 1991: 23-32.
49. Gülekon A. Dermatofit enfeksiyonlarda klinik özellikler. İçinde Kuştimur S, Kalkancı A (editörler). 2.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No:39. Ankara: Sistem Ofset, 2001: 79–84.
50. Tüzün Y, Serdaroğlu S. Derinin mantar hastalıkları. İçinde Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (editörler). *Dermatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008: 341-382.
51. Gupta AK, Summerbell RC. Tinea capitis. *Medical Mycology* 2000; 38: 255–287.
52. Öztürk G. Gövde ve ekstremiteler dermatofit enfeksiyonlarının kliniği. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* 2005; 1: 6-11.
53. Ukşal Ü. Dermatomikozlarda klinik tablo. İn İçinde Özbal Y, Koç AN (editörler). 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Simpozyumu: Dermatomikoz Etkenleri ve Dermatomikozlar. Kayseri: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No:48, 2004: 45-50.
54. Tümbay E. Dermatomikozlarda örnek alma ve klinik laboratuvar işbirliği. İçinde Özbal Y, Koç AN (editörler). 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji

- Simpozyumu: Dermatomikoz Etkenleri ve Dermatomikozlar. Kayseri: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No: 48, 2004: 51-54.
55. Aşçı Z. Elazığ Yöresinde İzole Edilen Dermatofit Etkenleri ve İn vitro Duyarlılıklarının Araştırılması. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Elazığ, 1992.
 56. İlkit M. Laboratuvar tanı yöntemleri. İçinde Tümbay E, İnci R, Hilmioğlu S, Aydemir Ş (editörler). 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No:36. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 1999: 111-118.
 57. Yurtoğlu F, Yıldız L, Şentürk N, Aydın F, Özden MG, Cantürk T, Turanlı AY. Onikomikozda tanı yöntemlerinin karşılaştırılması: kontrollü prospektif çalışma. Turk J Dermatol 2011; 5: 48-52.
 58. Salkin IF. Dermatophyte test medium: evaluation with nondermatophytic pathogens. Appl Microbiol 1973; 26: 134-137.
 59. Saadabi MAA. Evaluation of lawsonia inermis linn. (Sudanese henna) leaf extracts as an antimicrobial agent. Res J Biol Sci 2007; 2(4): 419-423.
 60. Chaudhary G, Goyal S, Poonica P. Lawsonia inermis linnaeus: a phytopharmacological review. IJPSDR 2010; 2(2): 91-98.
 61. Berenji F, Rakhshandeh H, Ebrahimipour H. In vitro study of the effects of henna extracts (Lawsonia inermis) on Malassezia species. Jundishapur J Microbiol 2010; 3(3): 125-128.
 62. Babu PD, Subhasree RS. Antimicrobial activities of Lawsonia inermis - A review. Acad J Plant Sci 2009; 2(4): 231-232.
 63. Djaalab HM, Riachi FK, Djerrou Z, Delmi MS, Hamimed S, Trifa W, Djaalab I, Pacha YH. In vitro evaluation of antifungal effects of Lawsonia inermis, Pistacia lentiscus and Juglans regia. Int J Med Arom Plants 2012; 2(2): 263-268.
 64. Muhammad HS, Muhammad S. The use of Lawsonia inermis linn. (henna) in the management of burn wound infections. Afr J Biotechnol 2005; 4(9): 934-937.

65. Bendeş AO. İzmir ili ve Çevresinde Saptanan Tinea Pedis Yaygınlığı ve Etkenleri. Ege Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İzmir, 1992
66. Sharma SS, Saikia R, Kotoky J, Kalita JC, Devi R. Antifungal activity of Solanum melongena L, Lawsonia inermis L. and Justicia gendarussa B. against Dermatophytes. Int J PharmTech Res 2011; 3(3): 1635-1640.
67. Sağlam Eİ. Bazı Bitkisel Ekstrelerde Kalitatif ve Kantitatif Yöntemlerle Antidermatofitik Aktivite Testlerinin Karşılaştırılmalı Değerlendirilmesi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2010
68. Dicle Ö, Özkesici B. Tinea kapitis. Turk J Dermatol 2013; 7: 1-8.
69. Baysal V, Özçelik N, Yıldırım M. Isparta ve çevresindeki dermatofitozların klinik ve mikolojik özellikleri. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1997; 4(1): 31-35.
70. Ergin Ç, Ergin Ş, Yaylı G, Baysal V. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğine başvuran hastalarda dermatofitoz etkenleri. Turk Mikrobiyol Cem Derg 2000; 30: 121-124.
71. Uslu H, Aktaş AE, Çelebi D, Aktaş O. Tıp Fakültesi öğrencilerinin ayak mantar florası. AÜTD 2004; 36: 53-56.
72. Aktaş AE, Akdeniz N, Atasoy M, Karakuzu A, Kesli R. Causative agents of dermatophytosis in Erzurum. 9.JEADV(Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology),Kongre Kitabı, İsviçre, 2000; 10-30:168.
73. Parlat P, Bahadır S, Alpay K, Çimşit G, Bozok F, Tosun İ. Trabzon ve çevresinin dermatofitik yapısı. Türkderm 2000; 34: 100-103.
74. Saniç A, Günaydın M, Durupınar B, Turanlı AY, Pekbay A, Seçkin D, Leblebicioğlu H. Samsun ve bölgesindeki dermatofitozlar. Mikrobiyoloji Bülteni 1996; 30: 57-63.
75. Köktürk A, Delialioğlu N, Kaya TI, Baz K, İkizoğlu G, Demirseren DD, Kanık A. Mersin ilinin dermatofitik florası. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2002; 12(3): 135-139.

76. Özekinci T, Özbek E, Gedik M, Topçu M, Tekay F, Mete M. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına başvuran hastalarda dermatofitoz etkenleri. Dicle Tıp Dergisi 2006; 33(1): 19-22.
77. Metin A, Turanlı AY, Peksarı Y, Cantürk MT. Samsun ve çevresinin dermatofit florası. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 1997; 7: 27-32.
78. Gürcan Ş, Tikveşli, Eskiocak M, Kılıç H, Otkun M. dermatofitozlarda etkenlerin ve risk faktörlerinin araştırılması: hastane bazlı bir çalışma. Mikrobiyol Bül 2008; 42: 95-102.
79. Al-Rubiay KK, Jaber NN, Al-Mhaawe BH, Alrubaiy LK. Antimicrobial efficacy of henna extracts. Oman Medical Journal 2008; 23(4): 253-255.
80. Sowjanya NC, Chary CM. Effect of plant extracts on the growth of *Microsporum gypseum*. Journal of Phytology 2012; 4(2): 41-44.
81. Elmanama AA, Alyazji AA, AbuGheneima NA. Antibacterial, antifungal and synergistic effect of *Lawsonia inermis*, *Punica granatum* and *Hibiscus sabdariffa*. Annals of Alquds Medicine 2011; 7: 33-41.
82. Rayavarapu KA, Kaladhar D, Kumar S. Evaluation of antimicrobial activity of *Lawsonia inermis* (henna) on aquapathogens. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences 2011; 7(2): 1-3.
83. Malekzadeh F. Antimicrobial activity of *Lawsonia inermis* L. Applied Microbiology 1968;16: 663-664.
84. Tosun A, Bahadır Ö, Altanlar N. Antimikrobiyal activity of some plants used in folk medicine in Turkey. Turk J Pharm Sci 2006; 3(3): 167-176.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ERZURUM VE ÇEVRESİNDEKİ HASTALARDAN İZOLE EDİLEN DERMATOFİTLER
ÜZERİNE KINA'NIN (LAWSONIA INERMIS) ANTİFUNGAL AKTİVİTESİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Sultan Gamze GÖZÜBÖYÜK

Uzmanlık Eğitime Başlama Tarihi :28.08.2009

Uzmanlık Eğitimi Bitirme Tarihi :28.08.2013

Uzmanlık Sınavı Tarihi :12.09.2013

Tez Danışmanı : Prof. Dr. A.Esin AKTAŞ

Jüri üyesi : Prof. Dr. Ahmet AYYILDIZ

Jüri üyesi : Prof.Dr.Osman AKTAŞ

Jüri üyesi : Prof.Dr. A.Esin AKTAŞ

Jüri Üyesi :Prof.Dr.Ülku ALTOPARLAK

Jüri üyesi : Doç.Dr.Bedri SEVEN

Prof. Dr. Ahmet AYYILDIZ
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı