

**NKUBAP.00.20.AR.12.05**  
**TEKİRDAĞ BÖLGESİ YÜZEYEL MANTAR ENFEKSİYON**  
**ETKENLERİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE İDENTİFİKASYONU**  
**VE ANTİFUNGAL DUYARLILIĞI**

**Yürütücü: Arş. Gör. Dr. Şule (KAYA) ALBAYRAK**  
**Araştırmacılar: Prof. Dr. Ayşe Demet KAYA**  
**Yrd. Doç. Dr. Gamze ERFAN**  
**Arş. Gör. Mine AYDIN KURÇ**

**2015**

NKUBAP.00.20.AR.12.05 no' lu "TEKİRDAĞ BÖLGESİ YÜZEYEL MANTAR ENFEKSİYON ETKENLERİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE İDENTİFİKASYONU VE ANTİFUNGAL DUYARLILIĞI" adlı proje Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından desteklenmiştir.

**T.C.  
Namık Kemal Üniversitesi  
Bilimsel Araştırma Projesi**

**TEKİRDAĞ BÖLGESİ YÜZEYEL MANTAR ENFEKSİYON  
ETKENLERİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE İDENTİFİKASYONU  
VE ANTİFUNGAL DUYARLILIĞI**

**(Proje No: NKUBAP.00.20.AR.12.05)**

**Proje Yürütücüsü:  
Arş. Gör. Dr. Şule (KAYA) ALBAYRAK**

**Proje Araştırmacıları:  
Prof. Dr. Ayşe Demet KAYA  
Yrd. Doç. Dr. Gamze ERFAN  
Arş. Gör. Mine AYDIN KURÇ**

**TEKİRDAĞ-2015**

**Her Hakkı Saklıdır.**

## ÖNSÖZ

Yüzeyel mantar enfeksiyonları toplumda en sık görülen enfeksiyonlardandır. Coğrafi ve sosyokültürel farklılıklara dayalı olarak etkenler değişmektedir. Çalışmalarda eski ve yeni veriler göz önüne alındığında dermatofit florasının zaman içerisinde değişebileceği ve buna bağlı olarak tedavi yöntemlerinin de değerlendirilmesi gerekliliği vurgulanmıştır. Literatür araştırıldığında yöresel farklılıklara ait çalışmaların sayısı oldukça azdır. Tekirdağ yöresine ait veriye ise rastlanılmamıştır.

Yüzeyel mantar enfeksiyonlarının en sık etkenlerinden olan dermatofitlerin coğrafi durum ve iklime bağlı olarak değişiklik göstermeleri temel alınarak; Tekirdağ bölgesi yüzeyel mantar enfeksiyon etkenlerinin geleneksel ve moleküler yöntemlerle identifikasyonu ve antifungal duyarlılığının araştırılması ve bu verilerin diğer bölgelerle ve demografik benzerlik taşıyan uluslararası veriler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından proje No: NKUBAP.00.20.AR.12.05 olarak desteklenmiştir.

Proje Yürütücüsü (Proje ekibi adına)  
Arş. Gör. Dr. Şule (KAYA) ALBAYRAK

## ÖZET

### TEKİRDAĞ BÖLGESİ YÜZEYEL MANTAR ENFEKSİYON ETKENLERİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE İDENTİFİKASYONU VE ANTİFUNGAL DUYARLILIĞI

Yüzeysel mikozlar, dünyanın her tarafında yaygın olarak görülmekte olup, ekolojik koşullara bağlı olarak değişen izolasyon sıklığı bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı; Tekirdağ bölgesinde yüzeysel mikozlarda en sık etken olan dermatofit ve mayaların araştırılması ve izolatların sık kullanılan antifungal ajanlardan mikonazol, itrakonazol, terbinafin ve nistatin' e karşı yanıtlarının antifungal duyarlılık testiyle belirlenmesidir.

Çalışmamızda; 11.10.2011-08.04.2013 tarihleri arasında Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğinden Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 726 hastaya ait toplam 898 örnek geleneksel yöntemler ile incelenmiş ve yüzeysel mikoz etkeni olarak belirlenen 159 izolata, identifikasyonu önce geleneksel daha sonra moleküler yöntemlerle yapılmıştır. Yüzeysel mikoz sıklığı %17,7 olarak saptanmıştır.

Üreme saptanan örneklerin 100 (%62.9)' ü dermatofit ve 59 (%37.1)' u maya olarak tanımlanmıştır. Hastalardan alınan örneklerin enfeksiyon bölgelerine göre dağılımına bakıldığında; en sık karşılaşılan klinik tablo sırasıyla tinea pedis (n=476, %53) ve tinea unguium (n=321, %35.74) olmuştur. İzole edilen dermatofitler; *T. rubrum* (%66), *T. mentagrophytes* (%15), *M. canis* (%8), *T. tonsurans* (%4), *T. verrucosum* (%3), *E. floccosum* (%3) ve *T. terrestre* (%1)' dir. Maya izolatlarının tanımlamalarına bakıldığında; %31' si *C. glabrata*, %15.25' si *C. guilliermondii*, %11.86' sı *C. albicans*, %6.77' si *C. tropicalis*, %3.38' i *C. dubliniensis*, %1.69' u *C. keyfr*, %1.69' u *C. krusei*, %1.69' u *C. lusitanae*, %1.69' u *C. parapsilosis*, %1.69' u *C. zeylanoides*, %1.69' u *Rhodotorula* sp. olarak saptanmıştır.

Antifungal duyarlılık düzeylerine bakıldığında; *T. rubrum* suşlarının *T. mentagrophytes* suşlarına göre minimal inhibisyon konsantrasyonlarının (MİK) daha yüksek olduğu görülmüştür. Türler arasında en düşük MİK değerleri *T. verrucosum* ve *T.terrestre* suşlarında görülmüştür. Mayaların çeşitli antifungallere karşı duyarlılıkları incelendiğinde izolatların mikonazol, itrakonazol ve terbinafin' e direnç geliştirdiği görülmüştür. Nistatine karşı daha az direnç saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Yüzeysel Mantar Enfeksiyonları, Dermatofit, Maya, İdentifikasyon, Antifungal duyarlılık

## ABSTRACT

Superficial mycoses, a worldwide infection shows different isolation rates due to ecological factors. The aim of our study was to detect the common causes of superficial mycoses in Tekirdağ region and antifungal susceptibilities of the isolates to miconazole, itraconazole, terbinafin and nystatine.

A total of 898 samples of 726 patients which were sent to Microbiology laboratory from the Clinics of Dermatology of Namık Kemal University Hospital, between 11.10.2011 and 08.04.2013 were primarily examined with classical mycological methods, followed by molecular and classical identification methods of 159 agents of superficial mycoses. The frequency of superficial mycoses was 17.7%.

Of the isolates, 100(62.9%) were dermatophytes and 59(37.1%) were yeasts. The most common clinical appearance were; tinea pedis(n=476, 53%) and tinea unguium (n=321, 35.74 %). The dermatophyte isolates were; *T. rubrum* (66%), *T. mentagrophytes* (15%), *M. canis* (8%), *T. tonsurans* (4%), *T. verrucosum* (3%), *E. floccosum* (3%) and *T. terrestre* (1%). The yeasts isolates were; *C. glabrata* (31%), *C. guilliermondii* (15.25%), *C. albicans* (11.86%), *C. tropicalis* (6.77%), *C. dubliniensis* (3.38%), *C. keyfr* (1.69%), *C. krusei* (1.69%), *C. lusitaniae* (1.69%), *C. parapsilosis* (1.69%), *C. zeylanoides* (1.69%), *Rhodotorula* spp. (1.69%) respectively.

As a result of susceptibility tests; MIC of *T. rubrum* were found higher than *T. mentagrophytes* isolates. The lowest MIC values were detected with *T. verrucosum* and *T. terrestre*. Resistance to miconazole, itraconazole and terbinafin was higher, whereas low resistance rates were detected to nystatine.

**Keywords:** Superficial mycoses, dermatophytes, yeast, identification, antifungal susceptibility.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ŞEKİL DİZİNİ.....	iv
TABLO DİZİN.....	v
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Dermatofit Enfeksiyonlarının Epidemiyolojik Özellikleri.....	4
2.2. Dermatofitlerin Tanısı.....	5
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	7
3.1. Örneklerin Alınması .....	7
3.2. Örneklerin Direkt Olarak Mikroskopta İncelenmesi.....	7
3.3. Vakaların Seçimi, Kaydedilmesi, Örneklerin Gönderilmesi.....	7
3.4. Klinik Örneklerde Kullanılan Kültür Yöntemleri.....	7
3.5. Kültürlerin Laktofenol Pamuk Mavisi İle İncelenmesi.....	9
3.6. Moleküler Yöntemlerle İdentifikasyon.....	9
3.6.1. DNA izolasyonu.....	9
3.6.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR).....	9
3.6.3. Restriksiyon Enzim Analizi (REA).....	10
3.7. Antifungal Duyarlılık (Mikrodilüsyon Yöntemi).....	10
4. BULGULAR.....	12
4.1. Epidemiyolojik Bulgular.....	12
4.2. Kültür Bulguları (Geleneksel Yöntemlerle İdentifikasyon).....	12
4.3. Moleküler Yöntemlerle İdentifikasyon (REA).....	16
4.4. Antifungal Duyarlılık Bulguları.....	24
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	26
6. KAYNAKLAR.....	36
EK-1. Yüzeyel Mikoza Anketi.....	42

## ŞEKİL DİZİNİ

<b>Şekil 1.</b> rDNA' ya ait bölgeler.....	6
<b>Şekil 2.</b> Dermatofitlerin DTM besiyerindeki görünümü.....	14
<b>Şekil 3.</b> Dermatofitlerin Üre besiyerindeki görünümü.....	15
<b>Şekil 4.</b> Dermatofitlerin BCP-G-SDA besiyerindeki görünümü.....	15
<b>Şekil 5.</b> C. glabrata ve C. albicans suşlarının corn meal agardaki mikroskopik görüntüsü.....	16
<b>Şekil 6.</b> Bazı dermatofit suşlarının DNA izolasyonu jel görüntüsü.....	16
<b>Şekil 7.</b> Bazı maya suşlarının ITS bölgesi jel görüntüsü.....	17
<b>Şekil 8.</b> Maya suşlarının EcoRI ile REA jel görüntüsü.....	17-18
<b>Şekil 9.</b> Dermatofit suşlarının EcoRI ile REA jel görüntüsü.....	19-20
<b>Şekil 10.</b> Maya suşlarının MvaI ile REA jel görüntüsü.....	21-22
<b>Şekil 11.</b> Dermatofit suşlarının MvaI ile REA jel görüntüsü.....	22-23-24



## TABLO DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Örneklerin enfeksiyon bölgelerine göre dağılımı.....	12
<b>Tablo 2.</b> Örneklerin direk mikroskopi ve kültür sonuçlarına göre dağılımı.....	13
<b>Tablo 3.</b> İzole edilen dermatofitlerin dağılımı.....	13
<b>Tablo 4.</b> İzole edilen maya türlerinin dağılımı.....	16
<b>Tablo 5.</b> Dermatofitlerin çeşitli antifungallere karşı duyarlılıkları.....	25
<b>Tablo 6.</b> Mayaların çeşitli antifungallere karşı duyarlılıkları.....	25

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yüzeyel mantar enfeksiyonları toplumda en sık görülen enfeksiyonlardandır. Etkenlerin dağılımı, coğrafi ve sosyokültürel farklılıklara dayalı olarak değişmektedir. Çalışmalarda eski ve yeni veriler göz önüne alındığında dermatofit florasının zaman içerisinde değişebileceği ve buna bağlı olarak tedavi yöntemlerinin de değerlendirilmesi gerekliliği vurgulanmıştır.

Mantarların etken olduğu enfeksiyonlar cilt hastalıkları arasında sık görülmeleri nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Toplu yaşama koşullarının artışı, sentetik giysilerin yaygın olarak kullanımı, yetersiz veya uygun olmayan tedavi, bazı basit hijyen kurallarına uyulmaması nedeniyle ülkemizde yüzeysel mantar enfeksiyonları artmaktadır. Mantar enfeksiyonlarının bağışıklık bırakmayışı ve re-enfeksiyonlar genellikle belirtilerin hafif olması sebebiyle hasta tarafından önemsenmemesi de bu grup hastalıkların artışında önemli faktörlerdir (Soyuer, 1985).

Yüzeyel mantar enfeksiyonlarının en sık etkenlerinden biri dermatofitlerdir. Dermatofit florası, coğrafi durum ve iklime bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bölgesel flora zaman içinde o yörede yaşayan kişilerin sosyo-ekonomik durumu ve yaşam tarzı ile değişebilmektedir. Yüzeyel mikoz etkenlerinin ve bölgesel floranın saptanması; epidemiyoloji ve korunmanın yanında sağaltımın başarısını da belirlemektedir (Özekinci ve ark., 2006). Ayrıca aynı coğrafik bölgede zaman içerisinde dermatofit florasında değişiklik olabileceği bildirilmektedir (Baysal ve ark., 1997; Seebacher, 2008). Bu verilerin var olması ile tedavi maliyetlerinde azalma ve tedavi etkinliğinde artış sağlanabilir.

Literatür araştırıldığında, ülkemizde yöresel farklılıklara ait çalışmalar oldukça azdır. Tekirdağ yöresine ait veriye rastlanılmamıştır. Bu çalışmada, yüzeyel mantar enfeksiyonlarının en sık etkenlerinden olan dermatofitlerin coğrafi durum ve iklime bağlı olarak değişiklik göstermeleri temel alınarak; Tekirdağ bölgesi yüzeyel mantar enfeksiyon etkenlerinin dağılımının araştırılması, izolatların geleneksel ve moleküler yöntemlerle identifikasyonu, antifungal duyarlılığının araştırılması ve bu verilerin diğer bölgelerle ve demografik benzerlik taşıyan uluslararası veriler ile karşılaştırılması yapılmıştır.

Çalışmamızda; Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğine başvuran hastalardan yüzeyel mantar enfeksiyonu ön tanısıyla alınan deri, saç ve tırnak kazıntı örnekleri Mikrobiyoloji Laboratuvarında incelemeye alınmıştır. Laboratuvarında incelenerek etken olduğu düşünülen dermatofitlerin geleneksel yöntemlerle identifikasyonu, moleküler yöntemlerden olan restriksiyon enzim analizi (REA) kullanılarak izolatların bant profillerinin belirlenmesiyle identifikasyon işlemi gerçekleştirildikten sonra, klinik dermatofit izolatlarının yüzeyel dermatofitlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılan nistatin, mikonazol, itrakonazol ve terbinafine karşı antifungal duyarlılığı CLSI (Clinical and Laboratory Standart Institute) önerilerine göre mikrodilüsyon yöntemiyle araştırılarak MİK (Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu) değerlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Yüzeysel mikoz etkenleri olan funguslar keratinofil organizmalardandır. Dolayısıyla insan ve hayvanların deri, saç, kıl ve tırnak gibi yüzeysel keratinize dokuları enfekte ederler. Yüzeysel mantar hastalıkları etkenlerine göre 3 ana grupta incelenir: Dermatofitozlar, pitriazis versikolor, kandidiazis.

Dermatofitozların dünyadaki çeşitliliği ve yaygınlığı bölgenin iklim şartlarına, coğrafi yapısına, halkının yaşam tarzlarına ve hareketliliğine bağlı olarak değişmektedir (Weitzman and Summerbell, 1995). Her bölgenin kendisine has bir dermatofit florası vardır ve flora zaman içinde değişebilir (Saniç, 1999). Turizmin gelişmesi, seyahatler, göç gibi nedenler mantar enfeksiyonu yapan etkenlerin yayılmasına ve bir bölgeden diğer bölgelere dağılmasına neden olarak bölgelerde yeni türlerin yerleşmesine yol açmaktadır (Melikoğlu, 2009).

Dermatofit artrosporları dış ortamlarda uzun süre canlı kalabilmektedir. Patojenlerin bulaşı topraktan veya insanlardan ve hayvanlardan dökülen kıl, saç ve skuamaların içerdikleri hifler veya artrosporlar ile olmaktadır. Dermatofitler insanlara enfeksiyon kaynaklarına temasla direkt olarak veya taraklar, çamaşırlar, terlikler, berber takımları, havlular, alafranga tuvaletler, araçların veya tiyatro sinema koltuklarının baş dayanan yerleri, jimnastik salonlarının ortak kullanılan gereçleri vasıtasıyla indirekt olarak bulaşabilirler. Patogenezde temel olarak iki unsur ön plana çıkar, birincisi dermatofitin özelliği, ikincisi ise konak faktörüdür. Dermatofitin virulansı, türü, inflamasyona neden olup olmaması gibi faktörler enfeksiyonun patogenezinde önemlidir (Weitzman ve Summerbell, 1995; Martin ve Kobayashi, 1993).

Dermatofitozlar dünyadaki en yaygın enfeksiyonlardan biridir ve aynı zamanda ülkemizde de sık rastlanan enfeksiyonlardan olup deri hastalıklarının yaklaşık onda birini oluştururlar (Saniç, 1999). Dermatofitozlar genel olarak toplumun en az %20' sinde görülür. Bulaşıcı olan bu enfeksiyonlar, hayvandan insana, topraktan insana veya insandan insana bulaşırlar (İkizoğlu, 2002). Günümüzde spor salonlarının, kaplıca, sauna, hamam ve benzer merkezlerin sayısındaki artış, ayrıca mantarların enzim sistemlerinde ve çoğalma biçimlerinde değişiklikler yapabilme, farklı koşullara uyabilme ve yayılma yetenekleri nedeniyle dermatofit enfeksiyonlarının eskiye oranla artış gösterdiği belirtilmektedir (Melikoğlu, 2009).

Dermatofitler, tercih ettikleri konaklar ve buldukları ortama göre üç bölüme ayrılarak incelenirler:

- 1. Jeofilik türler:** Toprakta yaşamaya alışmışlardır. İnsanlara toprak teması sonucunda bulaşırlar.
- 2. Zoofilik türler:** Hayvansal kökenli türlerdir. Semptomatik ve asemptomatik hayvanlardan insanlara bulaşabilirler.
- 3. Antropofilik türler:** Normal konakları insanlardır. Çok seyrek olarak hayvanlarda enfeksiyona neden olurlar. Antropofilik dermatofitlerin enfeksiyon oluşturmaları daha çok ortak kullanılan eşyalar ile dolaylı olarak meydana gelmektedir (Yeğenoğlu ve Erturan, 2005).

Dermatofitler, Fungi Imperfectinin Moniliales takımının Moniliaceae familyasında yer alırlar ve *Trichophyton* (Trikofiton), *Epidermophyton* (Epidermofiton) ve *Microsporum* (Mikrosporum) olmak üzere üç cinse ayrılırlar. *Trichophyton* türleri saçta, deride ve tırnakta, *Epidermophyton* türleri deri ve tırnakta, *Microsporum* türleri saç ve deride enfeksiyon yaparlar (Yıldız, 2010).

***Trichophyton*:** Katı ortamlarda üreyen kolonileri, pamuğumsu örgüde küf kolonileri oluşturur. Pigment üretimi tür ayırımında önemlidir. Mikrokonidiumlar genellikle bulunur ve tür ayırımında yardımcı olur. Şekilleri yuvarlak, armut veya lobut şeklindedir. Makrokonidiumları ince duvarlı olmakla beraber kalın duvarlı da olabilirler, hücre sayısı 1-12 arasında değişir. Genellikle silindir, uçları künt, bazen fuziform şeklindedir. Tek veya demetler halinde olabilirler. Ultraviyole ışığı altında floresans vermezler. Bu genusa ait mantarlar deri, saç ve tırnağı infekte ederler (Yıldız, 2010). Türleri: *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*, *T. terrestre*, *T. schoenleinii*, *T. concentricum*, *T. yaoundei*, *T. megnii*, *T. saudanense*, *T. ajelloi*, *T. erinacei* (Larone, 2011).

***Microsporum*:** Gevşek yün görünümünde koloni oluştururlar. Mikrokonidiumlar hifin kenarları boyunca teker teker dizilmiş armut veya lobut şeklindedir. Makrokonidiumlar uçları sivri, hücre sayısı 1-15 arasında değişir. Bu genusun türleri saç ve deriyi infekte ederler. Türleri: *M. canis*, *M. gypseum*, *M. nanum*, *M. distortum*, *M. cookei*, *M. audouinii*, *M. gallinae*, *M. ferrugineum*, *M. vanbreuseghemii* (Larone, 2011).

***Epidermophyton*:** Kıvrımlı küf kolonileri yaparlar, ortası tümsek yüzeyi ışınal oluklar oluşturur. Oluşturduğu pigment sarıdan zeytin yeşiline kadar değişir. Mikrokonidium oluşturmazlar, makrokonidiumlar düz duvarlı lobut şeklindedirler. İkili üçlü kümeler oluştururlar, 1-9 bölmelidirler. *Epidermophyton floccosum* bu cinsin tek patojenidir. Deri ve tırnakları infekte eder, saçlı deride enfeksiyon oluşturmazlar. Wood ışığı altında floresans vermezler (Aşçı, 1992).

Dermatofitlerin oluşturdugu enfeksiyon “dermatofitoz”, “tinea” ya da “ringworm” olarak adlandırılır (Leeming ve Eliot, 1995). Lezyonun lokalizasyon yerine göre tinea adı altında klinik tablolar şunlardır (Yıldız, 2010).

**1. Tinea kapitis:** *Trichophyton* ve *Microsporum* türlerinin etken olduğu saçlı deri dermatomikozları daha çok çocuklarda görülür. İmmün yanıt ve etkene göre çok değişik tablolar oluşurlar.

**2. Tinea korporis:** sıklıkla *Trichophyton* ve *Microsporum* türlerine bağlı olarak çıkar. İnsanlarda son derece yaygın olan bu enfeksiyon vücudun açık derisinde hemen hemen her yerde açığa çıkabilir.

**3. Tinea kruris (Tinea inguinalis):** Bu enfeksiyon erkeklerde başlıca kasıklarda perianal deride, skrotum ve ara sıra peniste meydana gelir. Sıklıkla epidermofitonlara ve bazende trikofitonlara bağlı gelişir. Bu funguslar, bol terleme ya da tropikal iklimlerde oluşan nemli ve rutubetli şartlar altında gelişirler.

**4. Tinea unguium:** El ve ayak tırnakları keratin doku olduğu için fungal kolonizasyonun ısrarla olduğu yerlerdir. El veya ayak tırnağının mantar

enfeksiyonuna onikomikozis de denilmektedir. Sıklıkla *Trichophyton* türlerine bağlı olarak gelişir.

**5. Tinea manum:** Elde yerleşen dermatofit enfeksiyonudur. Başlıca avuç içinde yerleşir, bazen el sırtına yerleşebilir.

**6. Tinea pedis:** ayakta görülen dermatofit enfeksiyonudur. Sık karşılaşılan deri hastalıkları arasında yer alır. En sık epidermofiton ve trikofitonlara bağlı gelişir.

**7. Tinea barbae:** Çiftçi, çoban gibi hayvanlarla yakın teması olan erkeklerin yüz ve boyunda öcelikle sakal bölgesinde görülür. Mantar elemanlarının kıl shaftına invazyonu ile karakterize, inflamatuvar dermatofit enfeksiyonudur (Yıldız, 2010).

**KANDİDİAZİS:** *Candida* türleri insanları etkileyen en yaygın fungal patojenlerdir. Bu organizmalar invaziv olmayan yüzeysel enfeksiyonlardan, derin dokuları tutan enfeksiyonlara kadar geniş hastalık spektrumuna sahiptirler. Doğada, insan ve hayvanların gastrointestinal sistemlerinde yaygın olarak bulunan, patolojik potansiyeli olan fırsatçı mikroorganizmalardandır (Ener, 2002; Koç, 2002).

Kandidozlar, yüzeysel ve derin enfeksiyonlar olarak iki grupta incelenebilirler. Yüzeysel kandidozlar deri ve mukozaların; derin kandidozlar ise iç organ ve sistemlerin enfeksiyonlarıdır. Yüzeysel kandidozlarda *Candida* deri ve mukozadaki bir çatlaktan yalancı hifleri doku içine girer; yalancı hifler ve bunlardan tomurcuklanma ile oluşan blastokonidyumları ile dokuya yayılır (Tümbay, 1999).

*C. albicans*, candidal onikomikozun ve kutanöz kandidiazisin en sık nedenidir. Non-albicans *Candida* lardan en sık *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea* türleri enfeksiyona neden olabilmektedir (Gülcan, 2004)

## 2.1. Dermatofit Enfeksiyonlarının Epidemiyolojik Özellikleri

Dermatofit enfeksiyonları tüm dünyada yaygın olmakla birlikte farklı bölgelerde ve kıtalarda farklı dermatofit floraları görülür. Bu floralar zamanla zamanla değişse de bölgelerin dermatofit floraları karakteristiktir. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, ve *E. floccosum* tüm dünyada yaygın iken, *T. soudanense*, *T. gourvilli* ve *T. yaoundei* daha çok Afrika' da görülür. *M. feruqineum*' a ise Asya, Afrika ve Balkanlarda rastlanmaktadır. Ulaşım olanaklarının artması ve göç gibi çeşitli nedenlerle zamanla bölgelerin dermatofit floraları değişebilir ve etkenler bölgeler arası yayılabilir (Öksüz, 2002).

Türkiye' de mantar enfeksiyon etkenleri bölgelere göre değişmektedir. *T. violaceum*, *T. schoenleinii* ve *T. verrucosum* Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri' nde tinea capitisin en sık nedenleri iken, Ege bölgesi' nde en sık etkenler *M. canis*, *T. violaceum* ve *T. verrucosum*' dur. Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye' de de tinea capitis dışındaki dermatofitlerde en sık etken *T. rubrum*, ikinci sıklıkla *T. mentagrophytes*' tir. Dermatofitlerin yayılmasında ekolojik özellikler de önem taşır. Antropofilik dermatofitler her ülkede bulunurken, jeofilik ve zoofilik türler belli bölgelerde genellikle sporadik enfeksiyonlara neden olurlar (Öksüz, 2002).

## 2.2. Dermatofitlerin Tanısı

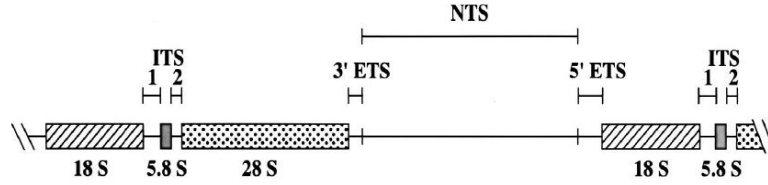
Dermatofitlerin mikolojik açıdan tanımlanması, geleneksel olarak klinik örnekteki mantar elemanlarının doğrudan mikroskopik identifikasyonu ve onu izleyen kültürel yöntemlere dayanmaktadır. Doğrudan mikroskopik inceleme hızlı ve ekonomik olmasına rağmen cinse / türe özgü değildir. Ayrıca bu yöntem yeterince duyarlı olmayıp, örneklerin % 5-15'inde yanlış olumsuz sonuç vermektedir (Liu ve ark., 2000). Dermatofitlerin cins / tür düzeyindeki identifikasyonlar için uygulanan rutin yöntemler, koloninin makroskopik olarak incelenmesi (koloni yüzeyi ve tersinin rengi, büyüme hızı ve yapısı) ve mikroskopik morfolojisine (mikrokonidyum, makrokonidyum ve hif biçimleri) dayanır (Ninet ve ark., 2003). Ancak farklı cins ve türlerin morfolojik özellikleri her zaman sabit olmayıp, farklı besiyerlerinde birkaç haftalık inkübasyon sonrasında bile özgün yapılar gözlenmeyebilir (Pounder ve ark., 2005). İleri identifikasyonda besin gereksinimleri (vitaminler ve amino asitler), üreaz üretimi, sorbitol asimilasyonu, patates dekstroz agar ve mısır unlu agarda pigment oluşumu, in vitro saç perforasyonu gibi deneyler uygulanır (Rezusta et al., 1991). Fakat bu deneyler uzun zaman almaları ve sonuçta her zaman yeterli bilgiyi vermemeleri gibi olumsuz özelliklere sahiptir (Pounder ve ark., 2005).

Geleneksel yöntemler, dermatofitlerin fenotipik özelliklerinin incelenmesine dayanır ve bu özellikler; sıcaklık değişimleri, ortam, kemoterapi gibi dermatofitlerin metabolik gelişimlerine engel olabilen ve in vitro kültür sonuçlarının yorumunu etkileyen dış ortam şartlarından kolayca etkilenebilirler (Pounder ve ark., 2005). Ayrıca fenotipik özellikler; genellikle suştan suşa değişkenlik gösterebilir, mikroorganizma ayırt edici özelliklerini ya da spor oluşturma aktivitesini yitirebilir. Böyle koşullarda gerek cins, gerekse tür düzeyinde identifikasyon için daha güvenilir temellere dayalı yöntemleri uygulamak gerekir (Ninet ve ark., 2003).

Moleküler yöntemler patojen mikroorganizmada genetik farklılıkların belirlenmesi temeline dayanmaktadır. Bu yöntemler fenotipik özellikleri saptayıcı yöntemlere göre daha duyarlı ve kesindir. Çünkü genotipik özellikler, nispeten sabit olup; sıcaklık değişimleri ve kemoterapi gibi dış ortam şartlarından daha az etkilenirler. Son yıllarda nükleik asit amplifikasyon teknolojisinin geliştirilmesi ve uygulanması; dermatofitlerin mikolojik yönden tanısının hızlanması, güvenilir ve kesin sonuçlar alınmasını sağlamıştır. Günümüzde PCR (polimeraz zincir reaksiyonu)'a dayalı birçok moleküler yöntem dermatofitlerin identifikasyonunda kullanılmaktadır. (Liu ve ark, 2000)

Moleküler yöntemlerden; mitokondrial DNA' nın restriction fragment length polymorphism (RFLP) analizi, ribozomal DNA' da bulunan internal transcribed spacer (ITS) bölgelerinin sekanslanması ve polymerase chain reaction (PCR) [RAPD (random amplification of polymorphic DNA), AP-PCR (arbitrarily primed) ve PCR fingerprinting], tür ve suşların ayırt edilmesinde önemli yararlar sağlamıştır. PCR fingerprinting, moleküler biyolojideki diğer metodlarla karşılaştırıldığında (RFLP analizi, ITS bölgelerinin sekanslanması, protein kodlayan genlerin sekanslanması), daha hızlı sonuç vermektedir. Yapılan çalışmalarda, bu metodun rutin teşhiste maliyetinin yüksek olması dezavantajı olarak belirtilmiştir. Ayrıca AP-PCR dermatofitlerin genetik düzeyde hızlı identifikasyonu sağlayarak dermatofitlerin teşhisine önemli yararlar sağlamıştır. Bunlar dışında, Multi locus enzim elektroforezi

(MLEE), allozyme karşılaştırmaları, elektroforetik karyotip analizi (EK), polymerase chain reaction ve enzim immunoassay (PCR-EIA), DNA sekansing, southern hibridizasyon ve pulsed-field gel elektroforezis analizi (PFGE) teknikleri de teşhiste kullanılmaktadır (Tel, 2005).



**Şekil 1. rDNA' ya ait bölgeler** (ITS : Internal transcribed spacer, ETS : External transcribed spacer, NTS : Nontranscribed spacer) (Mochizuki et al., 2003)

Yüzeysel mantarların tedavisinde sistemik ve topikal etkili antifungal ilaçlar kullanılır. Bu enfeksiyonların tedavisi; relapslar, re-enfeksiyonlar ve uzun tedavi süresinden dolayı zordur. Yeni antifungal ilaçların kullanıma girmesi ve ilaçlara dirençlerin görülmeye başlanması ile antifungal ilaçlara in vitro duyarlılık testlerinin önemi giderek artmaktadır. Mantarların antifungal ilaçlara duyarlılıkları makro ve mikrodilüsyon, agar dilüsyon ya da disk difüzyon yöntemleri ile belirlenebilmektedir. Son yıllarda mantar enfeksiyonlarının tedavisi için geliştirilen yeni antifungal ilaçlar ile ilgili duyarlılık çalışmaları devam etmektedir. Ancak filamentöz mantarların in vitro antifungal duyarlılık testlerinde; suşların yapısal farklılıkları, inokulum miktarı, kullanılan besiyeri, inkübasyon koşulları (ısı ve süre) ve sonuçların yorumlanması gibi faktörler nedeniyle standardizasyon zor olmaktadır. Karşılaşılan önemli sorunlardan birisi de antifungal ilaçların duyarlılık ya da direnç sınırlarının (break point) tam olarak belirlenememiş olmasıdır. Antifungal tedavileri karşılaştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda terbinafin etkinliği diğer antifungallerle kıyaslandığında belirgin olarak öne çıkmaktadır. Son dönem birinci basamak tedavide kullanımda yer alan terbinafin, allilamin sınıfından hem topikal hem de sistemik kullanılabilen geniş spektrumlu bir antifungal olup, mantar hücrelerinde skualen epoksidaz enzimini inhibe ederek ergosterol sentezini engeller. Dermatofitlere karşı fungusid etki gösteren terbinafin, lipofilik ve keratinofilik bir ilaçtır (Solgun ve ark., 2011).

Literatürlerde yapılan araştırmalarda Trakya bölgesinde, alt coğrafi bölge olan Tekirdağ bölgesinde böyle bir çalışma daha önce gerçekleştirilmemiştir. Coğrafi ve demografik olarak Türkiye geneliyle mikrobiyal anlamda farklı etkenlerin olabileceği bilinen bölgemizde temel olarak ilimizin verilerinin saptanması önemlidir. Bu çalışmanın Trakya bölgesi verilerinin elde edilmesinde önemli bir yere sahip olacağı düşünülmektedir. Dermatofit florası coğrafi konum, iklim ve benzeri çevresel koşullarla farklılık gösterdiğinden yöresel bir araştırma olması nedeniyle özgün ve tedavide kullanılacak antifungallerin net olarak belirlenmesi planlandığı için toplum sağlığı tedavi maliyetlerini azaltmakta yol gösterici bir çalışma olacağı düşünülmektedir.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Örneklerin Alınması

Bu çalışma 11.10.2011-08.04.2013 tarihleri arasında Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğinden Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen hasta örnekleri ile yapılmıştır. Yüzeysel mantar enfeksiyonu şüphesi olan 726 hastadan alınan toplam 898 (deri, saç ve tırnak kazıntı örnekleri) örnek incelenmiştir. Lezyon deride ise steril bistüri ile lezyonun kenarlarından steril petri kaplarına kazıntı örnekleri, tırnak lezyonlarında sağlam dokulara ulaşmaya kadar kazıntı örnekleri alınmıştır. Alınan örnekler direkt mikroskopi ile incelendikten sonra Sabouraud Dekstroz Agar (SDA), Patates Dekstroz Agar (PDA), Siklohegzimid-kloramfenikol-gentamisinli Sabouraud Dekstroz Agar (SDA-CCG), Dermatophytes Test Medium (DTM), Bromcrezol Purple ve Gentamisin Katkılı Antibiyotikli SDA (BCP-G-SDA) ve Cornmeal Agar besiyerlerine kültürleri yapılmıştır.

#### 3.2. Örneklerin Direkt Olarak Mikroskopta İncelenmesi

Temiz bir lam üzerine bir iki damla %15' lik KOH (Potasyum Hidroksit) ve hastadan alınan örnek konulup, preparatın üzerine lamel kapatılarak hafifçe bastırılmış ve oda ısısında örneğe göre 15-30 dakika arası bekletilip, süre sonunda preparat mikroskopta sırasıyla x10'luk ve x40'lık büyütme ile incelenmiştir. İncelemede tüm mikroskopik alanlarda spor ve hifler araştırılmıştır (Tümbay, 1983).

#### 3.3. Vakaların Seçimi, Kaydedilmesi, Örneklerin Gönderilmesi

Dermatofitoz tanısı konulan ve yapılan nativ preparatı mikroskopik incelemeye alınan vakalar; yaş, cinsiyet, eğitim, yaşanılan yer, aile öyküsü, meslek, terleme durumu, giyinme durumu, başka bir hastalığa sahip olup olmadığı, klinik tanı (lokalizasyon), hayvan teması bilgileri ve örneğin mikroskopik görüntüsü kaydedilmiştir. Petri kutularına alınan örneklerin kültür edileceği konusunda hastalar bilgilendirilip onayları alınarak, örnekler ekim için Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir.

#### 3.4. Klinik Örneklerde Kullanılan Kültür Yöntemleri (Geleneksel Yöntemlerle İdentifikasyon)

Örneklerin ekilmesi ile oluşan kolonilerin makroskopik ve mikroskopik değerlendirilmesi, tür ayrımı, tip tayini ve tanımlanması Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılmıştır. Dermatofitlerin cins ve türü kesin olarak kültür yöntemleri ile belirlenmiştir. Bunun için çalışmamızda çeşitli besiyerleriyle tanımlama yapılmıştır. Ayrıca dermatofitlerin tanısı, morfolojik ve üreme özelliklerinin yanında 37°C' de üreyebilme, kıl delme, üre hidroliz deneyi gibi fizyolojik testlerle doğrulanmaya çalışılmıştır.

- *Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) Besiyeri:* Hazır dehidre besiyeri'nden (10 gr Neopepton, 15 gr Agar, 40 gr Dekstroz içeren) 1000 ml distile suda 65 gr çözülerek otoklavda 121°C' de 15 dakika steril edilmiştir (Bıyık, 2008).



- *Patates Dekstroz Agar (PDA) Besiyeri*: Hazır olarak alınan besiyerinden 39 gr alınarak 1000 ml distile su içerisinde çözülerek otoklavda 121°C' de 15 dakika steril edilmiştir (Tümbay, 1983)
- *Siklohegzimid-kloramfenikol-gentamisinli Sabouraud Dekstroz Agar (SDA-CCG) Besiyeri (BBL, BD)*: 1000 ml distile suda 65 gr çözülen SDA besiyerinin içine 0,05 mg kloramfenikol (10 ml %95' lik alkolde çözüldükten sonra), 0,5 mg siklohegzimid (2 ml asetonda çözüldükten sonra) ve 0,04 mg gentamisin katılarak 121°C' de 15 dakika steril edilmiştir (Gülcan, 2004).
- *Dermatophytes Test Medium (DTM) Besiyeri*: Hazır olarak alınan Dermatophytes Test Medium 1000 ml distile suda 40.5 gr katılarak 121°C' de 15 dakika steril edilecektir. 50°C' ye kadar soğutulduktan sonra içine 0.01 gr gentamisin ve 10 ml %95' lik etil alkolde çözüldürülen 0.05 gr kloramfenikol (0.1 gr/lt) eklenmiştir (Gülcan, 2004).
- *Bromcrezol Purple ve Gentamisin Katkılı Antibiyotikli SDA (BCP-G-SDA) Besiyeri*: SDA distile suda eritildikten sonra bromkrezol moru (0.2 gr) ilave edilecektir. Karışımın üzerine 10 ml %95' lik etil alkolde çözüldürülen kloramfenikol ve 2 ml asetonda çözüldürülen siklohegzimid ile gentamisin ilavesi yapıp 121°C' de 15 dakika steril edilmiştir (Öksüz, 2002).

Klinik olarak yüzeysel mantar enfeksiyonu düşünülen hastalardan alınan örnekler hazırlanan besiyerlerine ekim yapılarak 22-26°C (*SDA, SDA-CCG, DTM, BCP-G-SD*) ve 37°C (*SDA, SDA-CC*) yaklaşık 4 hafta inkübe edilmiştir. İnkübasyon sırasında her gün üreme olup olmadığı kontrol edilerek, üreme olanlar tiplendirilmek üzere işleme alınmıştır. Dört haftanın sonunda üreme olmayanlar 'mantar üremesi olmadı' şeklinde değerlendirilmiştir.

- *Cornmeal Agar Besiyeri*: Hazır olarak alınan besiyeri 17 gr tartılarak 1000 ml de çözüldükten sonra Tween 80 (%1 olacak şekilde) eklenip, tüm karışım 121°C' de 15 dakika steril edilmiştir (Gülcan, 2004). Hasta örneklerinde maya (*Candida*) üremesi olanların tiplendirilmesi için kullanılmıştır.

*Üre Hidroliz Deneyi*: Hazır olarak alınan Christensen' s urea agar besiyerine izole edilen dermatofitler ekilerek 28°C' de 7 gün inkübasyona bırakılarak renk değişimleri incelenmiştir. Üreaz aktivitesi göstermeyenler *Trichophyton rubrum*, üreaz aktivitesi ile üre rengini inkübasyon süreci sonunda pembe ve pembenin tonlarında renge dönüştürenler *Trichophyton mentagrophytes* olarak kabul edilmiştir. (Öksüz, 2002).

*Kıl Delme Deneyi*: Küçük çocuklardan alınan açık renkli saçlar petri kutularında steril edilmiştir. Daha sonra 8-10 saç içeren petri kutusuna steril distile su ve %10' luk hazırlanan maya özütü eklenmiştir. Bunun üzerine üremiş olan küften misel parçacıkları ekilerek oda ısısında yaklaşık 4 hafta bekletilmiş, süre sonunda saçlar laktofenol pamuk mavisini boyası içinde ve lam-lamel arasında mikroskopta incelenmiştir. Saçı dikey yada koni biçiminde delen mantar elemanları aranmıştır (Öksüz, 2002). Preparatların mikroskopik incelenmesinde *T. mentagrophytes*'in kıl koni biçiminde delinmeler yaptığı görülmüştür.

### 3.5. Kùltürlerin Laktofenol Pamuk Mavisi İle İncelenmesi

Ticari olarak sağlanan laktofenol pamuk mavisi kullanılmıştır. Üreyen kolonilerden; makrokonidiyum, mikrokonidiyumları ve özgün hif yapısını göstermek amacıyla selofan bant yardımıyla besiyeri yüzeyine bastırılıp çekilmiştir. Ayrıca, kesici ve iğne uçlu öze yardımıyla test edilen besiyerinden örnek alınarak, laktofenol pamuk mavisi damlatılmış temiz bir lam üzerine alınıp üstü temiz lamel ile kapatılarak, önce x10' luk daha sonra x40'lık objektifle incelenmiştir (Larone, 2011).

### 3.6. Moleküler Yöntemlerle İdentifikasyon

#### 3.6.1. DNA izolasyonu

Genomik DNA izolasyonu için Sabouraud Dextrose Agar kùltürleri kullanılmıştır. Geliştirilen kùltürler; PureLink® Genomic DNA Kit (İnvitrogen) kullanılarak, üretici firma önerileri doğrultusunda ekstraksiyona alınmıştır. Ekstraksiyon uygulamasından önce kitin önerisi doğrultusunda bazı çözeltiler hazırlanmıştır. 500 µl Lizis-buffer bulunan temiz 1.5ml' lik ependorfa bir miktar kùltürlerden alınarak üzerlerine 15 U litikaz enzimi eklenmiştir. Elde edilen karışım 37°C' de 1 saat inkübe edildikten sonra 3.000×g' de 10 dakika santrifüjlenip, süpernatantı atılmıştır. Elde edilen çökeltiye 180 ml kit içeriğinde bulunan Genomic Digestion Buffer ve 20 µl proteinaz K solüsyonu ilave edilip, yavaşça vortekslenmiştir. Örnekler, 55°C' de su banyosunda 45 dakika inkübe edildikten sonra, üzerlerine 20 µl RNase A eklenip vortekslenildikten sonra 2 dakika oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi tamamlandıktan sonra örneklere 200 µl Genomic Lysis/Binding solüsyonu eklenip vortekslenip homojen solüsyon elde edilmiştir. Daha sonra örneklerin üzerlerine 200 µl ethanol eklenip 5 dakika vortekslenmiştir. Örnekler 2 ml'lik toplama tüplerine yerleştirilmiş olan kit içerisinde bulunan kolonlara alınarak ve 10.000×g' de 1 dakika santrifüjlenmiştir. Sıvının toplandığı toplama tüpleri atılıp ve kolonlar yeni toplama tüpleri içine yerleştirilmiştir. Kolonlara 500 µl wash buffer 1 konularak 10.000×g' de 1 dakika santrifüjlenmiştir. Kolonların yıkanma işlemine 500 µl wash buffer 2 eklenerek santrifüjün maximum hızında 3 dk santrifüjlenerek devam edilmiştir. Daha sonra toplama tüpleri atılıp, kolonlar 1.5 ml' lik mikrosantrifüj tüplerine yerleştirilmiştir. Kolon üzerine 75 µl eluation buffer konularak 1 dk oda sıcaklığında inkübe edilmiştir ve max hızda 1dk santrifüj edilip DNA eldesi sağlanmıştır.

DNA izolasyonu olup olmadığını görmek için agarose jel elektroforezi yapılmıştır. Bunun için %1'lik jel 1X-TAE tamponuyla hazırlanıp TAE tamponunda 90 V 'ta 50 dakika yürütülecektir.

#### 3.6.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

DNA izolasyonu yapılmış örneklerin, ribozomal ITS1-5.8S-ITS2 bölgesinin ITS1 ve ITS4 (39) evrensel primerleri kullanılarak amplifikasyonu yapılmıştır. Bu amaçla, 25µl hacimde 1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 mM Tris-HCl pH 9.0, 50 mM KCl, 200 µM deoksiniükleotidtrifosfatlar (dATP, dGTP, dCTP, dTTP), 2.5 µM'lık Forward ve Reverse primerleri, 1 ünite Taq DNA polimeraz enzimi ve 0.5-2 µl template DNA olacak şekilde reaksiyonlar kurulmuştur.

ITS1-5.8S-ITS2 bölgesinin amplifikasyonları için reaksiyon şartları:

95 °C 2 dakika (başlangıç denatürasyonu)

95 °C 1 dakika  
53 °C 45 saniye } 35 Döngü  
72 °C 5 dakika }

72 °C 5 dakika  
4 °C sonsuz

### 3.6.3. Restriksiyon Enzim Analizi (REA)

PCR işlemi sonunda elde edilen ürünler, UV transilluminatörde görüntüledikten sonra REA uygulanmıştır. Örnekler, kullanılacak restriksiyon enzimleri (*MvaI* ve *EcoRI*) ve buffer eklenerek enzim için uygun olan sıcaklıklar ve sürelerde tutulmuşlardır. İşlem sonrası agaroz jelde (0.5X-TBE tamponuyla hazırlanmış) görüntülenip bantlar yorumlanmıştır. (Jackson ve ark., 1999).

### 3.7. Antifungal Duyarlılık (Mikrodilüsyon Yöntemi)

Besiyeri olarak RPMI 1640 (L glutaminli) kullanılmış, 900 ml distile suda 10.4 gr toz besiyeri eritilip, tampon madde olarak 34.53 gr MOPS eklenerek, pH: 7' ye ayarlanmıştır. Distile su ile son hacim 1 litreye tamamlanıp, filtrasyon yöntemiyle steril edilip, kullanılıncaya kadar +4°C' de saklanarak kullanılmıştır. *Aspergillus fumigatus* ATCC 204305, *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei* (NCPF 375), *Microsporium gypseum* (NCPF 580), *Candida albicans* (ATCC 10231), *Candida albicans* (ATCC 90028), *Candida glabrata* (ATCC 90030), *Candida parapsilosis* (ATCC 22019), *Candida krusei* (ATCC 6258), *Candida tropicalis* (NRRL Y-12968) suşları kalite kontrol suşu olarak kullanılmıştır.

İtrakonazol, mikonazol, nistatin ve terbinafin antifungalleri DMSO' da (dimetil sülfoksit) çözülmüştür. Stok ilaç dilusyonları mikrodilüsyon testinde son ilaç konsantrasyonunun 100 katı olacak şekilde hazırlanmıştır. Stok ilaç dilusyonlarını -60°C' de saklanmış ve kullanılmadan önce RPMI-1640 ile 1/ 50 oranında dilüe edilmiştir. Antifungal ilaçların MİK aralıkları 0.0313-16 µg/ml olarak ayarlanmıştır.

Dermatofitler için; antifungal duyarlılık testleri filamentöz mantarlar için "Clinical Laboratory Standards Institute" (CLSI) tarafından önerilen M38-A (2002) referans sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle yapılmıştır. Dermatofitlerin PDA' da üreyen 7 günlük kolonileri üzerine 1ml steril serum fizyolojik süspansiyonu eklenip, koloniler öze ile nazıkçe kazınıp, pastör pipeti ile steril tüpe alınmıştır. Ağır partiküllerin çökmesi için 3-5 dakika beklenmiş ve üstte kalan süspansiyon yeni bir steril tüpe aktararak, 15 saniye vortekslenmiştir. Konidyal süspansiyonların yoğunlukları 0.09–0.11 OD (Optik dansite) olacak şekilde ayarlanmış, ardından süspansiyonların yoğunluğunun  $0.4 \times 10^4$  -  $5 \times 10^4$  CFU/ml olabilmesi için RPMI-1640 ile 1/ 50 oranında dilüe edilmiştir (CLSI M38-A, 2002).

Mayaların antifungal duyarlılığında; maya süspansiyonlarının hazırlanması için 24 saatlik SDA' da üretilmiş örnekler steril serum fizyolojik içinde homojen süspansiyonları hazırlanarak 0.5 McFarland' a göre bulanıklığı ayarlanmıştır. Mikroplaklara belirli oranlarda antifungal, besiyerleri ve maya süspansiyonları konulduktan sonra 35°C' de 48 saatlik inkübasyondan sonra MİC değerleri CLSI' ın önerdiği kriterlere göre saptanmıştır (CLSI M27-S3, 2008).

## 4. BULGULAR

### 4.1. Epidemiyolojik Bulgular

Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniğinden Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen 726 hastaya ait toplam 898 örnek (saç+saçlı deri, deri ve tırnak kazıntısı) geleneksel yöntemler ile (doğrudan mikroskopi + kültür) incelenmiş ve dermatofitoz etkeni olarak tanımlanan 159 izolatin, geleneksel ve moleküler yöntemlerle identifikasyonu yapılmıştır. Dermatofit enfeksiyon sıklığı %17,7 olarak saptanmıştır.

Demografik veriler incelendiğinde; hastaların yaş ortalaması 48.55±16.01(en az:2, en çok:88) olarak saptanmıştır. Olguların %55.5 (n=403)' ini kadın hastalar, %44.5 (n=323)' ini erkek hastalar oluşturmuştur. Hastaların %51.0' i ilköğretim, %20.2' si lise mezunu, %15.8'i üniversite ve üstü eğitilmiş olduğu görülmüştür. Olguların %31.5' inde aile öyküsü, aile öyküsü olan hastaların %15.8'inin eşinde de mikoz bulunduğu saptanmıştır. Hastaların %38.6 (n=347)' sı ev hanımı, %18.0 (n=162)'i emekli, %16.4(n=147)'ü işçi meslek gruplarından oluşmuştur. Olguların %17.6 (n=158)' sı toprakla, %6.1 (n=55)' i toprak ve hayvanla, %2.9 (n=26)'u hayvanla uğraştığını bildirmiştir. Evcil hayvanı olduğunu bildiren 66 (%7.3) kişiden 20 (n=30.3)'si köpek, 14 (%21.2)'ü kedi ve 31(%48.5)'i kuş, tavşan, hamster vb. beslediğini bildirmişlerdir. Hastaların %57.3 (n=515)'ü su ile sık temas ettiğini, %34.2 (n=307)'si çok terlediğini, %48.1 (n=432)' i sentetik/sıkı giysi/ayakkabı giydiğini ifade etmiştir. Çalışmada hastaların %18.7 (n=168)' sinin diyabet (DM) hastası, %0.6 (n=5)' sının gebe olduğu saptanmıştır.

### 4.2. Kültür Bulguları (Geleneksel Yöntemlerle İdentifikasyon)

Çalışmamızda; 726 hastaya ait incelenen toplam 898 örneğin incelenmesi sonucunda, 159 (%17.7)' unda kültürde mantar üremesi saptanmıştır. Üreme saptanan örneklerin 100 (%62.9)' ü dermatofit ve 59 (%37.1)' u maya olarak tanımlanmıştır. Hastalardan alınan örneklerin enfeksiyon bölgelerine göre dağılımına bakıldığında; en sık karşılaşılan klinik tablo sırasıyla tinea pedis (n=476, %53) ve tinea unguium (n=321, %35.74) olmuştur (Tablo 1).

**Tablo 1. Örneklerin enfeksiyon bölgelerine göre dağılımı**

Dermatofitoz	Sayı	%
T. pedis	476	53.0
T. unguium	321	35.74
T. corporis	50	5.56
T. cruris	23	2.56
T. capitis	10	1.11
T. manum	10	1.11
T. faciei	7	0.77
T. incognito	1	0.11
Toplam	898	100

**Tablo 2. Örneklerin direk mikroskopi ve kültür sonuçlarına göre dağılımı**

	Sayı	%
Direkt mikroskopi (+) Kültür (+)	119	13.25
Direkt mikroskopi (+) Kültür (-)	311	34.63
Direkt mikroskopi (-) Kültür (+)	40	4.45
Direkt mikroskopi (-) Kültür (-)	428	47.66
Toplam	898	100

İncelenen toplam 898 örneğin; 474 (%52.8)' ünü ayak derisi, 322 (%35.9)' sini tırnak, kalan 51 (%5.7)' ini ise kol, bacak ve gövdeden alınan örnekler oluşturmaktadır. Örneklerin direkt mikroskopi ve kültür sonuçlarına göre dağılımları Tablo 2' de verilmiştir. Buna göre örneklerin 430 (%47.8)' unda direkt mikroskopide mantar elemanı görülmüş, bunların 119 (%13.25)' unda kültürde üreme saptanmıştır. Direkt mikroskopik incelemede mantar elemanı görülmeyen örneklerin ise 40 (%4.45)' inin kültüründe üreme olmuştur.

**Tablo 3. İzole edilen dermatofitlerin dağılımı**

Dermatofit	Sayı	%
<i>Trichophyton rubrum</i>	66	66
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	15	15
<i>Microsporum canis</i>	8	8
<i>Trichophyton tonsurans</i>	4	4
<i>Trichophyton verrucosum</i>	3	3
<i>Epidermophyton floccosum</i>	3	3
<i>Trichophyton terrestre</i>	1	1

Çalışmaya alınan örneklerden izole edilen dermatofitler Tablo 3' te gösterilmiştir. En sık izole edilen dermatofitler; *T. rubrum* (%66) ve *T. mentagrophytes* (%15) olarak tespit edilmiştir.

Benzer makroskopik ve mikroskopik özelliklere sahip olan *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* ve *Trichophyton* cinsinden olarak adlandırılan suşların, daha doğru identifikasyonunu sağlamak için; makroskopik ve mikroskopik incelemeler dışında rutin uygulamada pratikliği nedeniyle tercih edilen, sporulasyonu ve pigment oluşumunu uyarıcı PDA, DTM ve üreaz oluşumunu sağlayan üre agar besiyerlerine ekim yapılmıştır. Ayrıca çalışmamızda kıl delme deneyi yapılarak da izolatlar değerlendirilmiştir.

DTM besiyerinde dermatofitler besiyerindeki glukozun yerine peptidleri ve diğer nitrojenleri enerji kaynağı olarak kullandıklarından sonuç olarak alkali ürünler

ortaya çıkmakta ve oluşan alkali pH besiyerinin orijinal rengi olan sarının kırmızıya dönüşmesine neden olmaktadır.

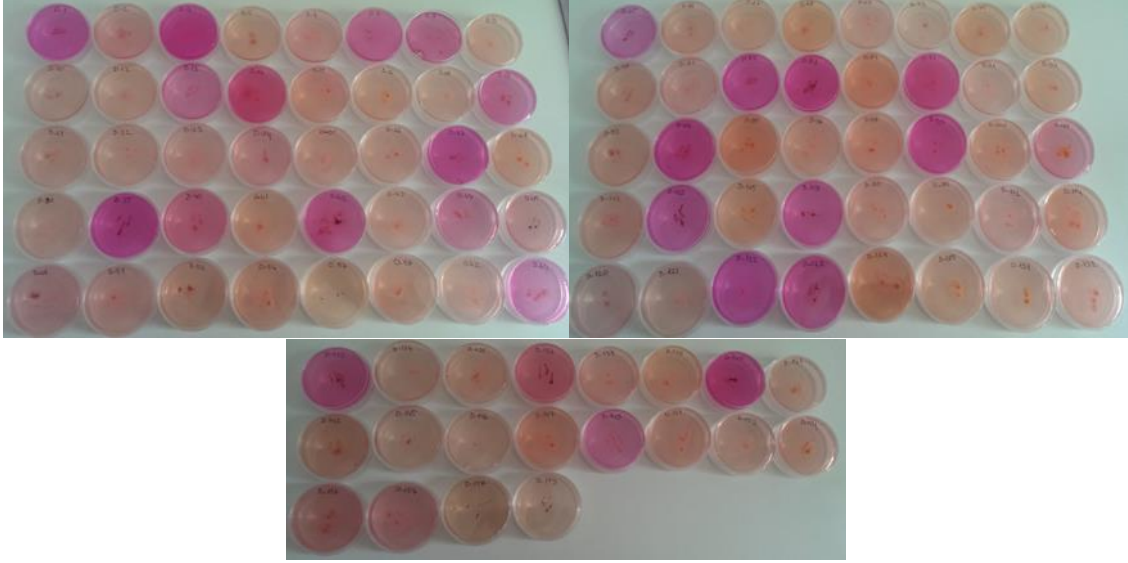
Dermatofitler BCP-G-SDA besiyerinde ise; bromkrezol purple asit ortamda besiyerinde sarı rengin, alkali ortamda mor ya da menekşe rengin ortaya çıkmasına neden olurken, asit veya alkali reaksiyonun olmadığı besiyerinde renk değişikliği yapmamaktadır. Bu besiyerinde üreyen dermatofitler mor-menekşe renk değişikliği yapmışlardır.

Çalışmamızda izole edilen 100 dermatofit suşundan DTM besiyerinde toplam 97 suş, BCP-G-SDA besiyerinde ise 93 suş üreme göstermiştir. DTM besiyerinde izole edilen suşların 85' i yaygın üreme gösterirken 12' si sınırlı üreme göstermiş, 46 suş alkali yönde pH değişikliği yaparken 51 köken pH değişikliği yapmamıştır (Şekil 2). BCP-G-SDA' da gelişen suşların çoğunluğu yaygın üreme göstermiş, suşların 13' ü alkali yönde pH değişikliği yaparken 80 köken pH değişikliği yapmamıştır (Şekil 4).

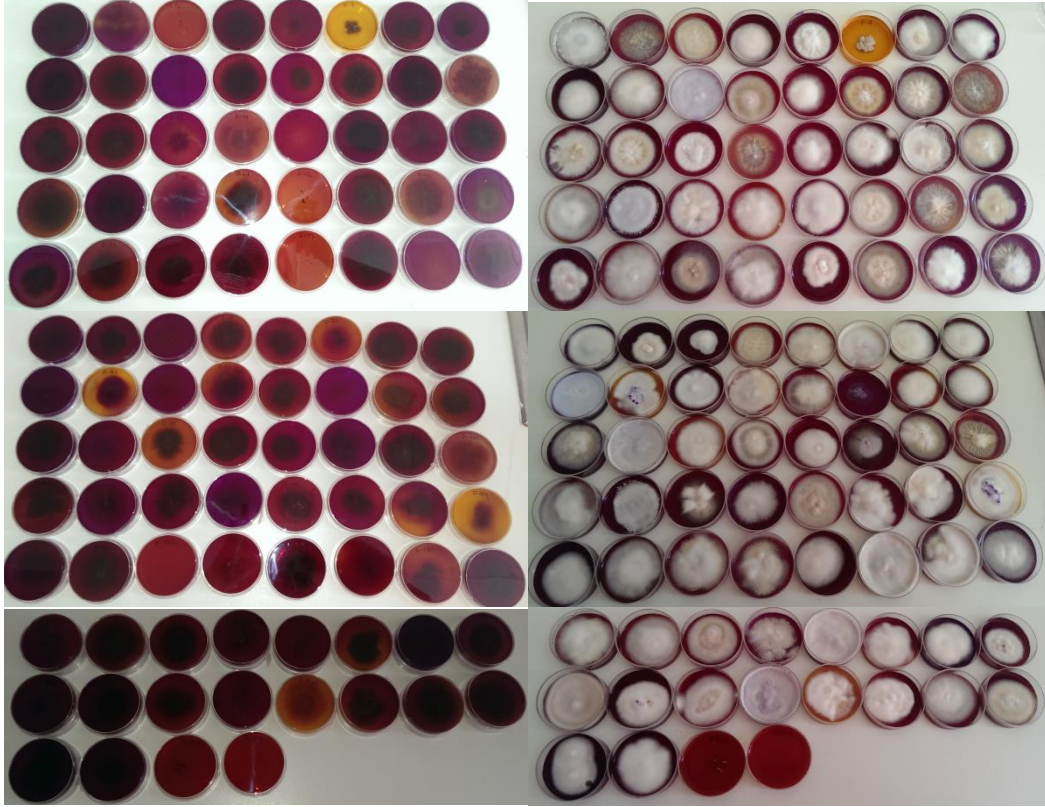
Üre besiyerine ekilen izolatlar değerlendirildiğinde; suşların 27' si üreyi hidrolize ederken, 62' sinin etmediği ve 11 izolatın üreyi hidrolize etme yeteneğinin zayıf olduğu saptanmıştır (Şekil 3).



**Şekil 2. Dermatofitlerin DTM besiyerindeki görünümü**



**Şekil 3. Dermatofitlerin üre besiyerindeki görünümü**



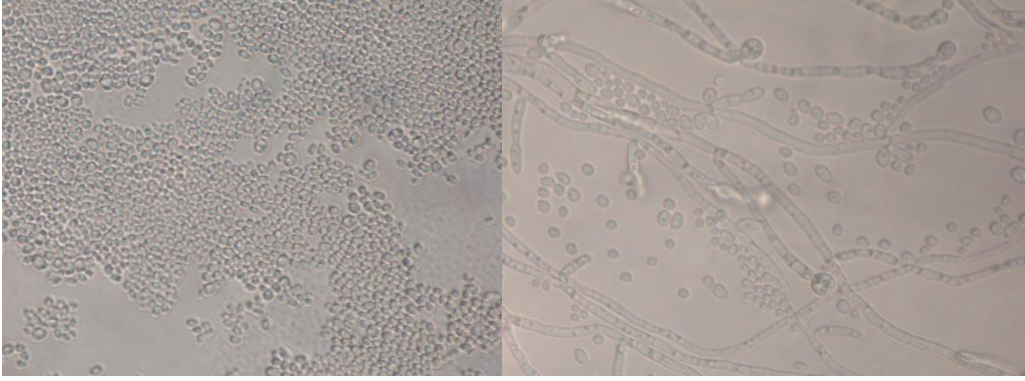
**Şekil 4. Dermatofitlerin BCP-G-SDA besiyerindeki görünümü**

Çalışmamızda maya üremesi olan 59 örneğin; yapılan jerm tüp deneyi ve cornmeal agar besiyerinde üremeleri incelendiğinde, 31 (%52.54)' i *C. glabrata*, 9 (%15.25)' i *C. guilliermondii*, 7' (%11.86) si *C. albicans* olarak isimlendirilmiştir. Maya mantarlarının türlere göre dağılımı Tablo 4' te gösterilmiştir.



**Tablo 4. İzole edilen maya türlerinin dağılımı**

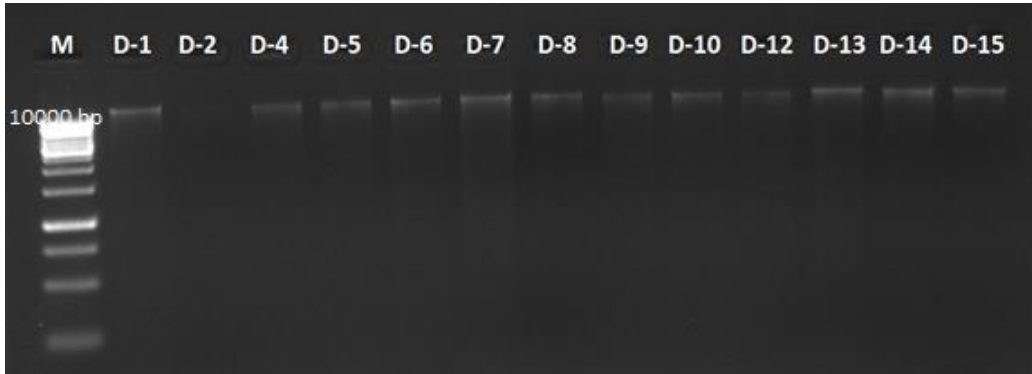
Maya	Sayı	%
<i>Candida glabrata</i>	31	52.54
<i>Candida guilliermondii</i>	9	15.25
<i>Candida albicans</i>	7	11.86
<i>Candida tropicalis</i>	4	6.77
<i>Candida dubliniensis</i>	2	3.38
<i>Candida keyfr</i>	1	1.69
<i>Candida krusei</i>	1	1.69
<i>Candida lusitaniae</i>	1	1.69
<i>Candida parapsilosis</i>	1	1.69
<i>Candida zeylanoides</i>	1	1.69
<i>Rhodotorula sp.</i>	1	1.69



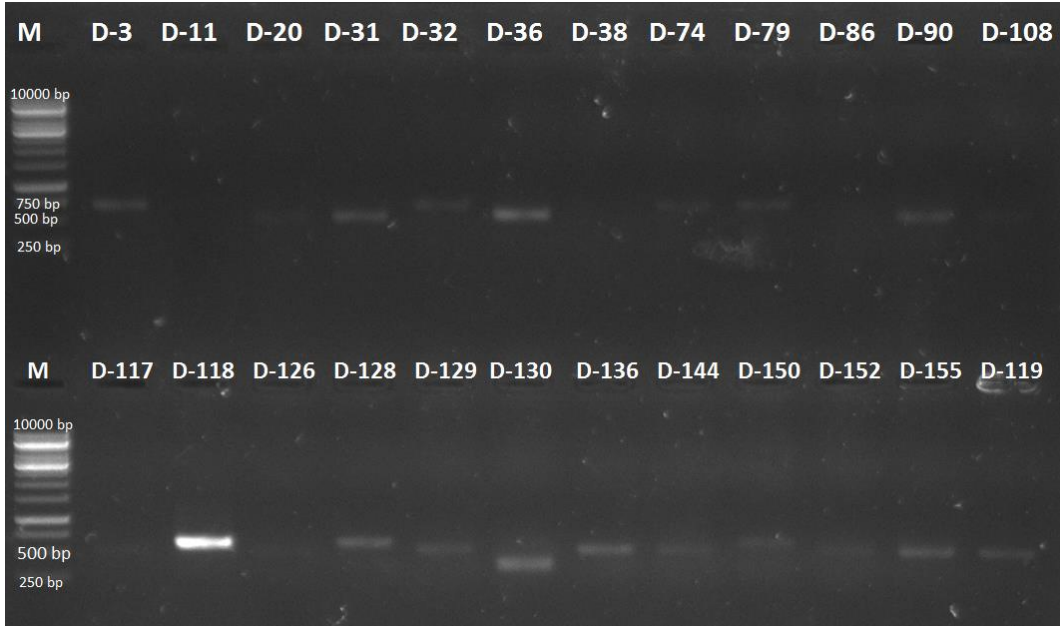
**Şekil 5. *C. glabrata* ve *C. albicans* suşlarının corn meal agardaki mikroskopik görüntüsü**

#### 4.3. Moleküler Yöntemlerle İdentifikasyon (Restriksiyon Enzim Analizi)

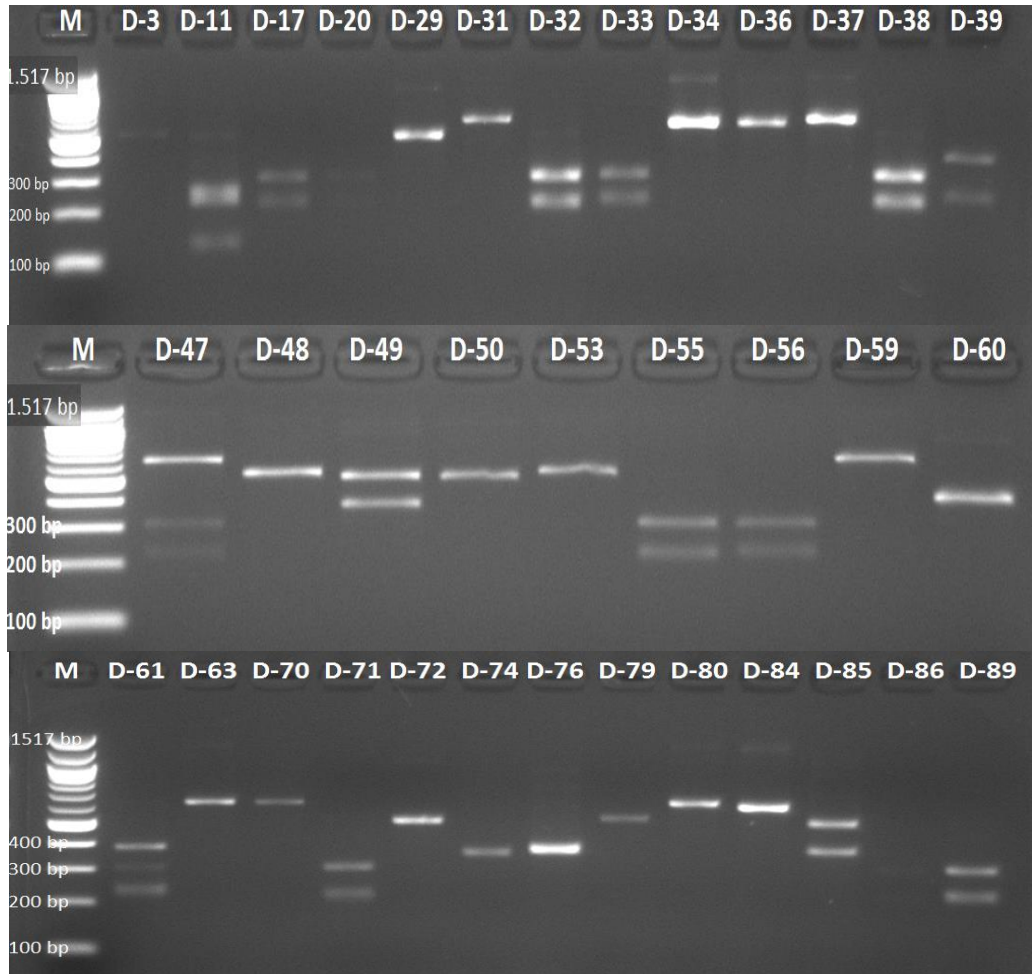
REA işlemine geçilmeden önce; örneklerin DNA izolasyonu ve ITS bölgesi amplifikasyonu yapıldıktan sonra bantlar jelde görüntülenmiştir.



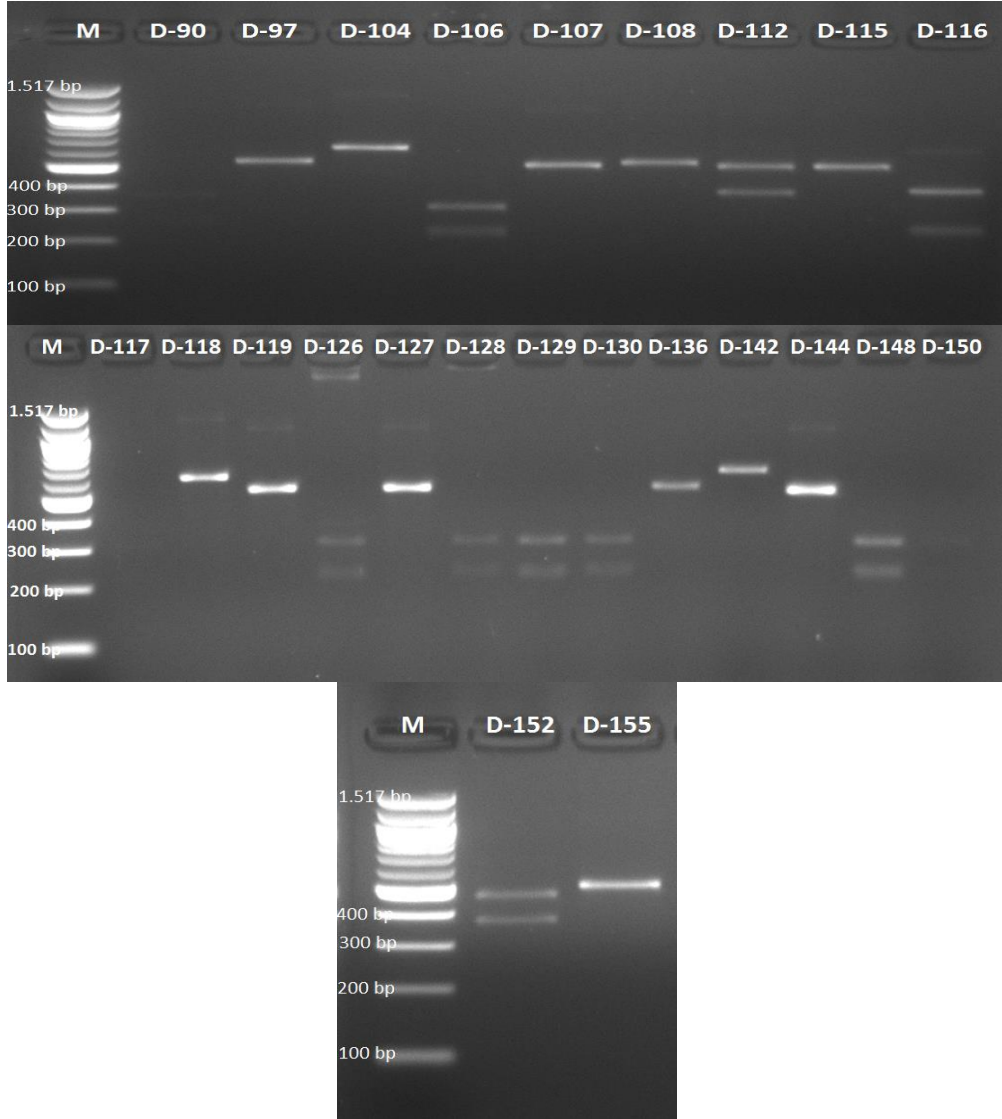
**Şekil 6. Bazı dermatofit suşların DNA izolasyonu jel görüntüsü (M: 1 Kb)**



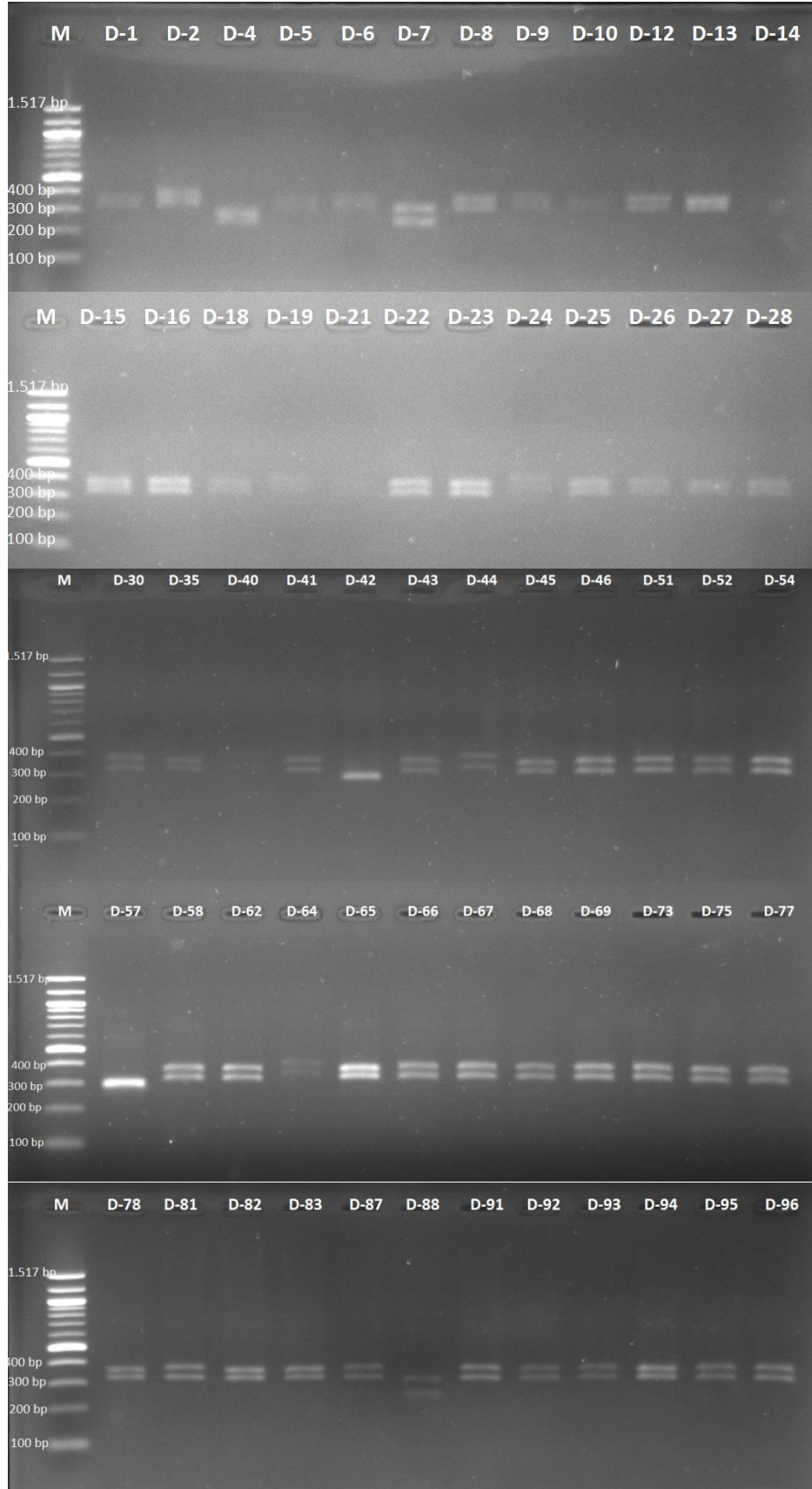
**Şekil 7. Bazı maya suşlarının ITS bölgesi jel görüntüsü (M: 1 Kb)**



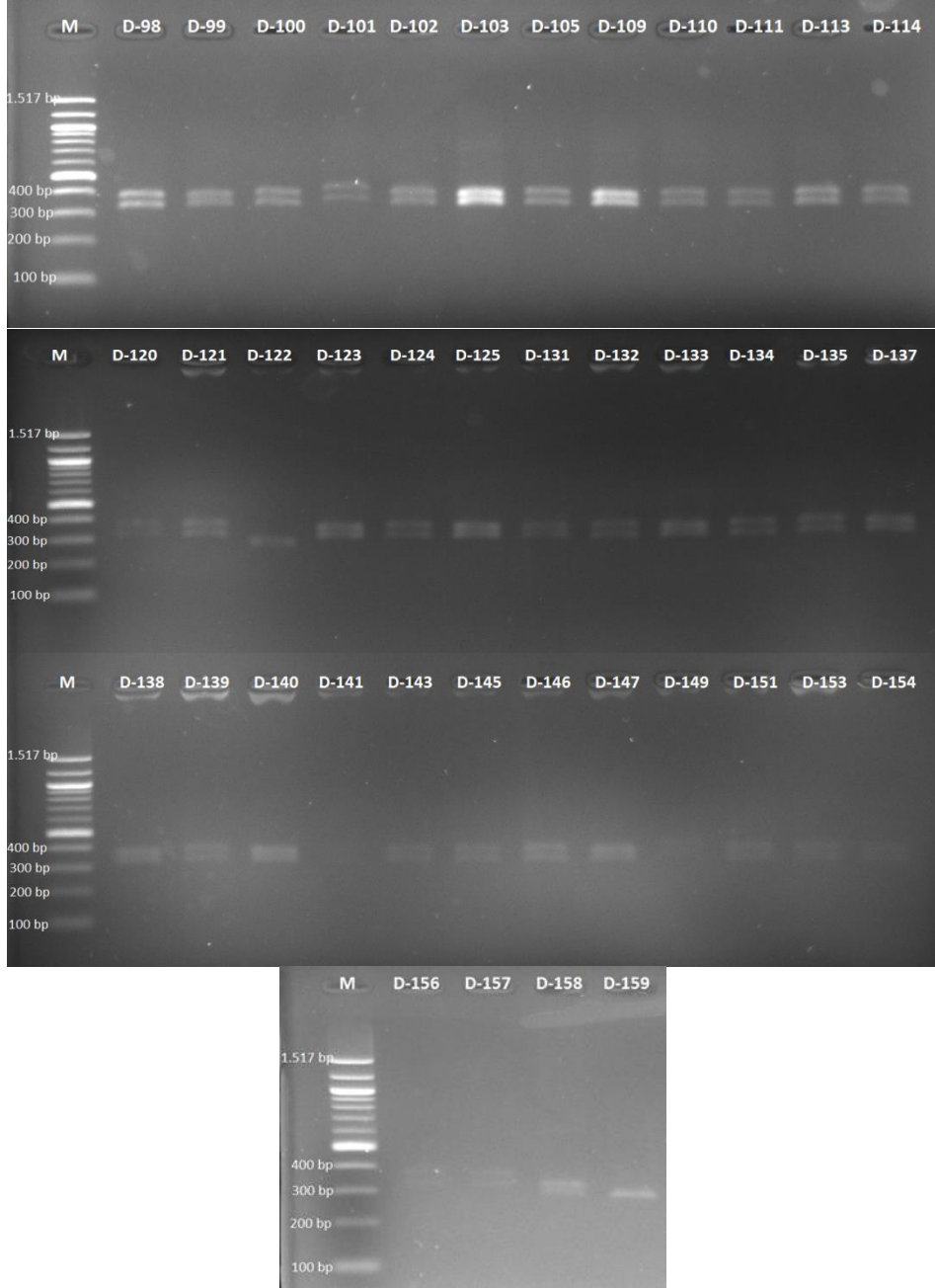
**Şekil 8. Maya suşlarının *EcoRI* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)**



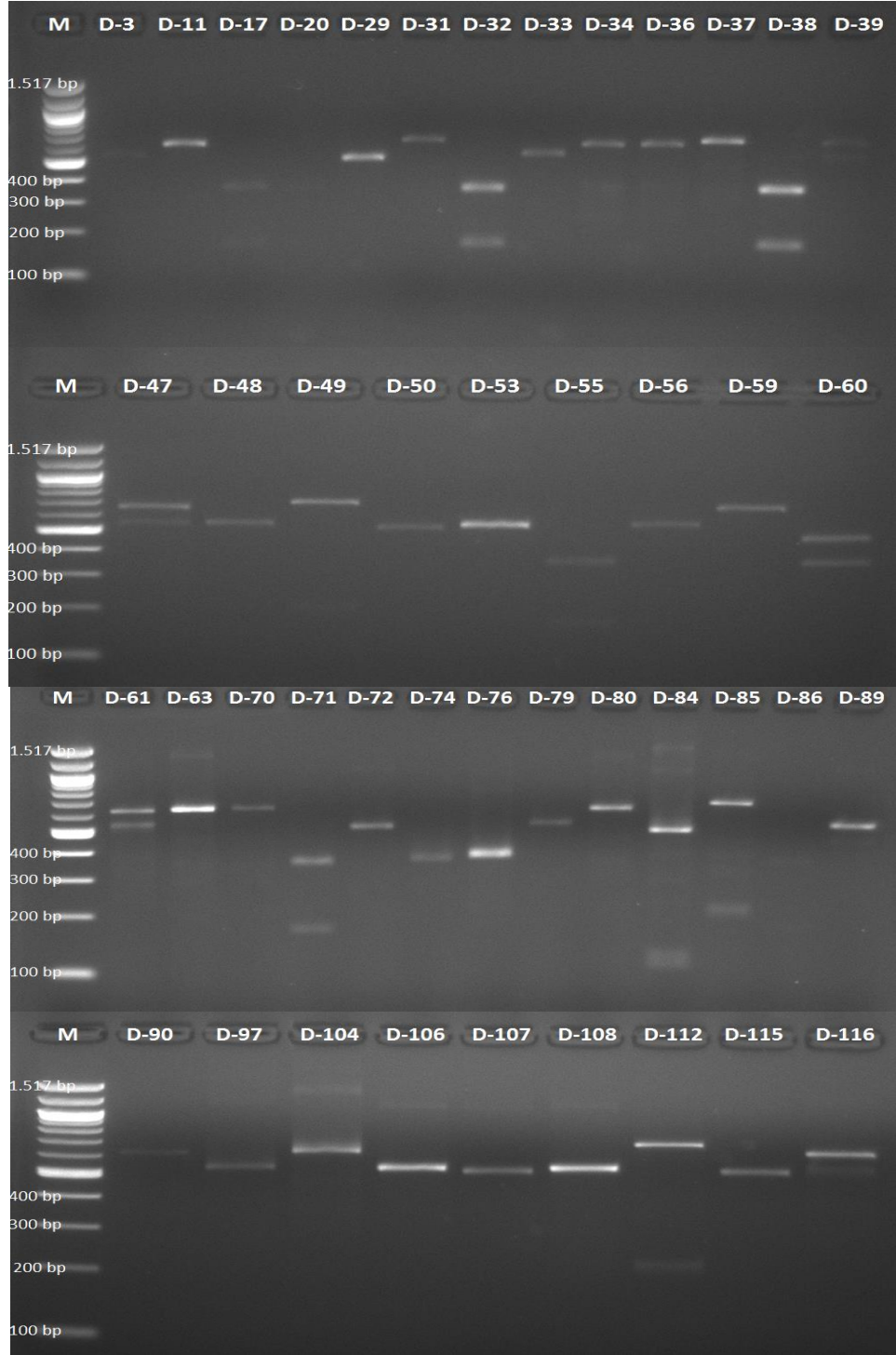
**Şekil 8 (devamı). Maya suşlarının *EcoRI* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)**



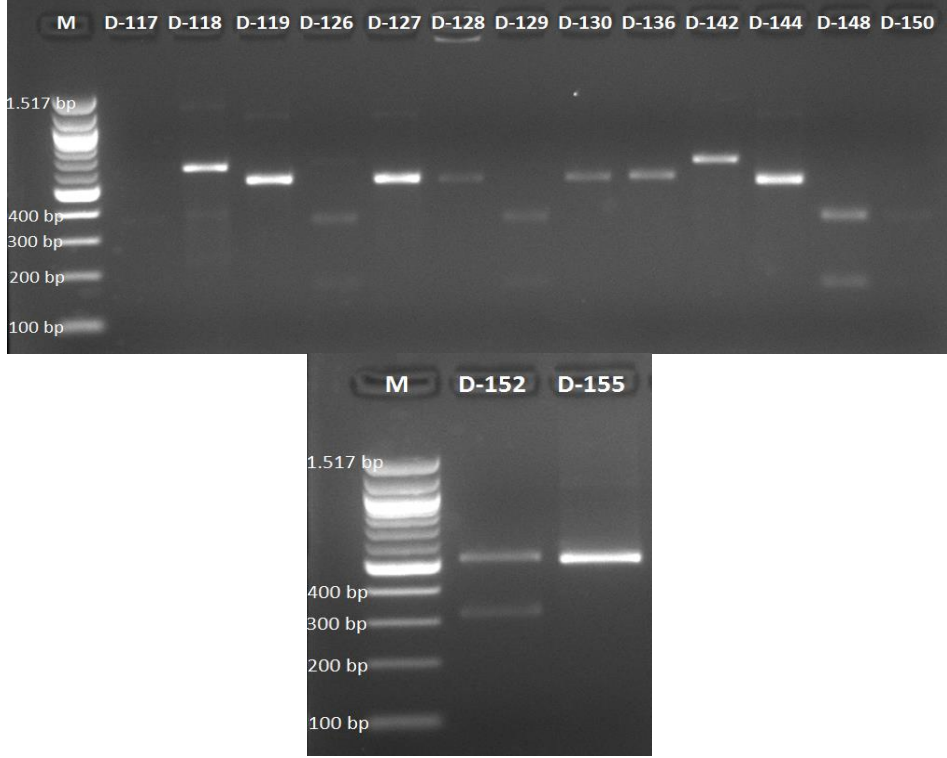
Şekil 9. Dermatofit suşlarının *EcoRI* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)



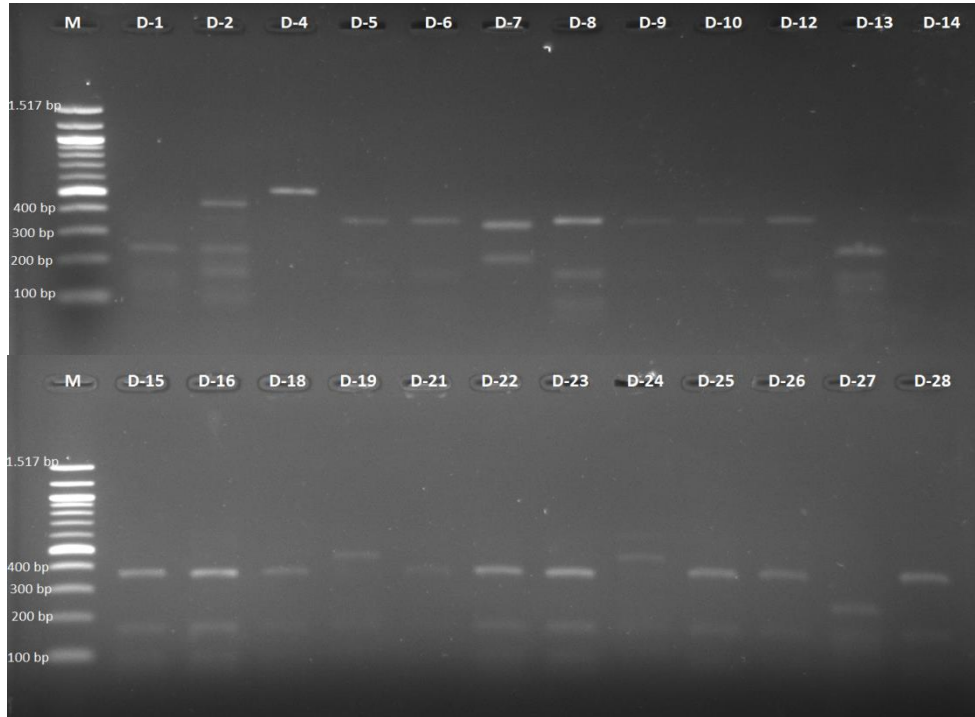
**Şekil 9 (devamı). Dermatofit suşlarının *EcoRI* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)**



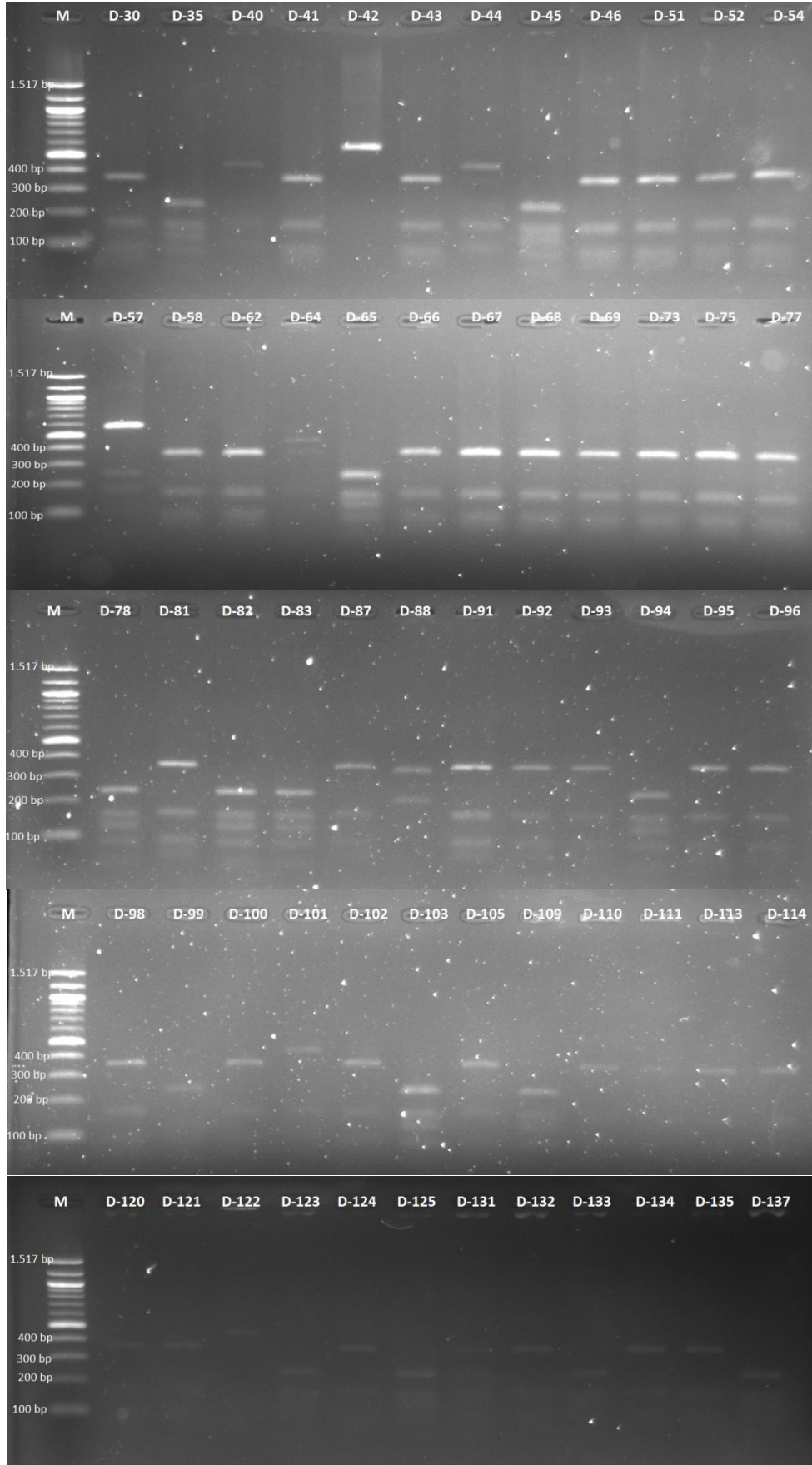
**Şekil 10. Maya suşlarının *MvaI* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)**



Şekil 10 (devamı). Maya suşlarının *Mval* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)

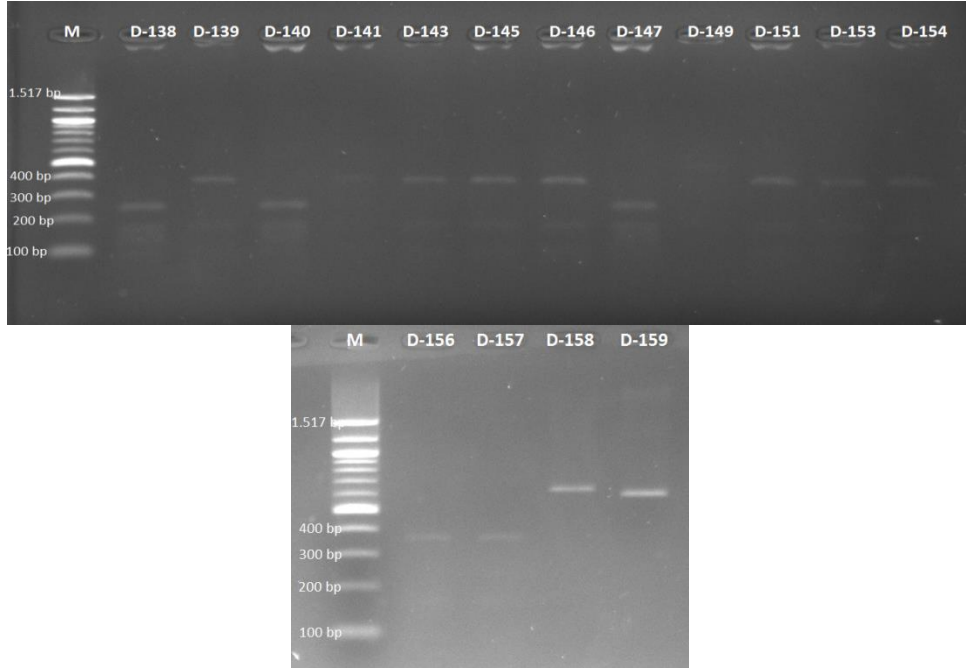


Şekil 11. Dermatofit suşlarının *Mval* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)



Şekil 11 (devamı). Dermatofit suşlarının *Mval* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)





**Şekil 11 (devamı). Dermatofit suşlarının *Mval* ile REA jel görüntüsü (M: 100 bp)**

İzolaların restriksiyon enzim analizleri incelendiğinde kesim bölgelerine ait farklı profiller ortaya çıkmıştır. Mayaların *EcoRI* ile REA sonucu yaklaşık 12 farklı bant profili, *Mval* REA sonucunda ise 11 farklı bant profili saptanmıştır. Dermatofitlerin *EcoRI* REA sonucu 5 farklı bant profili, *Mval* REA sonucu 8 bant profili elde edilmiştir. Jel görüntülerine bakıldığında, maya örneklerinin identifikasyonunda her iki enziminde kullanılabileceği görülmüştür. Dermatofit suşlarının kesim bölgelerine bakıldığında *Mval* enziminin daha iyi kesim yaptığı saptanmıştır. *EcoRI* enzimiyle ise dermatofit identifikasyonunda çok farklı profiller elde edilememiştir.

#### **4.4. Antifungal Duyarlılık Bulguları**

Antifungal duyarlılık testleri "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" standartlarına uygun olarak mikrodilüsyon yöntemi ile çalışılmıştır. İzole edilen suşların mikrodilüsyon yöntemine göre mikonazol, itrakonazol, terbinafin ve nistatine karşı duyarlılıkları araştırılmıştır.

Çalışmamızda; *T. rubrum* suşlarının *T. mentagrophytes* suşlarına göre minimal inhibisyon konsantrasyonlarının (MİK) daha yüksek olduğu görülmüştür. Türler arasında en düşük MİK değerleri *T. verrucosum* ve *T. terrestre* suşlarında görülmüştür (Tablo 5).

**Tablo 5. Dermatofitlerin çeşitli antifungallere karşı duyarlılıkları (MİK)**

İzolatlar	Sayı	Mikonazol (µg/ml)	İtrakonazol (µg/ml)	Terbinafin (µg/ml)	Nistatin (µg/ml)
<i>T. rubrum</i>	66	0.0313- >16	0.0313- >16	0.0313- >16	0.0313- >16
<i>T. mentagrophytes</i>	15	0.0313- 4	0.0313- 0.5	0.0313- >16	0.0313- >16
<i>M. canis</i>	8	0.0625- 2	0.0625-2	0.0313-16	0.0625- >16
<i>T. tonsurans</i>	4	2- 16	1->16	0.0625-->16	16- >16
<i>E. floccosum</i>	3	0.5- >16	0.25->16	16- >16	16- >16
<i>T. verrucosum</i>	3	1- 2	0.125- 0.5	0.5- 2	4- 8
<i>T. terrestre</i>	1	4	0.0313	0.25	0.0313

**Tablo 6. Mayaların çeşitli antifungallere karşı duyarlılıkları (MİK)**

Maya	Sayı	Mikonazol (µg/ml)	İtrakonazol (µg/ml)	Terbinafin (µg/ml)	Nistatin (µg/ml)
<i>C. glabrata</i>	31	0.0313- >16	0.0313- >16	0.0313- >16	0.0313- >16
<i>C. guilliermondii</i>	9	0.0313- 4	0.0313- >16	0.0313- 2	0.0313- 8
<i>C. albicans</i>	7	2- >16	1- >16	0.0313->16	4-8
<i>C. tropicalis</i>	4	0.0313-8	0.0313- >16	0.0313->16	0.25- 8
<i>C. dubliniensis</i>	2	8- >16	>16	>16	4- 8
<i>C. keyfr</i>	1	0.0313	1	0.0313	0.0313
<i>C. krusei</i>	1	8	1	>16	8
<i>C. lusitaniae</i>	1	0.5	0.25	2	8
<i>C. parapsilosis</i>	1	4	0.25	4	8
<i>C. zeylanoides</i>	1	2	4	8	0.0313
<i>Rhodotorula sp.</i>	1	0.25	0.125	0.0625	0.25

Mayaların çeşitli antifungallere karşı duyarlılıkları incelendiğinde izolatların mikonazol, itrakonazol ve terbinafin' e direnç geliştirdiği görülmüştür. Nistatine karşı daha az direnç saptanmıştır (Tablo 6).

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Yüzeyel mikoz başlığı altında toplanan dermatofitozlar ve dermatomikozlar toplumda sık görülen klinik tablolardır. Dermatofitozlar dermatofitlerin yaptığı enfeksiyonlardır ve lezyonları tinea olarak adlandırılır. Dermatofitozlar bulaşıcı olmaları nedeniyle hayvandan insana veya insandan insana geçebilirler. Genel olarak toplumun %20' sinde kronik dermatofitoz bulunduğu ileri sürülmektedir. Dermatofitlerin epidemiyolojilerinin bilinmesi ve klinik örneklerden dermatofitlerin tür düzeyinde tanımlanması oldukça önemlidir. Dünyada ve ülkemizde birçok araştırmacı dermatofitoz ve etkenlerini araştırmışlardır. Ülkemizde dermatofitoz etkenlerini ve bölgesel dağılımlarını inceleyen ilk çalışmalar 1950' li yıllarda yapılmış, en sık etken olarak *E. floccosum* bildirilmiştir. Günümüzde ise en sık izole edilen etkenler *T. rubrum* ve *T. mentagrophytes*' tir (Özel ve ark., 1996; Sürücüoğlu ve ark., 1997; Öksüz, 2002).

Yüzeyel mikozun laboratuvar tanısında kullanılan yöntemler direkt mikroskopik inceleme ve kültürdür (Kane ve Summerbal, 1999). Kültür sonuçlarının 3-4 haftada alınabilmesi nedeniyle, direkt mikroskopik inceleme ucuz ve kolay uygulanabilmesi ve erken tanıda bilgi vermesi açısından önemlidir. Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda hem kültürde üreme hem de direkt mikroskopik inceleme pozitiflik oranı %22.3 ile %66.7 arasında bulunmuştur (Kiraz ve ark., 1999; Ellabib ve ark., 2002). Bu çalışmada bulunan oran %13.25' tir. Direkt mikroskopik inceleme negatif olduğu halde kültürde üreme saptama oranı ülkemizde yapılan çalışmalarda %3.4 ile %16.6 arasında tespit edilmiştir. (Özel ve ark., 1996; Kiraz ve ark., 1999). Çalışmamızda ise %4.45 olarak saptanmıştır. Sonuçlarımızın çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalar direkt mikroskopik inceleme sonucuna bakılmaksızın bütün örneklerin kültürlerinin yapılıp sonuçların birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Mikroskopik incelemede mantar elemanı görülmemesi tanıyı bu yönde etkilememeli, kültür sonuçları ile tanı kanıtlanmalıdır.

Her ülkenin çevre koşulları ve yaşantıya bağlı olarak değişen bir dermatofit florası vardır (Kane ve Summerbal, 1999). Zamanla yaşamda oluşan değişikliklerle bu flora değişmekte, değişen flora sonucunda dermatofitozların oranında ve etken olan dermatofitlerin sıklığında da değişimler olmaktadır (Saniç, 1999). Yapılan çalışmalarda dermatofitlerin görülme sıklığı değişik oranlarda bildirilmiştir. Kuklova ve Kucoreva dermatofitozları araştırdıkları çalışmalarında, dermatofit enfeksiyonu sıklığını %30.2 olarak bildirmişlerdir (Kuklova ve Kucoreva, 2001). Maraki ve Tselentis ise, aynı oranı %24 olarak saptamışlardır (Maraki ve Tselentis, 1998). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise Sürücüoğlu ve ark., İzmir bölgesinde 924 olgunun %29.5' inde dermatofit izole etmişlerdir (Sürücüoğlu ve ark., 1997). Tanır ve arkadaşları Adana bölgesinde yaptıkları prevalans çalışmasında, 3287 kişinin %2.6' sında yüzeyel mikoz saptamışlardır (Tanır ve arkadaşları, 1999). Bizim yaptığımız çalışmada ise dermatofit sıklığı %17.7 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların hastaların yaş ortalaması 48.55±16.01(en az:2, en çok:88) olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Baysal ve arkadaşları hastaları 3 ile 82 yaş arasında ve yaş ortalaması 34.31, Bilgili ve arkadaşları 4-79 yaş arasında yaş ortalaması 43.09, Metin ve arkadaşları; 4-93 yaş arasında yaş ortalaması 36.95 oranında saptamışlardır. Yaş ortalaması bulgularımız

yapılan çalışmalarla uyumludur (Baysal ve ark., 1997; Bilgili ve ark., 2001; Metin ve ark., 1997).

Dermatofitozların epidemiyolojilerinin bilinmesi enfeksiyonun kontrolü ve halk sağlığı açısından önemlidir. Çünkü etken hayvan kaynaklı olabileceği gibi okul ve yurt gibi toplu yaşanan yerlerde salgın yapabilir. Spiewak ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında, çiftçilerde %55.17 oranında dermatofit enfeksiyonu bulmuşlardır (Spiewak ve ark., 2000). Tanır ve arkadaşları (1999) yaptıkları çalışmada evinde hayvan besleyenlerde %3.7, hayvan beslemeyenlerde ise %2.1 oranında yüzeysel mikoz bulunduğunu tespit etmişlerdir (Tanır ve ark., 1999). Çalışmamızda evcil hayvanı olduğunu bildiren 66 (%7.3) kişiden 20 (n=30.3)'si köpek, 14 (%21.2)'ü kedi ve 31(%48.5)'i kuş, tavşan, hamster vb. beslediğini bildirmişlerdir.

Birlikte yaşam alışkanlıkları ve eğitim düzeyi gibi etmenler yüzeysel mikozların oluşmasını etkileyen faktörlerdir. Tanır ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ev halkı sayısı ile yüzeysel mikoz görülme sıklığı açısından anlamlı ilişki bulunamamıştır (Tanır ve ark., 1999). Ayrıca çalışmalarında okuryazar olmayanlarda yüzeysel mikoz görülme sıklığını eğitim almışlara oranla daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. İlk ve ortaokul öğrencilerinde dermatofitoz prevalansını %3.5 olarak saptamışlardır (İlkit ve ark., 1999). Başka bir çalışmada ise; eğitim düzeyi açısından yüzeysel mikoz olma sıklığını okur yazar olmayanlarda %22.7, okuma yazma bilenlerde %42.6 olduğunu belirtmişlerdir (Öksüz, 2002). Çalışmamızdaki demografik verilere bakıldığında hastaların %51.0' i ilköğretim, %20.2' si lise mezunu, %15.8'i üniversite ve üstü eğitilmiş görülmüştür. Olguların %31.5' inde aile öyküsü, aile öyküsü olan hastaların %15.8'inin eşinde de mikoz bulunduğu saptanmıştır. Toplu yaşamın ve eğitim düzeyinin yüzeysel mikoz görülmesini olumsuz etkilememesi bireylerin ev içi yaşam alışkanlıklarındaki farklılıklara bağlanmıştır (Spiewak, 1998; Kuklova ve Kucoreva, 2001).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda çalışanlarda yüzeysel mikoz prevalansı da araştırılmıştır. Pekbay ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; çalışanlarda (fabrika, tarım, büro işçisi, masabaşı çalışanı) yüzeysel mikoz sıklığı %19 olarak belirlenmiştir (Pekbay ve ark., 2000). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda bu oran %2.9-29.5 arasında değişmektedir (Tümbay, 1983; Sürücüoğlu ve ark., 1997). Bizim çalışmamızda ise hastaların %38.6 (n=347)' sı ev hanımı, %18.0 (n=162)' i emekli, %16.4(n=147)' ü işçi meslek gruplarından oluşmuştur. Ayrıca olguların %17.6 (n=158)' sı toprakla, %6.1 (n=55)' i toprak ve hayvanla, %2.9 (n=26)'u hayvanla uğraştığını bildirmiştir.

Yüzeysel mikoz etmenlerinin artmasının nedeninin; göçler, toplu halde çalışma ve yaşama, kortikosteroid ve antibiyotik kullanımının artması, sentetik giysilerin kullanımındaki artışa bağlı olabileceği bildirilmiştir (Erdem ve Erdem, 1986). Çalışmamızda hastaların %57.3 (n=515)' ü su ile sık temas ettiğini, %34.2 (n=307)'si çok terlediğini, %48.1 (n=432)' i sentetik/sıkı giysi/ayakkabı giydiğini ifade etmiştir. Çalışmada hastaların %18.7 (n=168)' sinin diyabet (DM) hastası, %0.6 (n=5)' sının gebe olduğu saptanmıştır.

Yüzeysel mantar enfeksiyonlarında etken olarak dermatofitler, mayalar ve nadiren saprofitik mantarlar izole edilmektedir. Dermatofitlerde etkenlerin

tanımlanması epidemiyolojik verilerin yanısıra tedavi şansını da arttırmaktadır. Dünyada yapılan çalışmalara bakıldığında; 2006 yılında Cezayir' de bulunan askerlerde 2003-2004 yılları arasında tinea pedis ve onikimikoz sıklığının etiyolojik ve epidemiyolojik çalışması yapılmıştır. Çalışmada tinea pedis ve onikimikoz olgularında en sık rastlanan maya *Candida parapsilosis*, dermatofit ise *T. rubrum* olarak belirlenmiştir (Djeridane ve ark., 2006). Foster ve arkadaşlarının Amerika Birleşik Devletleri' nde 1999-2002 yılları arasında kutanöz fungal enfeksiyonların sıklığıyla ilgili yaptıkları epidemiyolojik çalışmada, *Candida* türlerinin %70' den fazla oranda onikimikoza neden olduğu, *T. rubrum*' un en sık rastlanan fungal patojen ve sıklığının yıllara bakıldıkça arttığı, buna oranla *T. tonsurans*' in gittikçe artış gösteren tür olduğunu saptamışlardır (Foster ve ark., 2004).

Seebacher ve arkadaşları (2008) yaptıkları çalışmada; dermatofit enfeksiyonları epidemiyolojisiyle ilgili eski ve yeni verileri karşılaştırdığında, yüzeysel lezyonlardan izole edilen dermatofitlerin 70 yıldan beri oldukça değişmiş olduğunu, Almanya' da 2. Dünya Savaşı' ndan önce *M. audouinii* ve *E. floccosum*' a sık rastlanıldığını son zamanlarda ise *T. rubrum* (%80-90)' un sıklıkla görüldüğünü ve bunu *T. mentagrophytes*' in takip ettiğini, bunun nedeninin ise Kuzey Avrupa ve Merkezi' nde tinea pedis yaygınlığının artmasıyla ilgili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bunun tersine; Güney Avrupa ve Arap ülkelerinde en sık rastlanan zoofilik dermatofitlerin *M. canis* ve *T. verrucosum* olduğu, Avrupa' da özellikle Akdeniz ülkelerinde son yıllarda *M. canis*' in oldukça arttığını, dermatofitlerin belirli epidemiyolojik koşullara bağlı olarak değiştiğini ve bunların çeşitli ülkelerde çalışılarak patojenik spektrumunun belirlenmesi gerektiğini vurgulamışlardır (Seebacher ve ark., 2008).

Ülkemizde de bu konuda birçok çalışma yapılmıştır. Elazığ yöresinde yapılan bir çalışmada etkenlerin dağılımı; *T. rubrum* %93, *T. mentagrophytes* %4.6, *T. violaceum* %0.5, *T. verrucosum* %0.4, *E. floccosum* %1 ve *M. canis* %0.7 oranında belirlenmiştir (Aşçı, 1992). Diyarbakır' daki bir çalışmada; *T. rubrum* %46, *T. mentagrophytes* %16, *T. violaceum* %11, *T. verrucosum* %3, *M. canis* %9, *M. gypseum* %8 ve *E. floccosum* %7 oranında bulmuştur (Mete, 1987). Özekinci ve arkadaşlarının Diyarbakır' daki çalışmalarında *T. rubrum* %69.2, *T. mentagrophytes* %8, *T. violaceum* %8 olarak bulmuşlardır (Özekinci ve ark., 2006).

Tanır ve arkadaşlarının Adana' da yaptıkları iki prevalans çalışmasında *T. rubrum* en sık etken olarak tespit edilmiş bunu *T. mentagrophytes* izlemiştir (Tanır ve ark., 1998; Tanır ve ark., 1999). Köktürk ve arkadaşları Mersin ilinin dermatofitik florası adlı çalışmalarında *T. rubrum* %64.5, *E. floccosum* %19.4, *T. mentagrophytes* %14.5, *T. violaceum* %1.6 oranında tespit etmişlerdir (Köktürk ve ark., 2002). İlkit ve arkadaşları Mersin il merkezindeki ilkököl çocuklarında *T. capitis* isimli çalışmalarında *T. capitis*' li olgularda *T. violaceum* %29.0 ile en sık oranda tespit etmiştir (İlkit ve ark., 1999). Baysal ve arkadaşlarının Isparta ve civarındaki yaptıkları çalışmada *T. rubrum* en sık, *E. floccosum*' u ikinci, *T. mentagrophytes*' i üçüncü sıklıkta etken olarak saptamışlardır (Baysal ve ark., 1997). Ergin ve arkadaşları (2000) *T. rubrum* %64.5, *T. mentagrophytes* %20.4, *E. floccosum* %3.3 oranında ilk üç etken olarak tespit etmişlerdir (Ergin ve ark., 2000).

Kölemen' in Ankara' da 1976-1978 yılları arasında yaptığı çalışmada *T. rubrum*' u en sık etken olarak tespit etmiştir (Kölemen, 1981). Kılıç ve Şahin Ankara' da 1993 yılındaki çalışmasında *Trichophyton rubrum* 32 (%29), *T. mentagrophytes* 32 (%29) oranıyla ilk iki etken olarak tespit etmiştir (Kılıç ve Şahin, 1993). Bilgili ve arkadaşları 2001 yılında Eskişehir' de yaptıkları çalışmada; *T. rubrum* %47, *T. mentagrophytes* %43.1, *T. verrucosum* %1.6, *T. tonsurans* %0.9, *E. floccosum* %5.1, *M. canis* %0.9 ve *M. nanum* %0.9 oranında tespit etmişlerdir (Bilgili ve ark., 2001). Fındık ve arkadaşları 1994-2000 yılları arasında Konya' da Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde 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 (Fındık ve ark., 2001).

Marmara bölgesinde yapılan çalışmalarda; Yeğenoğlu ve arkadaşları 1976-1984 yılları arasında İstanbul' da yaptıkları çalışmalarında izole ettikleri dermatofitler içinde *T. mentagrophytes* ve *T. rubrum* en sık izole edilen etkenler olmuştur (Yeğenoğlu ve ark., 1988). Kiraz ve ark. 1989 yılında İstanbul' daki çalışmasında, en sık etken olarak *T. rubrum* ve ardından *T. mentagrophytes*' i ikinci sıklıkta saptamıştır (Kiraz ve ark., 1990). Güleç ve arkadaşları 1996-1998 yılları arasında Kocaeli' de yaptıkları çalışmada; *T. rubrum* %57.4, *E. floccosum* %12.9, *M. canis* %7.4, *T. verrucosum* %1.9 ve *T. mentagrophytes* %1.9 oranında saptamıştır (Güleç ve ark., 1999). Köksal ve arkadaşlarının, 2000-2007 yılları arasında yaptıkları yüzeysel mikozların retrospektif taramasında; *Trichophyton* türlerinin %68, *Epidermatophyton* türlerinin %4, *Microsporium* türlerinin %2, *Candida* türlerinin %21 sıklığında bulunduğunu bildirmişlerdir (Köksal ve ark., 2009).

Maraki ve arkadaşları 1998 yılında yaptıkları çalışmalarında dermatomikozlu hastalardan sırasıyla *T. rubrum* (%44.4), *M. canis* (%25), *T. mentagrophytes* (%17.8) ve *E. floccosum* (%7.6) olarak bildirmişlerdir (Maraki ve Tselentis, 1998). Yapılan diğer bir çalışmada ise yüzeysel mikozlardan izole ettikleri 153 kökenden %61.44' ünü *T. rubrum*, %30.72' sini *Candida* türü, %3.93' ünü *Trichosporon* türü, %2.6' sı *T. mentagrophytes*, %0.65' i *E. floccosum* ve %0.65' ni *Geotrichum candidum* olarak bildirmişlerdir (Aydın ve ark., 2001). Ülkemizde yapılan çalışmalarda yüzeysel mikozlarda en sık etken olarak *T. rubrum* saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise; 726 hastaya ait incelenen toplam 898 örneğin mikolojik olarak incelenmesi sonucunda, 159 (%17.7)' unda kültürde üreme saptanmıştır. Üreme saptanan örneklerin 100 (%62.9)' ü dermatofit ve 59 (%37.1)' u maya olarak tanımlanmıştır. İzole edilen dermatofit etkenleri; *T. rubrum* (%66), *T. mentagrophytes* (%15), *M. canis* (%8), *T. tonsurans* (%4), *T. verrucosum* (%3), *E. floccosum* (%3) ve *T. terrestre* (%1)' dir. Maya suşlarının tanımlamalarına bakıldığında; %31' si *C. glabrata*, %15.25' si *C. guilliermondii*, %11.86' sı *C. albicans*, %6.77' si *C. tropicalis*, %3.38' i *C. dubliniensis*, %1.69' u *C. keyfr*, %1.69' u *C. krusei*, %1.69' u *C. lusitaniae*, %1.69' u *C. parapsilosis*, %1.69' u *C. zeylanoides*, %1.69' u *Rhodotorula* sp. olarak tanımlanmıştır.

Dermatofitler vücudun sıklıkla kıvrım ve nemli bölgelerinde hastalık etkeni olabilmektedir. Vücuttaki enfeksiyonun dağılımını etkileyen en önemli faktör insanların yaşam alışkanlıklarıdır. Günlük yaşamda ayakların nemli ve ıslak bırakılması iyi kurulama alışkanlıklarının olmaması enfeksiyonun sık görülmesinin nedeni olarak düşünülmüştür (Aydın ve ark., 2001). Seebacher ve arkadaşları; *T.*

pedis, *T. unguium* ve *T. capitis*'in bugüne kadar çözülemeyen üç epidemiyolojik problem olduklarından bahsetmişlerdir. Avrupa'nın merkezinde ve kuzeyinde *T. pedis* ilk sırada yer alırken, Güney Avrupa ve özellikle İslam ülkelerinde *T. capitis* ve zoofilik türlerin ön planda olduklarını ifade etmişlerdir (Seebacher ve ark., 2008).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda dermatofitozların lokalizasyonlarında bazı farklılıklar görülmekle birlikte, *T. pedis* ve bunu izleyen *T. unguium* pek çok çalışmada en sık görülen lokalizasyondur. Bilgili ve arkadaşları Eskişehir ve çevresinde yaptıkları çalışmada *T. pedis* %45, *T. unguium* %41.3, *T. inguinalis* %6.8; Ergin ve arkadaşları Isparta ve çevresinde yaptıkları çalışmada *T. pedis* %49.8, *T. unguium* %25.3, *T. corporis* %11.9; Metin ve arkadaşları Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada *T. pedis* %52.5, *T. unguium* %27.5, *T. inguinalis* %14.0; Saniç ve arkadaşları Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada *T. pedis* %47.8, *T. unguium* %27.6, *T. inguinalis* %16.0; Baysal ve arkadaşları Isparta ve çevresinde yaptıkları çalışmada *T. pedis* %57.4, *T. unguium* %21.03, *T. inguinalis* %12.1; Köktürk ve arkadaşları Mersin' de yaptıkları çalışmada; *T. pedis* %54.1, *T. unguium* %21.6, *T. inguinalis* %14.3; Tosun ve arkadaşları Trabzon 'da yaptıkları çalışmada *T. pedis* %46.9, *T. unguium* %16.8, *T. corporis* %14.4 olarak tespit etmişlerdir (Bilgili ve ark., 2001; Ergin ve ark., 2000; Metin ve ark., 1997; Saniç ve ark., 1996; Baysal ve ark., 1997; Köktürk ve ark., 2002; Tosun ve ark., 1995).

Arca ve arkadaşları Erzincan ve çevresinde yaptıkları sivil toplum ve askeri personeli içeren retrospektif çalışmada; sivil hastalarda en sık *T. pedis*, ikinci sırada *T. corporis* ve üçüncü sırada *T. capitis*'in yer aldığını tespit etmişlerdir (Arca ve ark., 2001). Aktaş ve arkadaşları ise *T. pedis* %50, *T. unguium* %16.7, *T. inguinalis* %11.5, *T. capitis* %9.3, *T. corporis* %7.3, *T. manum* %5.2 oranında tespit etmişlerdir (Aktaş ve ark., 2000). Uslu' nun yaptığı tez çalışmasında izole edilen etkenlerin klinik ön tanılara göre dağılımlarına bakıldığında *T. pedis* %47.2, *T. unguium* %19.6, *T. inguinalis* %12.3 olarak tespit edilmiştir (Uslu ve ark., 2002). Çalışmamızda örneklerin enfeksiyon bölgelerine göre dağılımına bakıldığında; en sık karşılaşılan klinik tablo sırasıyla %53 *T. pedis*, %35.74 *T. unguium*, %5.6 *T. corporis*, %2.56 *T. cruris*, %1.11 *T. capitis*, %1.11 *T. manum*, %0.77 *T. faciei* ve %0.11 *T. incognito* olarak saptanmıştır. Yaptığımız çalışma diğer çalışmalarla, ilk iki klinik tip yönünden uyum göstermektedir.

Özellikle son yıllarda moleküler testlerin uygulanması sonucunda mikolojik terminolojide büyük değişiklikler olmuş ve olmaktadır. Birçok yeni tür ve alt türün tanımlanması, çalışmaların yeniden gözden geçirilmesine ve araştırmacılar arasında fikir ayrılığına neden olmuştur. Özellikle *T. mentagrophytes* ve *T. rubrum* ile ilgili olarak bu konuda çok sayıda yayın yapılmıştır (Bıyık, 2008).

1999 yılında Jackson ve ark.' nın yaptıkları bir çalışmada genomik DNA'nın EcoRI enzimi ile kesiminden sonra 18S rDNA ve ITS1 bölgesinin çoğaltılması sonucu oluşturulan prob kullanılarak yapılan hibridizasyon sonucunda NTS bölgesindeki tekrar eden bölgenin farklılığına göre 50 klinik *T. rubrum* suşu, 14 farklı RFLP deseni oluşturmuştur. Aynı çalışmada ITS1 5,8S ve ITS2 bölgelerinin çoğaltılıp MvaI enzimi ile kesimi sonucunda *M. audouinii*, *M. canis*, *M. gypseum*, *M. persicolor*, *E. floccosum*, *T. mentagrophytes*, *T. terrestris*, *T. verrucosum* ve *T. violaceum* türe özgü bant profili olu tururken; *T. quinckeanum* ile *T. schoenleinii*, *T. soudanense* ile *T.*

*rubrum*, *T. equinum* ile *T. tonsurans* ve *T. concentricum* ile *T. erinacei* aynı deseni oluşturmuşlardır (Jackson ve ark., 1999).

Faggi ve ark. 2001 yılında 111 klinik örnekten üretilen ve 29 standart suş olmak üzere 140 suş kullanarak yaptıkları çalışmada; PCR fingerprinting yöntemiyle *M. canis*, *M. gypseum*, *T. rubrum*, *T. ajelloi*, *E. floccosum*'u tanımlamışlar ve *T. mentagrophytes* kompleksi üç alt türe ayırmışlardır. *T. mentagrophytes* var. *granulosum* ve *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *T. mentagrophytes* var. *Asteroides* ve *T. mentagrophytes* var. *radians* aynı bant profillerine, *T. mentagrophytes* var. *lacticolor*'un farklı bant profiline sahip olduğu gösterilmiştir (Faggi ve ark., 2001).

Mochizuki ve ark.'nın 2003 yılında yaptıkları çalışmada morfolojik özelliklerine göre *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* olarak tanımlanan 20 ve *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* olarak tanımlanan 47 olmak üzere toplam 67 suşun ITS1 ve ITS2 PCR ve daha sonra *Mval* enzimi kullanılarak yapılan RFLP analizi sonucunda 60' ı *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, beşi *A. vanbreuseghemii*, biri *A. benhamiae* olarak tanımlanmış, bir suşun identifikasyonu yapılamamıştır. *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* olarak tanımlanan 60 suş DNA' larının *EcoRI* enzimi ile kesilmiş, oluşan DNA parçalarının 18S rDNA'nın 3' ucu, ITS1, 5,8S rDNA, ITS2 ve 28S rDNA'nın 5' ucunu çoğaltan prob kullanılarak yapılan PCR sonucu, NTS bölgelerindeki polimorfizme göre 23 farklı RFLP deseni gözlenmiştir (Mochizuki ve ark., 2003).

Nagao ve ark.'nın 2005 yılında yayınladıkları olgu sunumunda eritemli ve nodüler bir lezyondan alınan klinik örneğin doğrudan mikroskopik incelemesi ve kültürü olumsuz bulunmuş, PAS boyama sonucunda ise mantar elemanları görülmüştür. Bu nedenle uygulanan nested PCR ile ilk PCR'da *Trichophyton* cinsine özgü primerler kullanılarak, mantarın ITS1 bölgesi çoğaltılmıştır. Daha sonra *T. mentagrophytes*'e özgü primer çifti kullanılarak yapılan PCR sonucu olumsuz olarak bulunmuş, *T. rubrum*'a özgü primer çifti kullanıldığında ise sonucun olumlu olduğu görülmüştür (Nagao ve ark., 2005).

Monod ve ark. 2006 yılında yaptıkları çalışmada, 28S rDNA bölgesini kopyalamışlar ve PCR ürününün *Hinfl* ve *Rsal* enzimlerini kullanarak RFLP yöntemiyle yaptıkları çalışmada *Trichophyton* cinsinden dermatofitleri diğer mantarlardan ayırabilmişlerdir (Monod ve ark., 2006).

2007 yılında Mochizuki ve ark.'nın yaptıkları diğer bir çalışmada 232 dermatofit suşunun ITS1 ve ITS2 bölgeleri PCR ile çoğaltılmış ve çoğaltılan bu bölgelerin *Mval* ve *Hinfl* enzimleri kesimi ile RFLP analizi yapıp, *T. tonsurans* olarak tanımlanmıştır. İdentifikasyonu yapılan 232 *T. tonsurans*' in tiplendirilmesinde; NTS bölgesinin bir kısmı çoğaltılmış, daha sonra *Mval* ve *Aval* enzimleri kesimi ile RFLP analizine göre altı farklı *T. tonsurans* tipi elde edilmiştir. Ayrıca NTS-PCR RFLP sonucunda oluşan bant desenleri sekanslama ile doğrulanmıştır (Mochizuki ve ark., 2007).

Bıyık'ın 2008 yılında yapmış olduğu çalışmada; geleneksel yöntemler ile *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *Trichophyton* cinsinden, *M.*



*canis* ve *Microsporum* cinsinden olarak tanımlanan suşların kesin identifikasyonlarını T1 PCR, 25 GA PCR, ITS PCRRFLP ve sekanslama yöntemleri uygulayarak yapmıştır. Moleküler identifikasyon sonucunda 41 suşu (% 73,2) *T. rubrum*, 10 suşu (% 17,8) *Trichophyton interdigitale*, bir suşu (% 1,8) *T. violaceum*, iki suşu (% 3,6) *M. canis*, bir suşu (% 1,8) *Peacilomyces lilacinus*, bir suş (% 1,8) *Aspergillus fumigatus* olarak tanımlanmış, kullanılan moleküler yöntemler ile dermatofitlerin tür düzeyinde identifikasyonu hızlı ve doğru bir şekilde yapılabileceğini ileri sürmüşlerdir (Bıyık, 2008).

Çalışmamızda izolatların restriksiyon enzim analizleri incelendiğinde, kesim bölgelerine ait farklı profiller ortaya çıkmıştır. Mayaların *EcoRI* ile REA sonucu yaklaşık 12 farklı bant profili, *MvaI* REA sonucunda ise 11 farklı bant profili saptanmıştır. Dermatofitlerin *EcoRI* REA sonucu 5 farklı bant profili, *MvaI* REA sonucu 8 bant profili elde edilmiştir. Jel görüntülerine bakıldığında, maya örneklerinin identifikasyonunda her iki enziminde kullanılabileceği görülmüştür. Dermatofit suşlarının kesim bölgelerine bakıldığında *MvaI* enziminin daha iyi kesim yaptığı saptanmıştır. *EcoRI* enzimiyle ise dermatofit identifikasyonunda çok farklı profiller elde edilememiştir. Tüm bu çalışmalarda görüldüğü gibi; tür düzeyinde identifikasyon, mantar DNA'sının aşırı değişken bölgeleri olan ITS1 ve ITS2 bölgelerinin restriksiyon enzimleri ile kesimi sonucu sağlanabilmektedir. Ayrıca doğru DNA bölgesi ve moleküler yöntem seçildiği zaman, hem tanımlanamayan, hem de yanlış olarak tanımlanan suşların kısa zamanda ve kesin identifikasyonu sağlanmaktadır.

Antimikrobiyal direnç testlerinin uygulanması, hem direnç gelişiminin takip ve tespiti hem de yeni direnç tehditlerinin farkına varılabilmesi için önemlidir. Bu uygulamalar aynı zamanda ampirik tedavi seçimi için yol gösterici olmaktadır (Pfaller ve ark., 2001). Bu amaçla çalışmamızdaki izolatların; nistatin, mikonazol, itrakonazol ve terbinafin ilaçlarına karşı antifungal duyarlılıkları sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Tunçoğlu' nun dermatofitlerin antifungal duyarlılığı ile ilgili yaptığı bir çalışmada; *T. rubrum* izolatları için mikonazol MİK aralığı 0.03-1 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 0.03-2 µg/ml, *T. tonsurans* için 0.03-1 µg/ml, *E. floccosum* için 0.03-2 µg/ml, *T. verrucosum* için 0.125-2 µg/ml olarak saptamışlardır (Tunçoğlu, 2009). Karaca ve Koç, toplam 56 dermatofitin antifungal duyarlık testinde; mikonazol MİK aralığını *T. rubrum* için 0.008-4 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 1 µg/ml, *T. tonsurans* için 0.016-0.25 µg/ml ve *T. verrucosum* için 4 µg/ml olarak bulmuşlardır (Karaca ve Koç, 2004). Fernandez Torres ve ark. (2001) ise; *E. floccosum* için 0.01-2 µg/ml, *M. canis* için 0.01-0.5 µg/ml, *T. mentagrophtes* için 0.01-2 µg/ml ve *T. rubrum* için 0.01-8 µg/ml belirlemişlerdir (Fernandez Torres ve ark., 2001). Yaptığımız çalışmada, mikonazol MİK aralıkları ise; *T. rubrum* için 0.0313->16 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 0.0313- 4 µg/ml, *M. canis* için 0.0625- 2 µg/ml, *T. tonsurans* için 2-16 µg/ml, *E. floccosum* için 0.5- >16 µg/ml, *T. verrucosum* için 1-2 µg/ml ve *T. terrestre* için 4 µg/ml olarak saptanmıştır. Çalışmamızda bazı izolatlarda mikonazolun diğer çalışmalara göre MİK değerleri daha yüksek bulunmuştur.

Pujol ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada itrakonazol MİK aralığını; *E. floccosum* için 0.01-0.5 µg/ml, *M. canis* için 0.03-0.12 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 0.03-0.5 µg/ml, *T. rubrum* için 0.01-1 µg/ml ve *T. tonsurans* için 0.01-0.03 µg/ml

olarak belirlemişlerdir (Pujol ve ark., 2002). Karaca ve Koç çalışmalarında itrakonazol duyarlılıklarını; *T. rubrum* için <0.001-1 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 0.008-0.06 µg/ml, *T. tonsurans* için ≤0.001-0.5 µg/ml ve *T. verrucosum* için 1 µg/ml olarak bulmuşlardır (Karaca ve Koç, 2004). Tunçoğlu' nun yaptığı diğer bir çalışmada; *T. rubrum* izolatları için itrakonazol MİK aralığı 0.03-4 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 0.03-0.5 µg/ml, *T. tonsurans* için 0.06-1 µg/ml, *E. floccosum* için 0.03-1µg/ml, *T. verrucosum* için 0.125-2µg/ml olarak saptamışlardır (Tunçoğlu, 2009) . Yapılan başka bir çalışmada ise; *E. floccosum* için 0.01-8 µg/ml, *M. canis* için 0.01-4µg/ml, *T. mentagrophtes* için 0.01-2 µg/ml ve *T. rubrum* için 0.01-8 µg/ml belirlemişlerdir (Fernandez Torres ve ark., 2001). Araştırmamızda ise; *T. rubrum* için 0.0313- >16 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 0.0313- 0.5 µg/ml, *M. canis* için 0.0625-2 µg/ml, *T. tonsurans* için 1- >16 µg/ml, *E. floccosum* için 0.25->16 µg/ml, *T. verrucosum* için 0.125-0.5 µg/ml ve *T. terrestre* için 0.0313 µg/ml olarak saptanmıştır. Bizim verilerimizle diğer çalışmalar karşılaştırıldığında *T. rubrum*, *T. tonsurans* ve *E. floccosum* izolatlarının MİK değerleri yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda antifungal duyarlılık testi uyguladığımız terbinafin için MİK aralıkları oldukça yüksek tespit edilmiştir. *T. rubrum* için 0.0313- >16 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 0.0313- >16 µg/ml, *M. canis* için 0.0313-16 µg/ml, *T. tonsurans* için 0.0625->16 µg/ml, *E. floccosum* için 16- >16 µg/ml, *T. verrucosum* için 0.5- 2 µg/ml ve *T. terrestre* için 0.25 µg/ml olarak bulunmuştur. Yapılan başka çalışmalarda terbinafinin MİK aralığı bütün izolatlarda 0.001-1 µg/ml saptanmıştır (Karaca ve Koç, 2004). Fernandez Torres ve ark. ise; *E. floccosum* için 0.01-1 µg/ml, *M. canis* için 0.007->16 µg/ml, *T. mentagrophtes* için 0.007-0.5 µg/ml ve *T. rubrum* için 0.003->16µg/ml belirlemişlerdir (Torres ve ark, 2001).

Agbulu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; nistatin için antifungal duyarlılık testi uygulanmıştır. Çalışmada MİK değerleri; *T. rubrum* için 3.13 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 3,13 µg/ml ve *M. canis* için 25 µg/ml olarak saptanmıştır (Agbulu ve ark., 2014). Araştırmamızda ise; nistatin MİK aralıkları; *T. rubrum* için 0.0313->16 µg/ml, *T. mentagrophytes* için 0.0313- >16 µg/ml, *M. canis* için 0.0625- >16 µg/ml, *T. tonsurans* için 16- >16 µg/ml, *E. floccosum* için 16- >16 µg/ml, *T. verrucosum* için 4- 8 µg/ml ve *T. terrestre* için 0.0313 µg/ml olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda dermatofitler için bütün antifungal duyarlılık testleri değerlendirildiğinde; *T. rubrum* suşlarının *T. mentagrophytes* suşlarına göre minimal inhibisyon konsantrasyonlarının (MİK) daha yüksek olduğu görülmüştür. Türler arasında en düşük MİK değerleri *T. verrucosum* ve *T. terrestre* suşlarında görülmüştür.

Mayaların antifungal duyarlılıkları değerlendirildiğinde; çalışmamızda mikonazol MİK aralıkları; *C. glabrata* için 0.0313- >16 µg/ml, *C. guilliermondii* için 0.0313- 4 µg/ml, *C. albicans* için 2- >16 µg/ml, *C. tropicalis* için 0.0313-8 µg/ml, *C. dubliniensis* için 8- >16 µg/ml, *C. kefyr* için 0.0313 µg/ml, *C. krusei* için 8 µg/ml, *C. lusitaniae* 0.5 µg/ml, *C. parapsilosis* için 4 µg/ml, *C. zeylanoides* için 2 µg/ml , *Rhodotorula* sp. için 0.25 µg/ml olarak saptanmıştır. Kantarcioğlu ve Yücel' in yapmış olduğu bir çalışmada mikonazol MİK aralıkları; *C. glabrata* için <0.03->16 µg/ml, *C. albicans* için <0.03->16 µg/ml, *C. kefyr* için <0.03-8 µg/ml, *C. lusitaniae* için >16 µg/ml, *C. parapsilosis* için 0.25-1 µg/ml, *C. tropicalis* için 2->16 belirlenmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarının diğer çalışmayla uyumlu olduğu görülmüştür (Kantarcioglu ve Yücel, 2002).

İtrakonazol hem dermatofit hem de mayaların neden olduğu yüzeysel mikoz enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olabilmektedir (Gülcan, 2004). Karaca' nın yüzeysel mikoz tanılı hastalardan izole ettiği *Candida* türlerine antifungal duyarlılık testi uygulamış, itrakonazol için MİK aralığını <0.03-0.06 µg/ml olarak bulmuş ve itrakonazolün *Candida* türlerine karşı en etkili azol türevi olarak tespit etmişlerdir (Karaca, 2000). Gülcan' ın yapmış olduğu bir çalışmada *C. albicans* suşların MİK aralığı 0.06-0.125 µg/ml, *C. krusei* için 1 µg/ml, *C. parapsilosis* için 0.06 µg/ml, *C. tropicalis* için 0.125 µg/ml, *Rhodotorula* türleri için 0.125-1 µg/ml bulmuşlardır (Gülcan, 2004). Araştırmamızda ise; *C. glabrata* için 0.0313- >16 µg/ml, *C. guilliermondii* için 0.0313- >16 µg/ml, *C. albicans* için 1- >16 µg/ml, *C. tropicalis* için 0.0313- >16 µg/ml, *C. dubliniensis* için >16 µg/ml, *C. keyfr* için 1 µg/ml, *C. krusei* için 1 µg/ml, *C. lusitaniae* 0.25 µg/ml, *C. parapsilosis* için 0.25 µg/ml, *C. zeylanoides* için 4 µg/ml, *Rhodotorula* sp. için 0.125 µg/ml olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalara göre bizim çalışmamızda itrakonazol MİK düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kantarcioglu ve Yücel' in yapmış oldukları bir çalışmada terbinafin MİK aralıkları; *C. albicans* için <0.03->128 µg/ml, *C. glabrata* için 2-8 µg/ml, *C. kefyf* için 0.125->128 µg/ml, *C. krusei* için <0.03->128 µg/ml, *C. lusitaniae* için >128 µg/ml, *C. parapsilosis* için 2-4 µg/ml, *C. tropicalis* için 32->128 µg/ml tespit etmişlerdir (Kantarcioglu ve Yücel, 2002). Bizim çalışmamızda ise; *C. glabrata* için 0.0313->16 µg/ml, *C. guilliermondii* için 0,0313-2 µg/ml, *C. albicans* için 0.0313->16 µg/ml, *C. tropicalis* için 0.0313->16 µg/ml, *C. dubliniensis* için >16 µg/ml, *C. keyfr* için 0.0313 µg/ml, *C. krusei* için >16 µg/ml, *C. lusitaniae* 2 µg/ml, *C. parapsilosis* için 4 µg/ml, *C. zeylanoides* için 8 µg/ml, *Rhodotorula* sp. için 0.0625 µg/ml olarak bulunmuştur. Diğer çalışma ve araştırmamızda terbinafin MİK düzeylerinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir.

Nistatin ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; Agbulu ve arkadaşlarının yapmış olduğu araştırmada *C. albicans* için MİK düzeyini 3.13 µg/ml bulduklarını ileri sürmüşlerdir (Agbulu ve ark., 2014). Yapılan diğer bir çalışmada nistatin MİK aralıkları; *C. albicans* için 0.078-10 µg/ml, *C. parapsilosis* için 0.156-1.25 µg/ml, *C. tropicalis* ve *C. glabrata* için 0.156-2,5 µg/ml, *C. krusei* için 0.156-0.625 µg/ml olarak saptamışlardır (Carillo-Munoz ve ark., 1999). Yaptığımız çalışmada ise; *C. glabrata* için 0.0313->16 µg/ml, *C. guilliermondii* için 0.0313-8 µg/ml, *C. albicans* için 4-8 µg/ml, *C. tropicalis* için 0.25-8 µg/ml *C. dubliniensis* için 4-8 µg/ml, *C. keyfr* için 0.0313 µg/ml, *C. krusei* için 8 µg/ml, *C. lusitaniae* 8 µg/ml, *C. parapsilosis* için 8 µg/ml, *C. zeylanoides* için 0.0313 µg/ml, *Rhodotorula* sp. için 0.25 µg/ml olarak belirlenmiştir. Mayaların çeşitli antifungallere karşı duyarlılıkları incelendiğinde izolatların mikonazol, itrakonazol ve terbinafin' e karşı MİK aralıklarının yüksek olduğu görülmüştür. Nistatin' nin MİK aralıkları diğer antifungallere göre daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ile ilk kez Tekirdağ yöresindeki yüzeysel mikoz etkenlerinin sıklığı ve etken dağılımı saptanmıştır. Bu veriler etken dağılımında bölgesel farklılıkların varlığını bir kez daha ortaya koymuş

ve bu tarz çalışmaların önemini vurgulayarak, devamlılığının sağlanması halinde Türkiye genelini yansıtacak veri tabanlarının oluşabileceği gerçeğini gözler önüne sermiştir. Bölgesel verilerin bilinmesi tedavi yaklaşımlarını etkilemesi yönüyle de önem taşımaktadır. Çalışmamızda geleneksel yöntemlerle birlikte uyguladığımız moleküler yöntemlerle elde ettiğimiz sonuçlar ile mikoz etkenlerine tanısal yaklaşımda doğru tanı için bu yöntemlerin kullanabileceği gösterilmiştir. Bu alanda yapılacak yeni çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Son yıllarda mantar enfeksiyonlarının tedavisinde yeni geliştirilen antifungal ilaçlar ile ilgili duyarlılık çalışmaları devam etmektedir. Çalışmada elde ettiğimiz antifungal duyarlılık sonuçlarımız, izolatlarda çeşitli antifungallere karşı direnç varlığını ortaya koymuştur. Bu nedenle klinik izolatların antifungal duyarlılığının belirlenmesi ve tedavinin bu sonuçlara göre düzenlenmesi önem taşımaktadır. Bu konuda daha fazla çalışma yapılarak verilerin arttırılmasının da yararlı olacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

Agbulu C.O., Iwodi C., Onekutu A. In vitro Susceptibility Test of Some Antifungal Drugs on Selected Dermatophytes and Yeasts Isolated from Patients Attending Hospitals in Makurdi Environ. Microbiology Journal 2014; DOI: 10.3923/mj.2014.

Aktaş A.E., 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.

Arca E., Akar A., Gür A.R. Erzincan ve Çevresinde 1997-1999 Yıllarında Yüzeyel Mantar Hastalıklarının Retrospektif Klinik İncelenmesi. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 2001;11:195-200.

Aşçı Z. Elazığ Yöresinde İzole Edilen Dermatofit Etkenleri ve İnvitro Duyarlılıklarının Araştırılması. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 1992.

Aydın N., Hilmioğlu S., Gültekin B. ve ark. Yüzeyel Mikozlardan İzole Edilen Etkenler. İnfeksiyon Derg. 2001; 15:47-50.

Baysal V., Özçelik N., Yıldırım M. Isparta ve Çevresindeki Dermatofitozların Klinik ve Mikolojik Özellikleri. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 1997, 4(1):31-35.

Bıyık F. Dermatofitlerin İdentifikasyonunda Moleküler Yöntemlerin Yeri ve Uygulanabilirliğinin Belirlenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens. Yüksek Lisans Tezi 2008, İstanbul.

Bilgili M.E., Sabuncu İ., Saraçoğlu N.Z., Ürer S.M., Kiraz N., Akgün Y. Kliniğimize Başvuran Dermatofitozlu Olgulardan İzole Edilen Dermatofit Türleri. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 2001, 11:185-190.

Carillo-Munoz A.J., Quindos G., Tur C., Ruesga M.T., Miranda Y., Del Valle O., Cossum P.A., Wallace T.L. In-vitro Antifungal Activity of Liposomal Nystatin in Comparison with Nystatin, Amphotericin B Cholesteryl Sulphate, Liposomal Amphotericin B Lipid Complex, Amphotericin B Desoxycholate, Fluconazole and Itraconazole. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1999; 44:397-401

Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Approved Standard. CLSI document M38-A 2002.

CLSI. (2008) Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Third Informational Supplement. CLSI document M27-S3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

Djeridane A., Djeridane Y., Ammar-Khodja A. Epidemiological and aetiological study on tinea pedis and onychomycosis in Algeria. Mycoses 2006; 49: 190-196.

Ellabib M.S., Khalifa Z., Kavanagh K. Dermatophytes and Other Fungi Associated with Skin Mycoses in Tripoli, Libya. *Mycoses* 2002; 45:101-104.

Ener B. *Candida* Enfeksiyonlarının Patogenezi: Etkenin rolü. *Candida Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyonları Simpozyumu, Eskişehir* 2002; 65-70.

Ergin Ç., Ergin Ş., Yaylı G., Baysal V. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğine Başvuran Hastalarda Dermatofitoz Etkenleri. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 2000; 30:121-4.

Erdem C., Erdem B. Ankara ve Çevresinde Görülen Dermatofitozların Klinik ve Mikolojik Özellikleri. *Lepra Mecmuası* 1986; 17:16.

Faggi E., Pini G., Campisi E., Bertellini C., Difonzo E., Mancianti F. Application of PCR to Distinguish Common Species of Dermatophytes. *J Clin Microbiol* 2001; **39** (9): 3382-3385.

Fernandez-Torres B., Carrillo A. J., Martin E., Del Palacio A., Moore M.K., Valverde A., Serrano M., Guarro J. In Vitro Activities of 10 Antifungal Drugs against 508 Dermatophyte Strains. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2001; 45(9):2524-2528.

Fındık D., Mevlütoğlu İ., Kaya M., Arslan U., Yüksel A. 1994-2000 Yılları Arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikoloji Laboratuvarında Dermatofitoz Ön Tanılı Olgulardan İzole Edilen Etkenler. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 2:19-22.

Gülcan A. Diabetes Mellituslu Hastalarda Onikomikoz Etkenleri ve Antifungal Duyarlılıkları. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi 2004.

Güleç S., Karadenizli A.Y., Bingöl R. Kocaeli ve Çevresinde 1996-1998 Yıllarında Yüzeysel Mantar Enfeksiyonlarından Soyutlanan Dermatofit Türleri. 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı, İzmir 1999; 119:292.

İkizoglu G. Milenyumda Mantar Hastalıkları Epidemiyolojisinde Değişiklikler. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* 2002;12: 165-172.

İlkit M., Hazar S., Tatlı T., Gümüşay T., Boğa İ. Güneydoğu Anadolu' dan Göç Edenlerde Mersin İli Merkezindeki İlkokul Çocuklarında Tinea Capitis İnfeksiyonu. *İnfeksiyon Dergisi* 1999; 13:145-149.

Jackson C.J., Barton R.C., Evans E.G.V. Species Identification and Strain Differentiation of Dermatophyte Fungi by Analysis of Ribosomal-DNA Intergenic Spacer Regions. *Journal of Clinical Microbiology* 1999; 37(4):931-936.

Kane J., Summerbal R.C. Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton and Agents of Superficial Mycoses. In Murray PR Baron E.J., Pfaller M.A., Tenover F.C., Tenover R.H. (eds), *Manuel of Clinical Microbiology* (7th ed) ASM Pres, Washington DC, 1999; 1275-1294.

Kantarcioğlu A.S., Yücel A. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Derin MikoZ Laboratuvarında 01 Nisan 1999-27 Mart 2001 Arasında Ayrılan Maya ve Küflerin Tür Dağılımları ve Duyarlılık Paterni. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2002; 33(1): 7-19.

Karaca N. Kayseri Yöresinde Yüzeysel MikoZ Etkenlerinin Araştırılması ve Antifungal Duyarlılık Patternleri. Uzmanlık Tezi, 2000.

Karaca N., Koç A.N. In vitro Susceptibility Testing of Dermatophytes: Comparison of Disk Diffusion and Reference Broth Dilution Methods. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease Mycology 2004; 48: 259-264.

Kılıç H., Şahin F.U. Identification of Dermatophytes as Possible Agents in Clinically and Microbiology Diagnosed Dermatophytes. Microbiol Bul 1993; 27:196-202.

Kiraz M., Kasımoğlu Ö., Aktan G. Dermatofitlerin Antifugal Maddelere Duyarlılıkları. Ankem Dergisi 1990; 4:273.

Kiraz M., Yeğenoğlu Y., Erturan Z. ve ark. The Epidemiology of Onychomycoses in İstanbul, Turkey. Mycoses 1999; 42:323-329.

Koç A.N. Tıbbi Bakımdan Önemli Olan Candida Türlerinin Mikolojik Özellikleri. Candida Mikrobiyolojisi ve İnfeksiyonları Simpozyumu, Eskişehir 2002; 37-45.

Köksal F., Er E., Samasti M. Causative Agents of Superficial Mycoses in İstanbul, Turkey: Retrospective Study. Mycopathologia 2009; 168:117-123.

Köktürk A., Delialioğlu N., Kaya T.İ., Baz K., İkizoğlu G., Demirseren D.D., Kanık A. Mersin İlinin Dermatofitik Florası. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 2002; 12-135-139.

Kölemen F. Dermatophytic Flora of Ankara. Dermatologica 1981;162:260-4.

Kuklova I., Kucoreva H. Dermatophytoses in Parague Czech Republic, Between 1987 and 1998. Mycoses 2001; 44:493-496.

Larone D.H. Medically Impotent Fungi: A Guide to Identification (5th-ed). Washington DC, 2011.

Leeming JG, Eliot TS. The emergence of *Trichophyton tonsurans* Tinea capitis in Birmingham UK. Br J Dermatol 1995; 133: 929-931.

Liu D, Coloe S, Baird R, Pedersen J. Application of PCR to The Identification of Dermatophyte Fungi. J Med Microbiol 2000; 49: 493-497.

Maraki S., Tselentis Y., Dermatophytoses Greece in Creete Greece, Between 1992 and 1996. Mycoses 1998; 41:175-178.

Martin A.G, Kobayashi G.S. Superficial Fungal İnfektion: Dermatophytis, Tinea nigra, Piedra. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI,

Fitzpatrick TB, eds. Dermatology in General Medicine. 4 th ed. Newyork: Mc Graw Hill 1993; 2425-2428.

Melikoğlu M. Dermatofitoz Tanılı Hastalarda Dermatofit Etkenlerinin Araştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2009.

Mete M. Bölgemizde Dermatofitoz Etkenleri. Dicle Üniversitesi Tıp Fakóltesi. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. Diyarbakır 1987.

Metin A., Turanlı A.Y, Peksarı Y., Cantürk M.T. Samsun ve Çevresinin Dermatofit Florası. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 1997, 7: 27-32.

Mochizuki T., Ishizaki H., Barton R.C., Moore M.K., Jackson C.J., Kelly S.L., Evans E.G.V. Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of Ribosomal DNA Intergenic Regions is Useful for Differentiating Strains of *Trichophyton mentagrophytes*. J Clin Microbiol 2003; 41(10): 4583-4588.

Mochizuki T., Kawasaki M., Tanabe H., Anzawa K., Ishizaki H., Choi J.S. Molecular Epidemiology of *Trichophyton tonsurans* Isolated in Japan Using RFLP Analysis of Non-Transcribed Spacer Regions of Ribosomal RNA Genes. Jpn J Infect Dis 2007; 60: 188-192.

Monod M., Bontems O., Zaugg C., Léchenne B., Fratti M., Panizzon R. Fast and Reliable PCR/Sequencing/RFLP Assay for Identification of Fungi in Onychomycoses. J Med Microbiol 2006; 55: 1211-1216.

Nagao K., Sugita T., Ouchi T., Nishikawa T. Identification of *Trichophyton rubrum* by Nested PCR Analysis from Paraffin Embedded Specimen in Trichophytia profunda acuta of the Glabrous Skin. Jpn J Med Mycol 2005; 46: 129-132.

Ninet B, Jan I, Bontems O, Léchenne B, Jousson O, Panizzon R, Lew D, Monod M. Identification of Dermatophyte Species by 28S Ribosomal DNA Sequencing with A Commercial Kit. J Clin Microbiol 2003; 41 (2): 826-830.

Öksüz Ş. Düzce İl Merkezine Bağlı Köylerde Dermatofitoz Sıklığı ve Dermatofitlerin Tanısında Kullanılan Besiyerlerinin Karşılaştırılması. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakóltesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi 2002.

Özekinci T., Özbek E., Gedik M., Topçu M., Tekay F., Mete M. Dicle Üniversitesi Tıp Fakóltesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Başvuran Hastalarda Dermatofitoz Etkenleri. Dicle Tıp Dergisi 2006, 33(1):19-22.

Özel M.F., Mete M., Mete Ö. ve ark. Diyarbakır ve Çevresinde Dermatomikoz Etkenleri. İnfeksiyon Derg. 1996; 10:275-278.

Pekbay A., Saniç A., Yenigün A., Ekinci B., Atilla S., Kosif E., Özcan F. Çalışanlarda Yüzeysel Mikoz Prevalansı ve Etken Mantarlarının Belirlenmesi. OMÜ Tıp Derg. 2000; 17(1):45-49.



Pfaller M.A., Diekema D.J., Messer S.A. ve ark. Activities of Fluconazole and Voriconazole Against 1,586 Recent Clinical Isolates of *Candida* species Determined by Broth Microdilution, Disk Diffusion, and Etest Methods: Report from The ARTEMIS Global Antifungal Susceptibility Program, 2001. J Clin Microbiol. 2003; 41: 1440-1446

Pounder J.I., Williams S., Hansen D., Healy M., Reece K., Woods G.L. Repetitive-Sequence-PCR-Based DNA Fingerprinting Using the DiversiLab System for Identification of Commonly Encountered Dermatophytes. J Clin Microbiol 2005; 43 (5): 2141-2147.

Rezusta A., Rubio M.C., Alejandre M.C. Differentiation between *Trichophyton mentagrophytes* and *T. rubrum* by sorbitol assimilation. J Clin Microbiol 1991; 29 (1): 219-220.

Saniç A., Günaydın M, Durupınar B, Turanlı AY, Pekbay A, Seçkin D, Leblebicioğlu H. Samsun ve Bölgesindeki Dermatofitozlar. Mikrobiyoloji Bülteni 1996; 30: 57-63.

Saniç A. Dermatofitler. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi 1999; 1031-1041.

Seebacher C., Bouchara J.P., Mignon B. Updates on The Epidemiology of Dermatophyte. Mycopathologia 2008; 166:335–352.

Solgun G., Fındık D., Türk Dağı H., Arslan U. *Trichophyton rubrum* Klinik İzolatlarının Hemolitik Aktivitesi ve Antifungal İlaçlara İn Vitro Duyarlılığının Saptanması. Mikrobiyol Bul 2011; 45(1): 159-167.

Soyuer Ü. Derinin mantar infeksiyonlar. Klinik Dermatoloji 1985: 62–70.

Spiewak R., Szostak R. Zoophilic and Geophilic dermatophytes among farmers and non farmer in eastern Poland. Ann Agric Environ Med. 2000; 7:125-129.

Sürücüoğlu S., Türker M., Üremek H., Ellidokuz H., Kapıcı A. İzmir Bölgesinde Yüzeysel Mantar İnfeksiyonuna Neden Olan 660 Dermatofit ve Maya Türünün Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg. 1997; 11(1):63-65.

Tanır F., İlkit M., Akbaba M., Bilgiç İ. Adana Doğankent Beldesinde Yüzeysel Mikozların Prevalansı ve Etkenleri. İnfeksiyon Dergisi 1998; 12:511-515

Tanır F., İlkit M., Hazar S., Akbaba M. Adana İli Karataş İlçesinde Yüzeysel Mikozların Prevalansı ve Etkenleri. İnfeksiyon Derg. 1999; 13(2):151-155.

Tel O.Y. Kedi ve Köpeklerden Dermatofitlerin İzolasyonu. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi 2005.

Tosun İ., Aydın F., Alpay Ş., Alpay K., Ferahbas A. Klinik Örneklerden İzole Edilen Dermatofit Türleri ve Cinsiyetlerine Göre Dağılımları. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 1995;5: 82-85.

Tunçoğlu E. Dermatofit İzolatlarının Antifungal Duyarlılık Durumları. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı: Uzmanlık Tezi, Tokat 2009.

Tümbay E. Mantar Laboratuvarında Uygulanan Yöntemler. Pratik Tıp Mikoloji Kitabından. Bilgehan Basımevi, İzmir 1983.

Tümbay E. *Candida* Türleri, Ustaçelebi Ş. (ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 1999.

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.

Wade Foster K., Ghannoum M.A., Elewski B.E.. Epidemiologic Surveillance of Cutaneous Fungal Infection in the United States from 1999 to 2002. J Am Acad Dermatol 2004; 50:748-752.

Weitzman I., Summerbell R.C. The dermatophytes. Clin Microbiol Rev 1995; 8:240-259.

Yeğenoğlu Y., Azizlerli G., Kavala M., Özarmağan G., Saylan T. Fungi Causing Onychomycosis and Skin Infections in Patient Admitted to the Department of Dermatology, Istanbul Faculty of Medicine, During The Last Two Years, in Publication of The Turkish Microbiological Society. Proceedings, Edt. By Tümbay E, İzmir, 1988; 13:277-284.

Yeğenoğlu Y., Erturan Z. Dermatofitler. İçinde Bozkaya E., editör. Tıbbi Mikrobiyoloji 2. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2005; s. 493-501.

Yıldız F.. Diyabetli Hastalarda Yüzeysel Mantar Enfeksiyon Etkeni Olarak Saptanan Dermatofit ve Mayaların Tiplendirilmesi, Mayaların Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi Elazığ, 2010.

EK-1

## YÜZEYEL MİKOZ ANKETİ

HASTANIN ADI SOYADI:

YAŞ:

CİNSİYET:

EĞİTİM:

AİLE ÖYKÜSÜ:

YAŞANILAN YER:

Köy,Kasaba,İlçe ( ) İl ( )

MESLEK:

Çiftçi ( ) Memur( ) Ev Hanımı( ) Emekli ( ) İşçi ( ) Öğrenci ( )

Diğer (Suyla Uğraşanlar; Halı yıkama, Oto yıkama gibi): ( )

Çiftçilik Mesleğine Sahipseniz; Toprakla mı ( ) Hayvanla mı ( ) Uğraşıyorsunuz?

Suya Sık Maruz Kalıyor musunuz? Evet ( ) Hayır ( )

Evde Hayvan Besliyor musunuz? Evet ( ) Hayır ( )

Evet ise; .....

Terleme Durumunuz nedir? Az ( ) Çok ( )

Nylon İçeren (çorap, iç çamaşırı gibi) veya Sıkı (kot gibi) Giysiler Kullanıyor musunuz?

Evet ( ) Hayır ( )

Tedavi Gördüğünüz Herhangi bir Hastalığınız Var mı?

Yok ( ) Gebelik ( ) Diyabet ( )

Varsa Kullanılan İlaçlar .....

---

TANI:

ÖRNEK ALINAN YER:

TANIMLAMA KRİTERTERİ: