

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

DİYABETLİ HASTALARDA YÜZEYEL MANTAR ENFEKSİYON
ETKENİ OLARAK SAPTANAN DERMATOFİT VE MAYALARIN
TİPLENDİRİLMESİ, MAYALARIN ANTİFUNGAL
DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Fatime YILDIZ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN

ELAZIĞ
2010

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr.

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr.

Danışman

Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

..... _____
..... _____
..... _____
..... _____
..... _____

TEŞEKKÜR

Beni bugünlere getiren, sevgisiyle her zaman yanımda olan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen canım anneme ve kardeşlerime ve Doç.Dr.Ergün ERASLAN'a

İşlerimden dolayı hep sevdiğim ama yeterince zaman ayıramadığım, çocuklarım; Büşra, Ahmet ve Zehra YILDIZ'a,

Hayat arkadaşım; Av. Arif YILDIZ'a,

Tez çalışmam süresince tezimin hazırlanmasında beni yönlendiren, mikolojik olarak örneklerin değerlendirilmesinde hiçbir yardımı esirgemeyen, her zaman sabırlı ve hoşgörülü olan tez yöneticim sevgili hocam Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN'a,

Uzmanlık eğitimim sırasında yetişmemde önemli katkıları olan, bilgi ve deneyim kazanmama olanak sağlayan değerli hocalarm; Prof. Dr. Mustafa Yılmaz, Prof. Dr. Zülal AŞÇI TORAMAN, Prof. Dr. Adnan SEYREK, Doç. Dr. Ahmet KİZİRGİL, Doç. Dr. Yasemin BULUT'a,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrin Bilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ramis ÇOLAK ve Prof. Dr. Emir DÖNDER'e,

Beraber çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, özellikle Dr. Turgut GÜNEY'e, Mikrobiyoloji sekreteri Ahmet TOKER olmak üzere tüm Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Diyabetes mellitus (DM) kronik hiperglisemi, karbonhidrat ve yağ metabolizması bozuklukları ile seyreden bir hastalıktır. Diyabetik hastaların %30'undan fazlasında hastalıkları süresince herhangi bir tipte deri tutulumuna rastlanır. Diyabet hastalarında yüzeysel deri enfeksiyonları arasında en sık rastlanan enfeksiyonlar dermatofitozis ve kandidiyazistir.

Bu çalışmada, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarında incelenmek üzere, Dahiliye Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği ve/veya yataklı servisinde 2009-2010 yılları arasında diyabet tanısı ile takip edilen, yüzeysel mikoz şüpheli toplam 80 diyabetli hastadan 130 adet deri ve tırnak kazıntı örnekleri alınmış ve mikolojik olarak incelenmiştir.

Klinik örneklerde; direkt mikroskopik inceleme, mikolojik kültür, konvansiyonel tanı yöntemleri, mayaların tanımlanması için API ID32C (VİTEK, Biomerieux, France) kiti ve *Candida spp.* suşlarında vorikonazol ve flukonazole diskleri kullanılarak CLSI kriterlerine göre disk difüzyon antifungal duyarlılık testi uygulanmıştır.

Mikoz şüphesiyle alınan 130 klinik örneğin 89 (%68)'unda direkt mikroskopik inceleme pozitif bulunurken, 41 (%32)'inde negatif olarak saptanmıştır. Örneklerden yapılan mikolojik kültürün 78 (%60)'inde üreme saptanırken, 46 (%35)'in da üreme saptanamamış ve 6 (%5) kültürde ise kontaminasyon saptanmıştır.

Üreme saptanan 78 örneğin 28 (%36)'inde *Trichophyton rubrum*, 3 (%4)'ünde *Trichophyton mentagrophytes*, 11 (%14)'inde *Trichophyton rubrum* + *Candida spp.*, 2 (%3)'sinde *Trichophyton mentagrophytes*+*Candida spp.*, 5 (%6)'inde *Trichophyton rubrum*+*Trichophyton mentagrophytes* ve 29 (%37)'unda ise *Candida spp.* üremiştir.

Üreyen 29 *Candida spp.*'nin, 16 (%55)'sı *Candida albicans*, 7 (%24)'si *Candida sake*, 4 (%14)'ü *Candida parapsilosis* ve 2 (%7)'s *Candida krusei* üremiştir. 29 *Candida spp.* suşundan yapılan antifungal duyarlılık testi sonucunda, flukonazole en fazla direnç *Candida parapsilosis* (%100) ve *Candida sake* (%72)

türlerinde saptanırken, vorikonazole direnç yine en fazla *Candida parapsilosis* (%25) ve *Candida sake* (%14) türlerinde saptanmıştır.

Sonuç olarak, risk faktörleri göz önüne alınarak diyabetli hastalarda yüzeysel deri enfeksiyonlarının oluşmasını önlemek için gerekli koruyucu önlemlerin alınması gerektiği, enfeksiyon etkeninin saptanarak özellikle yine bu grup hastalarda gelişen kandidiyazislerde tedavilerinin yapılmadan önce antifungal duyarlılık testlerinin yapılarak uygun antifungal ilaçla tedavi edilmesinin büyük önem taşıdığı kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Diabetes mellitus, dermatofit, mikoz, *Candida spp.*

ABSTRACT

**TPOLOGY OF YEASTS AND DERMATOPHYTE THAT ARE
IDENTIFIED AS THE CAUSE OF SUPERFICIAL INFECTION IN
PATIENTS WITH DIABETES, DETERMINATION OF ANTIFUNGAL
SUSCEPTIBILITY OF YEASTS**

Diabetes mellitus (DM) is a disease characterized by chronic hyperglycemia, carbohydrate and fat metabolism disorders. More than 30% of diabetic patients have a skin involvement of any type during the course of their illness. In diabetic patients, the most common infections among superficial skin infections are dermatophytosis and candidiasis.

In this study, to be examined in Firat University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Mycology Laboratory, between 2009-2010, 130 pieces of skin and nail scrapings were taken from a total of 80 diabetic patients with suspected superficial mycosis in Department of Internal Medicine, Department of Endocrinology polyclinic and/or the inpatient ward and the samples were examined mycologically.

In the clinical samples, direct microscopic examination, and mycological culture, conventional diagnostic methods and for the identification of yeasts API ID32C (MiniApi, Biomerieux, France) kit and, disc diffusion antifungal susceptibility tests were applied according to CLSI criteria using voriconazole and fluconazole discs on *Candida* spp. strains.

While direct microscopic examination was positive in the 89 (68%) cases of 130 clinical samples which were taken with suspicion of mycosis, in 41 (32%) cases it was found to be negative. Growing detected in 78 (60%) of mycological cultures of the samples, no growth detected in 46 (35%) and contamination was found in 6 (5%) of the cultures.

Trichophyton rubrum in 28 (36%) of 78 culture positive samples, *Trichophyton mentagrophytes* in 3 (4%) of the cases, *Trichophyton rubrum* and *Candida* spp. in 11 (14%) cases, *Trichophyton mentagrophytes* and *Candida* spp. in 2 (3%) cases, *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* in 5 (6%) cases and *Candida* spp. in 29 (37%) cases were isolated.

Out of isolated 29 *Candida spp.*, 16 (55%) were *Candida albicans*, 7 (24%) were *Candida sake*, 4 (14%) were *Candida parapsilosis* and 2 (7%) were *Candida krusei*. The results of antifungal susceptibility testings indicate while the most resistant strains to fluconazole were *Candida parapsilosis* (100%) and *Candida sake* (72%), the most resistant strains to voriconazole were again *Candida parapsilosis* (25%) and *Candida sake* (14%).

As a result, by taking into account of the risk factors, it is concluded that the protective precautions are necessary to prevent superficial skin infections in patients with diabetes and detecting the infectious agent, testing antifungal susceptibility and treating with an appropriate antifungal drug before the treatment of candidiasis that develops especially in again this group of patients have great importance.

Keywords: Diabetes mellitus, dermatophyt, mycosis, *Candida spp.*

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
GİRİŞ	1
1.1. Dermatofitler	1
1.1.1. Dermatofitlerin Tarihçesi	2
1.1.2. Dermatofitlerin Dünyadaki Dağılımı	3
1.1.3. Dermatofitlerin Türkiye’deki Dağılımı	6
1.1.4. Dermatofitlerin Patogenezi ve Virulans Faktörleri	7
1.1.5. Dermatofitoz Etkenleri ve Özellikleri	8
1.1.6. Dermatofitozlarda Klinik Tablo	9
1.1.7. Dermatofitlerin Tanısı	13
1.1.8. Dermatofitozda Tedavi	17
1.2. Kandidalar	17
1.2.1. Kandidaların Patojenezi ve Virulans faktörleri	19
1.2.2. Kandidiyazis Etkenleri ve Özellikleri	20
1.2.3. Kandidiyazisde Klinik Tablo	22
1.2.4. Kandidaların Tanısı	23
1.2.5. Kandidiyazisde Tedavi	25
1.3. Yüzeyel Mantar Enfeksiyonlarının Oluşmasını Kolaylaştıran Faktörler (98)	27
1.4.4. Diyabet Tedavisi Sırasında Gelişebilen Deri Reaksiyonları	29
1.4.4.1. Deri Enfeksiyonları	30
1.4.5. Diyabetli Hastalarda Yüzeyel Mantar Enfeksiyonlarının Görülme Sıklığı	31
2. GEREÇ VE YÖNTEM	33
2.1. Gereçler	33
2.1.1. Kullanılan Besiyerleri	33

2.1.2.Boyalar ve Kimyasal Maddeler	33
2.1.3. Antifungal Diskler	33
2.1.4. Diğer Malzemeler	34
2.2. Yöntem	34
2.2.1. Klinik İnceleme	34
2.2.2. Mikolojik İnceleme	34
2.2.3. Antifungal Disk Difüzyon İnvitro Duyarlılık Testi	38
3. BULGULAR	40
4. TARTIŞMA	48
5. KAYNAKLAR	59
6. ÖZGEÇMİŞ	74

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Zon Çapı Yorumlama Tablosu.	39
Tablo 2.	Çalışmaya alınan 80 diyabetli hasta grubunun yaş ve cinsiyete göre dağılımları.	40
Tablo 3.	Diyabet hastalarından alınan 130 kazıntı örneğinin yaş ve cinsiyet göre dağılımları.	40
Tablo 4.	Diyabet hastalarından alınan 130 kazıntı örneğinin direkt mikroskopik inceleme sonuçları.	41
Tablo 5.	Diyabetli hastalardan alınan 130 kazıntı örneğinde yapılan mikolojik kültür sonucunun cinsiyete göre dağılımları.	41
Tablo 6.	Diyabetli hastalardan alınan 130 kazıntı örneğinde yapılan direkt mikroskopi ile kültür üreme sonuçlarının karşılaştırılması.	41
Tablo 7.	Diyabetli hastalardan alınan 130 kazıntı örneğinde yapılan mikolojik kültür sonuçları.	42
Tablo 8.	Mikolojik kültürden izole edilen mantar türlerinin dağılımları.	42
Tablo 9.	Mikolojik kültürde izole edilen mantar türlerinin yaş gruplarına göre dağılımları.	43
Tablo 10.	Mikolojik kültürde izole edilen mantar türlerinin cinsiyete göre dağılımları.	43
Tablo 11.	Mikolojik kültürde izole edilen 29 <i>Candida spp.</i> suşlarının dağılımı ve disk difüzyon antifungal duyarlılık testi sonuçları.	44
Tablo 12.	130 örneğin cinsiyete göre Tinea pedis ve onikomikoz lokalizasyon yeri ve sıklığı.	44
Tablo 13.	Diyabetli hastaların diyabet süresi ve HbA1c ile Tinea pedis ilişkisi.	45
Tablo 14.	Diyabetli hastaların diyabet komplikasyonları ile Tinea pedis ilişkisi.	45

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** *Trichophyton rubrum*'un PDA besiyerindeki kolonisinin önden ve arkadan görünüşü. 46
- Şekil 2.** *Trichophyton mentagrophytes*'in PDA besiyerindeki kolonisinin önden ve arkadan görünüşü. 46
- Şekil 3.** *Candida spp.* suşlarının disk difüzyon yöntemi ile yapılmış antifungal duyarlılık testinin görünüşü. 47

GİRİŞ

İlk çağlardan beri mantarların, deri, saç ve tırnağı hastalandırdığı, eski hekimlerin dikkatini çektiği düşünülse bile, bunlar hakkındaki esas bilgiler, diğer birçok bilim dalında olduğu gibi 19. YY da toplanmaya başlamıştır (1).

Mantarlar çok büyük kitleleri etkilemekte ve çoğu zaman kişide büyük rahatsızlık oluşturmadığından tedavi için başvuran hastaların sayısı az olmakta ve kişiden kişiye bulaşılabilirliği artmaktadır. Dünyada ve Türkiye’de günümüze kadar yapılan birçok araştırmada yüzeysel mantar etkenleri belirlenmeye çalışılmıştır (2). Mikoloji biliminin gelişmesi ile mantarların tür düzeyinde tanımlanması kolaylaşmıştır. Mantarların epidemiyolojisinin bilinmesi ve klinik örneklerde mantarın tür düzeyinde tanımlanması enfeksiyon kontrolü ve halk sağlığı açısından temeldir (3). Doğada fungusların sayısının onbinlerce olduğu, fakat sadece 50-100 arasında fungusun insanlarda patojenik olduğu belirlenmiştir (4).

Yüzeysel mantarlar vücudun yüzeyinde enfeksiyon geliştirmektedirler. Bu enfeksiyonlar uzun süre tedavi gerektirmektedir. Ancak herhangi bir sebeple tedavinin kısa kesilmesinden dolayı enfeksiyon kronikleşebilmektedir. Böylece enfekte kişi epidemiyolojik yönden kaynak yaratmaktadır. Yüzeysel mikozların yayılmasında toplumun eğitim düzeyi, yaşam biçimi, sosyo ekonomik durumu, iklim koşulları gibi genel faktörler yanında yaş, cinsiyet ve yapılan işin de önemi vardır. Yurdumuzdaki yüzeysel mikozların yayılım ve etkenleri konusundaki bilgiler, genellikle dermatoloji ve mikoloji laboratuvarlarından derlenen bulguları kapsamaktadır. Yüzeysel mikoz yönünden kitle taramaları sınırlıdır. Yüzeysel mikozlar içinde Ptyriasis versicolor, Tinea nigra, ak piedra, kara piedra, kandidiyazis ve dermatofitoz gibi çeşitli mikozlar bulunmaktadır (1-8).

1.1. Dermatofitler

Yüzeysel mikozlar içinde yer alan dermatofitozların etkeni dermatofitlerdir. Dermatofitler, insan ve hayvanların keratinli dokularında enfeksiyon oluştururlar. Dermatofitler derinin keratinli kısımlarında parazit halde yaşayabildikleri gibi bazıları doğada toprakta yaşayabilirler. Dermatofit cinsleri arasında ortak özellikler fazladır. Hepsi keratofildirler, oluşturdukları enfeksiyonların klinik bulguları ve seyirleri birbirine çok benzer. Lezyonlardan yapılan preparatlarda miçelyum ve artrospor halinde görülürler (9).

Dermatofitlerin sınıflandırılmasında bir mantar grubu olan Fungi Imperfectinin Moniliales takımının Moniliaceae familyasında yer alırlar. Dermatofitler; *Trichophyton*, *Epidermophyton* ve *Microsporum* olmak üzere üç cinse ayrılırlar (3, 5, 6, 10, 11).

Trichophyton türleri saçta, deride ve tırnakta, *Epidermophyton* türleri deri ve tırnakta, *Microsporum* türleri saç ve deride enfeksiyon yaparlar (5).

Dermatofitlerin kaynakları; enfeksiyonlu insanlar, memeliler, çok seyrek olarak kanatlılardır. Bazı dermotifler ise belirli topraklarda çoğalabilirler. Enfeksiyonlu insanlar, özellikle insancıl dermatofitler için başlıca kaynaktırlar. Bu dermatofitler doğada hayvanlarda çok seyrek olarak hastalık yapar, toprakta çoğalamazlar. Dermatofitlerde belirtisiz enfeksiyonlar da oluşabilmektedir (9).

İnsanlarda dermatofit enfeksiyonlarına karşı az çok bir direnç söz konusudur. Dermatofitlerin keratinli deriye yerleşip diğer kısımlarında yaşayamamaları ve çoğalamamaları bir fungustatik madde olan hidroksipirolinin keratinde bulunmaması ile, daha derinlerde de serumun fungustatik etkisiyle az çok ilgilidir. Doğa direnci yaş, eşey, hormonlar ve bazı hastalıkları etkiler (4, 8).

Dermatofitlerin insan vücudunda enfeksiyon oluşturma gücü aynı değildir. Bazı türler daha kolaylıkla bazıları ise daha güçlkle bulaşa neden olurlar. Dermatofitlerin lezyonlarında, yerleştikleri yangı reaksiyonunun şiddeti dermatofitin türüne, vücudun allerji durumuna bağlıdır. Hayvancıl türler şiddetli reaksiyonlar oluştururlar. Dermatofit lezyonları epidermi, dermi, subdermi ve damarları ilgilendiren çeşitli bozukluklarla kendilerini gösterir (5, 8).

1.1.1. Dermatofitlerin Tarihçesi

Tıp mikolojisi 1842’de favusu inceleyen, etkenini ayıran ve sağlam bir insana bulaştıran Macar hekimi David Gruby (1810-1898) ile başlamıştır (11).

Osmanlı İmparatorluğu ve Türkiye Cumhuriyeti’nde de bu bilim dalının gelişimi yaklaşık aynı döneme denk gelmektedir. Muhtemelen o dönemde mantarların yalnızca kozmetik enfeksiyonlara neden olduğu görüşü mikolojinin gelişimini geciktirmiştir (12, 13).

Ülkemizde 19.yüzyılın sonlarında frengi yaygın bir hastalık olup askere alınan birçok kişide görülmüştür. Bu durum üzerine sultan 2. Abdülhamit Almanya’dan Berlin Büyükelçiliğimiz aracılığı ile bir deri hastalıkları uzmanı

istemiştir. Prof.Dr Unna'nın önerisi ile 1889'da Türkiye'ye gelen Dr. Ernest Von During (1858-1944) Mekteb-i Tıbbiye-i Şahane'nin Emrazı Cildiye ve İleti Efenciye Kürsüsünü kurarak hizmete başlamıştır (12, 13).

During Paşa'nın 1902'de Kiel'deki Dermatoloji Kliniğine dönmesi üzerine yerine Celal Muhtar Bey getirilmiştir. Dr. Celal Muhtar 1889'da gittiği Paris Saint Louis hastanesinde dört yıl süre ile Dermatoloji eğitimi görmüştür (12, 13). Avuçiçi ve ayak tabanında bulunan; ekzema, frengi ve dehidroza benzeyen bir tablonun etkeninin *Trichophyton* olduğunu 1890'da bulmuş, bu konuyu 1892'de yayımlamıştır (14). Bunları İstanbul Tıp Fakültesinde Ord. Prof. Dr. Hulusi Behçet (1890-1948), Ord. Prof. Dr. Cevat Kerim İncedayı ve Prof. Dr. Osman Yemni'nin dermatofitozlar ve etkenleri üzerinde çalışmaları izlemiştir (15-17).

Türkiye'de dermatofitozlar ve dermatofitlerin tarihini; Celal Muhtar'la başlayan ve 1950'ye kadar uzanan başlangıç dönemi, 1950'den sonra Unat'la başlayan, Prof. Dr. Hayati Ekmen, Prof. Dr. Ömer Kasımoğlu ve diğer birçok araştırmacı ile devam eden gelişme dönemi, 1970'lerden sonra Prof. Dr. Ayhan Yücel ve Prof. Dr. Emel Tümbay ile başlayan ve günümüze kadar olan son dönem şeklinde incelemek uygun olacaktır (2).

1.1.2. Dermatofitlerin Dünyadaki Dağılımı

Dermatofit florası, coğrafi durum ve iklime bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bölgesel flora zaman içinde o yörede yaşayan kişilerin sosyoekonomik durumu, yaşam tarzı ve güçlerin etkisi ile değişebilmektedir (18).

Dermatofitlerin coğrafik dağılımı bir şehir; eyalet veya ülkenin sınırı içinde statik olmaktan çok dinamiktir ve göç sonucu meydana gelen nüfus değişiklikleri, sağlık alışkanlıkları, yaşam standartları veya seyahat ile değişime uğramaktadır. Örneğin 1900 yılından önce *Tinea kapitis* nadirdi ve en sık *Microsporum canis* ile oluşmaktaydı. 1900'lerden 1950'lerin ortalarına kadar *Microsporum canis*'in yerini *Microsporum audouinii* alarak ABD ile Kanada üzerine yayılmıştır. Bu etken Meksika ve Karayip'lerden göçmenlerle aktarılan *Trichophyton tonsurans* ile yer değiştirerek, günümüzde Kuzey Amerika'da en sık *Tinea kapitis* etkeni haline gelmiştir. *Trichophyton tonsurans*, ABD'de *Trichophyton rubrum*'dan sonra en sık izole edilen dermatofittir. *Microsporum audouinii* hala sporadik olarak görülse de, görünüşte kaybolmuştur. 19. yüzyılın sonlarında ve 20. yüzyılın başlarında

Microsporum audouinii ve *Microsporum canis* Batı ve Güney Avrupa'da *Tinea capitis*'in başlıca etkenleriyken, *Trichophyton schoenleinii* Doğu Avrupa'da hakimdi. Griseofulvinin *tinea capitis* tedavisinde kullanılmasıyla birlikte Batı Avrupa'da *Microsporum* cinsi ile oluşan olgular belirgin azalmıştır (19).

Günümüzde *Tinea capitis* olguları Batı Avrupa'da başlıca *Trichophyton tonsurans* ile oluşurken; Doğu Avrupa'da dominant etken *Trichophyton violaceum*'dur (20).

Bindokuzyüzyetmişlerde *Tinea pedis* ve *Tinea kruris*'in en sık etkenleri sırasıyla *Trichophyton mentagrophytes* ve *Epidermophyton floccosum* iken; 1980'li ve 1990'lı yıllarda dünyanın çoğu bölgesinde bu suşlar *Trichophyton rubrum* ile yer değiştirmiştir. *Trichophyton rubrum* tarihsel olarak, Afrika ve Güney-Doğu Asya'da kronik *Tinea corporis* olarak endemikti. Geç ondokuzuncu yüzyılda ise Avrupa'lı askerler ve sömürgecilerden oluşan ayakkabılı yeni bir popülasyona bulaşmıştır. Kölelerin ve sahiplerinin bu etkeni Amerika'ya taşımış olması olasıdır. *Trichophyton rubrum* o zamandan beri dünyada yayılarak, bugün en sık rastlanan dermatofit haline gelmiştir (21, 22). ABD'de en sık *Tinea corporis*, *Tinea kruris* ve *Tinea pedis* etkeni *Trichophyton rubrum* olmakla birlikte; Vietnam savaşı sırasında Amerika'lı askerlerde görülen her üç hastalıkta da en sık etkeninin *Trichophyton mentagrophytes* olduğu bildirilmiştir (23). Yine Japonya'da yüksek yaşam standartlarının oluşmasıyla, *Microsporum ferrugineum*'a bağlı dermatofitozlar neredeyse kaybolmuştur (24).

Dermatofit spektrumu ülkedeki dermatofitoz epidemiyolojisiyle yakından ilişkilidir. Sanayileşmiş ülkelerde derinin mantar enfeksiyonları sosyal statüden bağımsız oluşmakta ve en sık etkilenen bölge ayaktır (25). Dünya'nın tropik bölgelerinde ise dermatofitozların dağılımı ve şekli ağırlıklı olarak çevre, iş, hijyen ve beslenme gibi yaşam standartlarına bağlıdır. *Tinea capitis* Kuzey-Batı Avrupa'da yüzeysel mikozların sadece %1'ini oluştururken, tropik Afrika'nın fakir bölgelerinde görülen en sık mikozdur (26, 27).

Dermatofitlerin dağılımını ve aktarımını etkileyen faktörlerden biri de enfeksiyonun kaynağıdır. Zoofilik dermatofitlerin dağılımı genellikle hayvan konağının dağılımını yansıtır. Örneğin ondokuzuncu yüzyılda İngiltere'den Yeni Zelanda'ya kirpilerle taşınmış olan *Trichophyton erinacei* başlıca Avrupa ve Yeni

Zelanda ile sınırlıdır. Yine *Trichophyton simii* Hindistan ve Uzak Doğu'daki maymunlarla ilişkilidir ve insan enfeksiyonları sadece bu bölgede görülür (28).

Dermatofitlerin orijinal endemik bölgelerinden ayrıldıklarında, yeni coğrafik bölgelere yerleşebilme özellikleri de dağılımlarında önem taşımaktadır. *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton tonsurans* ve *Trichophyton violaceum* kolayca yeni bölgelere yerleşebildiklerinden, tüm dünyada dağılmışlardır. Bazı antropofilik dermatofitlerin ise başka bölgelere yerleşmeleri zordur. *Trichophyton soudanense* Afrika göçmenleriyle düzenli olarak Britanya'ya ithal edildiği halde, yerli popülasyonun nadiren enfekte olduğu gözlenmiştir. Yine Uzak Doğu ve Kuzeybatı Afrika için endemik olan *Microsporum ferrugineum* ikinci dünya savaşından sonra Polanya'ya ulaşan Kore göçmenlerin çocuklarını etkilediği halde, Polanya'lı çocukların bu tür ile enfekte olmadığı bildirilmiştir. Irksal farklılıkların bu coğrafik sınırlı türlerin epidemiyolojisinde rolü olup olmadığı anlaşılmamıştır (29).

Birçok ülkede özellikle son on yılda hastalık ve etken bakımından dermatofitoz spektrumunda majör değişiklikler olmuştur. Almanya'da (30) *Microsporum canis* ile sporadik olguların görüldüğü 20 yıllık sessiz bir dönemden sonra, günümüzde her yıl onbinden fazla olgu görülmektedir. Aynı ülkede *Trichophyton tonsurans* nesli tükenmiş olarak kabul edilirken, 1990 ortalarında ABD ve İsveç'ten gelen güreşçiler sayesinde tüm Alman Federal Güreş liginde yaygın hale gelmiştir (31). Yine ikinci dünya savaşından sonra, Almanya'da *Trichophyton rubrum* izolasyonunun devamlı olarak arttığını ve bunun onikomikoz ile Tinea pedis olgularının çoğalmasıyla paralellik gösterdiği bildirilmiştir (25). Dermatofit spektrumunda *Trichophyton rubrum*'un dominant hale gelmesi sadece Almanya'da değil komşu ülkelerde de gözlenmiştir (32). Başta Akdeniz'dekiler olmak üzere, birçok Avrupa ülkesinde evcil hayvanlarla ilişkinin artmasına bağlı olarak, zoofilik enfeksiyonların tekrar önem kazandığı bildirilmiştir. İspanya'da Tinea kapitis etkenlerinde antropofiliklerden zoofiliklere kayma olmuştur (33). Avusturya'da zoofilik Tinea kapitis olgularında dominant hale gelmiştir (34). Bazı Avrupa şehirlerinde ise tam tersine bir kayma bildirilmiştir (35). *Trichophyton tonsurans*'ın majör etken olarak ortaya çıktığını bildiren yayınlar vardır (36, 37, 38). ABD'de

Microsporum audouinii'nin yerini *Trichophyton tonsurans* (39); Kuzey-Batı Avrupa'da *Trichophyton schoenleinii*'nin yerini *Trichophyton violaceum* almıştır (26). Batı Afrika'da *Trichophyton violaceum*'un belirgin olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir (40). Yine Hırvatistan'da *Trichophyton violaceum*'un savaş sonrasında yayılmaya başladığı ve sonraki beş yıl içinde üçüncü en sık dermatofit haline geldiği gözlenmiştir (41). Aynı dönemde Kuzey-Batı Avrupada'da Akdeniz bölgesinden gelen göçmenlerle *Trichophyton violaceum* sıklığında benzer bir artış saptanmıştır (26).

1.1.3. Dermatofitlerin Türkiye'deki Dağılımı

Sabouraud'un sistematığında aynı türler farklı isimlerle anıldığından tanıda karışıklıklar yaşanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da; *Microsporum canis* (*Microsporum lanosum*, *Microsporum felineum*), *Trichophyton verrucosum* (*Trichophyton faviforme album*, *Trichophyton faviforme ochraceum*), *Trichophyton schoenleinii* (*Achorion schoenleinii*) ve *Trichophyton tonsurans* (*Trichophyton sabouraditii*) başka bir tür gibi algılanmıştır. Ancak Emmons'un taksanomisi ile yeni bir düzenlemeye gidilmiş ve bu duruma son verilmiştir (42, 43). Ekmen (44), ülkemizde saptanan kökenlerin yarıdan fazlasının *Trichophyton schoenleinii* olduğunu, bu türü sırası ile *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton verrucosum* ve *Trichophyton tonsurans*'ın izlediğini bildirmiştir. Benzer bir çalışmada Erbakan (45), dermatofitoz kuşkulu 15770 olguda 12300 (%78.0) dermatofit kökenini ayırmış ve ülkemizde saptanan türleri; *Trichophyton rubrum* (%50.8), *Trichophyton mentagrophytes* (%17.9), *Epidermophyton floccosum* (%12.4), *Microsporum canis* (%5.7), *Trichophyton violaceum* (%4.4), *Trichophyton schoenleinii* (%3.3), *Trichophyton verrucosum* (%2.6), *Trichophyton tonsurans* (%2.1), *Microsporum gypseum* (%2.1) ve *Microsporum audouinii* (%0.02) olarak bildirmiştir. Ancak, günümüzde favusun neredeyse kaybolması ile birlikte *Trichophyton schoenleinii*'ye de pek az rastlanır olmuştur. Bugün ülkemizde yapılan birçok çalışmada; saçlı baş derisi dermatofitozlarında en sık saptanan türlerin, sırası ile *Microsporum canis*, *Trichophyton violaceum* ve *Trichophyton verrucosum*, saçsız deride; *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *Epidermophyton floccosum* ve *Microsporum*

canis, tırnakta ise *Trichophyton rubrum*'un baskın olduğunu, bu türü *Trichophyton interdigitale*'nin izlediği, diğer türlere ise çok az rastlandığı gösterilmiştir. Ülkemizde ulaşılabilen kaynaklarda kayıtlı tek bir *Tinea imbricata* olgusuna rastlanmış ve etken olarak *Trichophyton concentricum* tanınmıştır (46–103).

1.1.4. Dermatofitlerin Patogenezi ve Virulans Faktörleri

Dermatofitler stratum korneum veya epidermin keratinize yapılarına yerleşerek deri lezyonlarına, saç ve tırnak enfeksiyonlarına neden olurlar. Patogenezi ilk adım mantar artrokonidyasının teması ve deriye bağlanmasıdır. Hücrelerin arasına ve içine penetrasyonu takiben konak yanıtı gelişmeye başlar (4, 5, 8, 9).

Adezyon-Keratinositlere Bağlanma: Bu dönemde keratinositlerde çoğalma ve penetrasyon meydana gelir (4, 5, 8, 9).

Penetrasyon: Dermatofitler genellikle sadece canlı olmayan keratinize deri, tırnak ve saçta invaze olmaktadır. Canlı epidermis tabakalarına normal serumun fungustatik etkisi nedeniyle penetre olamazlar. Serum inhibitör faktörü olan doymamış transferin dermatofitlere karşı korunmada önemlidir (4, 5, 8, 9).

Endo/Ekzoenzimler: Dermatofitozda patolojik reaksiyonların keratinaz, elastaz, deoksiribonukleaz, kollagenaz ve lipaz gibi enzimlerle ilişkili olduğu gözlenmiştir. Dermatofitlerce salgılanan proteazlar kornifiye hücre proteinlerini substrat olarak kullanır. Ayrıca konağın bağışıklık sistemini de etkileyebilmekte ve konağın peptidik proteaz inhibitörlerinin ve biyolojik peptidlerinin inaktivasyonuna neden olabilmektedir. Lipaz ve fosfolipaz hem dermatofitler hem de non-dermatofit mantarlar tarafından üretilirler. Bu enzimlerin mantar hücre membranının fonksiyonunda ve konak dokuya yayılmada yardımcı oldukları düşünülmektedir (4, 5, 8, 9).

Mannan: Konak bağışıklık cevabını baskıladığı gösterilmiştir. Mononükleer hücrelerle in vitro inkübe edildiğinde lenfoblast yapımını baskıladığı ve lenfosit proliferasyon cevabını inhibe ettiği saptanmıştır. Ayrıca keratinosit proliferasyonunu inhibe ederek epidermal deskuamasyonunu yavaşlatmak suretiyle persistan ve kronik enfeksiyonlar için zemin oluşturmaktadır (4, 5, 8, 9).

Konak Yanıtı: Mantar epidermin alt tabakalarına geçince konağın savunma sistemleri harekete geçer, doymamış transferin demir için yarışır ve progesteron

mantar büyümesini inhibe edebilir. Bu noktada inflamasyonun derecesi yüksek oranda bağışıklık sisteminin aktivasyonuna bağlıdır. Mantarların neden olduğu dermatofitozlara karşı olan savunmada doğal ve kazanılmış bağışıklık mekanizmalarının her ikisinde rol oynamaktadır. Dermatofitlerde glikopeptidler ve keratinazlar olmak üzere iki majör antijen sınıfı vardır. Glikopeptidlerin protein kısmı hücresel bağışıklığı, polisakkarit kısmı ise sıvısal bağışıklığı uyarmaktadır. Konakta dermatofit enfeksiyonlarına karşı IgM, IgG, IgA ve IgE antikorları oluşsa da, kronik enfeksiyonlu hastalarda bu antikorların yüksek titrelerde saptanması enfeksiyonun eliminasyonunda rolleri olmayacağını düşündürmüştür. Sıvısal bağışıklığın etkisiz kalmasının bir nedeni de, enfeksiyon yerinin vasküler sistemden uzak olmasıdır. Dermatofitlere karşı olan savunmada hücresel bağışıklığın anahtar rol oynadığını gösteren önemli kanıtlar vardır. Tip IV veya geç tip aşırı duyarlılık yanıtı dermatofitozun iyileşmesinde önemli bir rol oynamaktadır (4, 5, 8, 9).

1.1.5. Dermatofitoz Etkenleri ve Özellikleri

Yüzeyel mantar enfeksiyon etkenlerinden olan dermatofitler; *Microsporum*, *Epidermophyton* ve *Trichophyton* olarak gruplandırılmıştır:

***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 (4, 5, 8, 9).

***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 (4, 5, 8, 9).

***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. *Epidermaphyton floccosum* bu

cinsin tek patojenidir. Deri ve tırnakları infekte eder, saçlı deride enfeksiyon oluşturmazlar. Wood ışığı altında floresans vermezler (4, 5, 8, 9).

1.1.6. Dermatofitozlarda Klinik Tablo

Dermatofitozlarda klinik tablonun oluşumunda yerleşim yeri, mantarın türü, konağın etkene olan immün yanıtı ve immünite ile ilgisi olmayan yerel ve genel birçok faktör rol oynar. Derinin asit ve lipit yapısı, pH'sı, kişinin genel durumu, çevre ısısı, nem ve hijyenik koşullar da klinik tabloyu etkiler. Dermatofitlerin etken olduğu yüzeysel enfeksiyonlar dermatofitozis, lezyonları ise Tinea olarak adlandırılır. Lezyonun lokalizasyon yerine göre tinea adı altında klinik tablolar şunlardır (3, 4, 5, 8, 9).

1. Tinea kapitis
2. Tinea korporis
3. Tinea inguinalis
4. Tinea unguium
5. Tinea manum
6. Tinea pedis
7. Tinea manum

Tinea kapitis: *Trichophyton* ve *Microsporum* türlerinin etken olduğu saçlı deri dermatomikozları daha çok çocuklarda görülür ve immün yanıtı ve etkene göre çok değişik tablolar oluşur. *Microsporum*'lar daha çok ektotriks, *Trichophyton*'lar ise ekto-endotriks tipte kıl tutulumu yapar. Belirtiler küçük pulsu parçacıklardan şiddetli inflamasyon reaksiyonlarına, saç foliküllerinin yıkımına ve saç kaybının devam etmesi arasında değişim gösterir (3-5, 8, 9).

Tinea kapitis superfisialis (Saçkıran, kuru kel): Bu dermatofitozun etkenleri arasında *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* ve *Microsporum gypseum* vardır. Çoğunlukla geri kalmış bölgelerde salgınlar yapan, saçlı derinin ve saçların yangısal mantar hastalığıdır. Yangısal olanların dışında hastaya fazla rahatsızlık vermez. Kolay yayılan bir enfeksiyon olmasına karşılık çocukluk çağındaki nüfusun %5'ten fazlası tutulmadığından, çocukların büyük bir kısmının hastalığa dirençli olduğu anlaşılmaktadır. Erkek çocukların saçlarının kısa olması nedeniyle sporlar saçlı deriye daha kolay ulaşabildiklerinden erkek çocuklarda kız çocuklara oranla 5-10 kat

daha fazla sıklıkta görülür. Kırılmış saçlar, bölgesel saç dökülmesi ve deskuamasyon Tinea kapitisin başlıca bulgularıdır. Hastalık çoğunlukla puberteden önce görülür, çok nadir puberteden sonra görülmektedir. Puberte döneminin başlaması ile yağ asitlerinin salgılanmasının artması, pH derecesinde olan değişmelere bağlanmaktadır. Hastalık saçlı deride en fazla yuvarlak ve daha az olarak oval veya biçimsiz plaklar oluşturur (3-5, 8, 9).

Tinea kapitis profunda (Keriyon selsi): Bu dermatofitozun etkenleri, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton violaceum*, *Microsporum canis* ve *Microsporum gypseum* türleri sayılabilir. En sık keriona neden olan *Trichophyton verrucosum*'dur. Hastalık Tinea kapitis superfisyalis gibi başlar. Sonra etken kıl ağzı folikülünü içine alan yangılı bir folikülit yapar. Birçok kıl folikülünün yangısı ile saçlı deride fındık, ceviz hatta elma büyüklüğünde nodüller oluşur. Tümör görünümündeki bu yangılı lezyona keriyon selsi denir. Genellikle 15-20cm çapta olan bu lezyonlar deriden kabarık, ağrılı, üzeri püstüllü, pis kokulu, akıntılı, bir veya daha fazla sayıda plaklar halinde görülür. Gelişen bakteri infeksiyonlarına bağlı olarak kellik oluşur. Tam olarak bilinmemekle birlikte bu klinik tablonun gelişmesine mantar elemanlarına karşı oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonu sorumlu tutulmaktadır (3-5, 8, 9).

Tinea kapitis favosa (Favus capitis=kellik): Favus; *Trichophyton schoenleinii*, bazen de *Trichophyton violaceum* ile oluşur. Bir arada yaşama, kötü hijyen koşulları ve kötü beslenme predispozan faktörlerdir. Bu infeksiyonla da genellikle puberteden önce başlar. Tedavi edilmezse yaşam boyunca sürer. Sürekli saç kaybı ve saçlı derinin atrofik bozulumu sık görülür. Baş saçlı derisinde kirli beyaz renkteki kabuklar önce folikül ağzı çevresinde oluşurlar ve zamanla birbirleriyle birleşip geniş alanları kaplayabilirler. Lezyon kaşıntılı ve kötü kokuludur. Kabuklar mantar hifleri, epitel hücreleri ve nötrofillerden oluşmuştur. Kabuklar kaldırıldığında altında nemli, düz, parlak, gergin ve atrofik bir deri bulunduğu dikkati çeker. Uzun süreli enfeksiyon kalıcı kel alanların ortaya çıkmasına neden olur. Favus tüm vücuda yayılabilir. Sebore, sifilis ikinci devir belirtileri, alopesi areata, psoriasis, konjenital ektodermal defektler, lupus eritematozis folikülit, kontak dermatit belirtilerinden ayırt edilmelidir (3-5, 8, 9).

Tinea korporis (T. glabrosa): İnsanlarda son derece yaygın olan bu enfeksiyon vücudun açık derisinde hemen hemen her yerde açığa çıkabilir. Başlıca bulaşma kaynakları, diğer insanlar, hayvanlar ve topraktır. Bu enfeksiyonlar genellikle yüz, bacak, kol ve gövde üzerinde bir veya daha fazla kırmızı halkalar olarak ortaya çıkar (3-5, 8, 9).

Tinea inguinalis: Bu enfeksiyon erkeklerde başlıca kasıklarda perianal deride, skrotum ve ara sıra peniste meydana gelir. Bu funguslar, bol terleme ya da tropikal iklimlerde oluşan nemli ve rutubetli şartlar altında gelişirler. Asıl olarak insandan insana bulaşan bu enfeksiyon atletler ve içiçe yaşayan insanlar arasında yaygındır (3-5, 8, 9).

Tinea unguium: El ve ayak tırnakları keratin doku olduğu için fungal kolonizasyonun ısrarla olduğu yerlerdir. El veya ayak tırnağının mantar enfeksiyonuna onikomikozis de denilmektedir. Onikomikozis, çoğunlukla dermatofitler ve daha az sıklıkta mayalar (*Candida spp*) ve nondermatofitik küfler tarafından meydana gelen tırnağın fungal enfeksiyonudur. “Tinea unguium” terimi ise dermatofitlerin neden olduğu onikomikoz için kullanılmaktadır. Onikomikozda en sık sorumlu tutulan etken Tinea pediste de olduğu gibi *Trichophyton rubrum*’dur (36, 37). Tinea pedis oluşumunu kolaylaştıran faktörlere ek olarak sosyal sınıf, meslek, azalmış periferik dolaşım, inaktivite, tekrarlayan tırnak travması, tırnağı düzgün kesememe, uygun tırnak hijyeni sağlayamama gibi faktörler onikomikoz sıklığını artırır (38, 39). Onikomikoz, tüm tırnak hastalıklarının yarısını oluşturmaktadır. Yetişkinlerde en sık görülen tırnak hastalığıdır. Ayak tırnakları el tırnaklarından çok daha fazla etkilenmektedir. Erişkinlerde çocuklardan 30 kat fazla görülmektedir ve sıklığı yaşla beraber artış göstermektedir (40). Onikomikoz, tüm ırklarda özellikle erkekleri kadınlardan daha fazla (iki kat) etkilemektedir (38, 41). Onikomikoz genellikle asemptomatiktir. Bu nedenle hastalar sıklıkla ilk olarak, herhangi bir fiziksel şikâyetleri olmaksızın kozmetik nedenlerle sağlık merkezlerine başvururlar. Ancak nadiren ağrı ve sıklıkla ciddi fiziksel ve mesleki kısıtlılıklara neden olabilmektedir. Enfeksiyon şekline ve klinik görünüşüne göre onikomikoz 6 klinik forma ayrılmaktadır (3-5, 8, 9).

1. Distal subungual onikomikoz (DSO): En yaygın klinik formdur. Enfeksiyon hiponişyumun invazyonu ile başlar. Onikolizis ve subungual bölgede

kalınlaşma olur ve tutulan kenar genellikle distrofiktir (Şekil 3). Bakteri veya küflerle süperenfeksiyon oluştuğunda, tırnak plağı sarımsıkahverengiye döner. Daha çok ayak tırnakları tutulur ve etken sıklıkla *Trichophyton rubrum* 'dur (3-5, 8, 9).

2. Proksimal subungual onikomikoz (PSO): Genel popülasyonda nadirdir. AIDS hastalarında sık görülür. Enfeksiyon proksimal tırnak yatağının invazyonu ile başlar, alttaki yeni oluşan tırnak plağına penetre olur. Genellikle distal tırnak normal kalır. Subungual hiperkeratoz, lökonişi, proksimal onikolizis ve tırnak ünitesinin kaybolması söz konusudur. *Trichophyton rubrum* en sık izole edilen etkindir (3-5, 8, 9).

3. Beyaz yüzeyel onikomikoz (BSO): Tüm onikomikozların yaklaşık olarak %10'unu oluşturur. Enfeksiyon tırnak plağının yüzeyel tabakasında başlar, progresif olarak derin tabakalara invaze olur. Başlangıçta tırnak plağının dışyüzünde "beyaz adalar" görülür (37). Bunlar zamanla birleşerek lökonişiye neden olur. Genellikle ayak tırnaklarını etkiler. *Trichophyton mentagrophytes*, *Aspergillus lareus*, *Acremonium roseogriseum* veya *Fusarium oxysporum* etken olabilmektedir (3-5, 8, 9).

4. Endoniks onikomikoz (EO): Nadir görülür. Enfeksiyon tırnak plağının en üst yüzeyinden başlayıp derine kadar penetre olur. Onikolizis, tırnak plağında çukurlar ve lameller yarıklar görülür. Daha çok ayak tırnaklarını etkiler. Etken sıklıkla *Trichophyton soudanense* veya *Trichophyton rubrum* 'dur (3-5, 8, 9).

5. Kandidiyal onikomikoz (CO): Nadir görülür. Enfeksiyon genellikle lateral tırnak kıvrımından başlar. Çevre doku eritemli, ödemli ve hassas olabilir. Tırnaklar mat görünümündedir. Çoğunlukla tırnak plağında longitudinal ve beyaz çizgilenmeler görülür. Daha çok el tırnaklarında ve özellikle orta parmakta görülür. Genellikle *Candida albicans* izole edilir (3-5, 8, 9).

6. Total distrofik onikomikoz (TDO): Tırnağın tümü kalın ve distrofiktir, tırnak kırılır, ufalanır ve kaybolur. Yerini keratozik tırnak artığı bulunan kalın anormal görünümlü tırnak yatağına bırakır. En sık kandidalar ve dermatofitlerden *Trichophyton rubrum* izole edilir (3-5, 8, 9).

Tinea manum: Dermatofitler ile elin enfeksiyonu hemen hemen ayak enfeksiyonları ile birlikte olur. Lezyonlar genellikle elin ayası ve parmaklar üzerinde küçük beyaz beneklerden derin fissürlere kadar çok değişirler (3-5, 8, 9).

Tinea pedis: Tinea pedis 3-4. dekatta ve erkeklerde daha sık görülen bir yüzeyel mantar enfeksiyonudur. Genel populasyonun %70'inden fazlası hayatlarında bir kez bu hastalığı geçirmektedir. Kronik intertriginöz tip, kronik hiperkeratotik tip ve vezikülobüllöz tip klinik formlarından diyabetli hastalarda da sağlıklı grupta olduğu gibi en sık görülen intertriginöz tip tinea pedistir (3-5, 8, 9).

Kronik intertriginöz tip tinea pedis (massere tip, eroziv tip): Klinik olarak skuam, erozyon, eritemle kendini gösterir, en tipik lokalizasyonları 3 ile 4 ve 4 ile 5. parmak arasındır. Sadece fungal enfeksiyon varsa dermatofitozis simpleks olarak adlandırılır. Oklüzyon ve bakteriyel koenfeksiyon sonrası pruritus, maserasyon ve kötü koku oluşur. Bu tabloya ise dermatofitozis kompleks ya da atlet ayağı denir. Etken genellikle *Tricophyton rubrum*'dur (3-5, 8, 9).

Kronik hiperkeratotik tip tinea pedis: İnflamasyon göstermeyen subakut veya kronik tiptir. Yaygın ince gümüşbeyazı renğinde kepeklerle veya 2 mm boyutlarında küçük kollaret tarzı kepeklerle karakterizedir. Bunlar deriye sıkıca yapışiktır. Ayak tabanı ve ayak yanları tutulur. Ayak tabanında stratum korneumun kalınlaşması fokal veya diffüz olabilir. Etken genellikle *Trichophyton rubrum*'dur (3-5, 8, 9).

Vezikülobüllöz tip tinea pedis: Ayak tabanında ve periplantar alanda 3 mm'den büyük gergin veziküller, vezikülopüstüller, açılmış veziküller sonrası oluşmuş krutlar ve skuamlı ezyonlar ile karakterizedir. Genellikle etken olarak *Trichophyton mentagrophytes* izole edilir (3-5, 8, 9).

Tinea barbae: Çiftçi, çoban gibi hayvanlarla yakın teması olan erkeklerin sakal bölgesinde görülür. Sakal bölgesinde eritem, püstül, nodüler infiltrasyonlarla derin folliküler tutulum olur. Lezyonlar birbirleriyle birleşerek derin infiltrasyon ve apseler oluşturabilir. Kesin tanı için nativ preperatta hifa ve sporların görülmesi esastır (3-5, 8, 9).

Tinea faciei: Ev hayvanları ile yakın temas sonucu zoofilik türlerle oluşur. Kaşıntılı, eritemli, skuamlı, anüler, diskoid plaklar görülür (3-5, 8, 9).

1.1.7. Dermatofitlerin Tanısı

Patojenik funguslar arasında tedavi değişken olabildiğinden genellikle tür seviyesinde tanımlama gereklidir. Hastanın görünen belirtilerine göre deri, saç ve tırnak lezyonlarından uygun örnekler alınmalıdır. Deri, tırnak ve saçlı deri

enfeksiyonlarından örnek alınmadan önce lezyon ve çevresi %70'lik alkol ile iyice silinmelidir. Böylece lezyona bulaşmış olan çeşitli mikroorganizmalar ve önceden uygulanmış olabilecek ilaçlar uzaklaştırılmış olur. Lezyonlardan kazıntı örnekleri steril bistüri ve kıl örnekleri ise steril pens ile petri kaplarına alınmalıdır (3-9).

Direkt Mikroskopik İnceleme: Derinin, saçın veya tırnağın direkt mikroskopik incelenmesi lezyonun mantar kaynaklı olup olmadığının belirlenmesinde en kolay ve hızlı yöntem olup solusyon olarak %10 KOH, %20 NaOH kullanılır. Deri kazıntı ve saç örnekleri 1-2 damla KOH damlatılmış lam üzerine konur ve üzerine lamel kapatılır, 20-25 dakika oda ısısında bekletilir. Tırnak için daha yoğun solusyona ve daha uzun süre bekletmeye gerek vardır. Bu bekletme süresinde vücuda ait artık maddeler eriyerek mantar elemanları belirgin hale gelir. Tüm preparasyonlar için ışık mikroskopunda önce küçük sonra büyük büyültmeli objektif ile taranmalı daha sonra büyük büyültmeli objektif ile incelenmelidir. İnfekte deri ve tırnakların incelenmesi ile epitelyum hücreleri, bir kısmı dallanmış olmak üzere hif parçacıkları ve artrokonidium zincirleri görünür. İnfekte saçların görünümü etken dermatofitin türüne bağlıdır. Saçın endotriks, ekdotriks ve favik tutulum olmak üzere üç tipini direkt mikroskopik inceleme ile görmek mümkündür (3- 9).

Örneklerden Mantar Üretilmesi ve Üreyen Mantarın Tanınması için Yapılan İşlemler: Kültür için uygun besiyeri Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) ve Patates Dekstroz Agar (PDA)'dır. Bakteri ve saprofit mantar kontaminasyonunu önlemek için bu besiyerine kloramfenikol, gentamisin ve sikloheksimit eklenebilir. Kloramfenikol ve gentamisin bakterileri, sikloheksimit ise saprofit mantarları inhibe eder. Sikloheksimidin çok yavaş üreyen dermatofitleri, *Candida albicans* ve dermatofit dışı yüzeyel mantar etkenlerinin üremesini engelleyebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, yukarıda sayılan sikloheksimide duyarlı mantarları üretmek amacıyla bakteriyel kontaminasyon riski olan klinik örnek kültürleri için kloramfenikol veya gentamisinli SDA' nın da kullanılması önerilmektedir. Gentamisin ve kloramfenikol ilave edilmiş Littman Oxgal Agar, sikloheksimide duyarlı küf ve maya izolasyonunda tırnak kazıntı örnekleri için rutin olarak kullanılabilir. Sığırm yaygın olduğu bölgelerde yaşayanlardan izole edilen örnekler için *Trichophyton verrucosum*'un kazeini hidrolize etme özelliği nedeniyle, üremeyi kolaylaştırdığı için, yüzde beş maya özütü sikloheksimit, kloramfenikol ve

gentamisinli brom-krezol mavili milk solid agar, bu antibiyotikleri içeren SDA'ya göre daha fazla tercih edilir. Patates desktoz agar bazı dermatofitlerin pigment oluşumunu ve konidiyum gelişimini arttırarak mikroskopik tanıyı kolaylaştırır. Besiyerine ekim, çiçek eker gibi tek noktaya batırarak materyal besiyeri içinde ve dışında kalacak şekilde yapılır. Dip kısmından besin, yüzeyel kısımdan ise oksijen alış verişi olur. Bir tüpe 3-4 ekim yapılır. *Trichophyton verrucosum* bazı dermatofit dışı mantarlar en iyi 37°C' de üredikleri için rutin uygulamalarda biri oda ısısında (22-26°C), diğeri 37oC de bekletilmek üzere çift ekim yapılır ve 4 hafta süre ile bekletilir. Nemli ortamı sağlayarak besiyerinin kurumasını önlemek için etüv içine su bulunan kap konulmalıdır. Çoğunlukla hızlı üreyen mantarlar birinci haftanın ortasında veya sonunda, yavaş üreyenler ise ikinci ve üçüncü haftalarda koloni oluşturabilmektedir. Kolonilerde makroskopik ve mikroskopik inceleme yapılır (3-9).

Kolonilerin Makroskopik İncelenmesi: Koloninin alt ve üst yüzey rengi, büyüklüğü, yüzey yapısı (tozumsu, granüler, yünsü, pamuksu veya tüysüz), yüzey şekli (yükseltileri, katlantıları, kenar özellikleri) ve besiyerine yayılan renk mantarın tanısı için gereklidir (3-9).

Kolonilerin Mikroskopik İncelenmesi: Mikroskopik olarak makro ve mikrokonidiumların yapıları, hif görünümüne göre tanımlama yapılır. Bu incelemede şu metodlar kullanılır (3-9):

Koloninin Didilmesi ile Yapılan İnceleme: Didme yöntemi çabuk olmakla birlikte ile spor ve hiflerin yapıları bozulduğundan nadir olarak kullanılmaktadır. Temiz bir lam üzerine bir damla laktofenol pamuk mavisi boyası ve koloni parçasından bir kısım konulur, lamel kapatılır ve mikroskopta incelenir (3-9).

Selofan Band İncelemesi: Bu yöntem çabuk bir yöntemdir. Küf mantarlarının ince yapısı kolayca saptanabilmektedir. Lamdan daha küçük selofan band alınır. Yapışkan yüz koloninin üstüne iyice bastırılıp çekilir. Lama bir damla laktofenol pamuk mavisi damlatılır ve üzerine selofan band iyice yapıştırılır. Mikroskopta incelenir (3-9).

Lam Kültürü (Mikrokültür) Yöntemi: Uzun sürmekle birlikte mantarların en ince yapısının en iyi saptanabildiği yöntemdir. Bu yöntemde dermatofitin spor ve hiflerinin yapısı açıkca gözlenebilmektedir (3-9).

İnvitro Kıl Delme Deneyi: Bu yöntem *Trichophyton mentagrophytes* ile *Trichophyton rubrum*'un ve aynı zamanda *Microsporum canis* ile *Microsporum equinum*'un atipik izolatlarını ayırd etmek için kullanılır. *Trichophyton mentagrophytes* ve *Microsporum canis* ile infekte saçlarda kıl eksenine dik, koloni biçiminde delinmeler görülür (3- 9).

Üreaz Oluşumu veya Ürenin Hidrolizi: Üreyi hidrolize etmeyen az sayıdaki türlerin identifikasyonunda yararlıdır. Besiyeri olarak Christensen üre agar veya sıvı besiyeri kullanılır. Besiyeri 22-26⁰C' de inkübe edilir, yedi gün içinde renk değişikliği olmazsa test olumsuz kabul edilir. Genelde üreaz olumsuz *Trichophyton rubrum*'u olumlu olan *Trichophyton mentagrophytes*'ten ayırmada kullanılır (3- 9).

Isı Toleransı: Dermatofit türü mantarlar genelde 22-26⁰C'de ürerler. *Trichophyton verrucocum* 37⁰C'de 26⁰C'ye göre daha çabuk ürer (3- 9)

Sorbitolün Asimilasyonu: *Trichophyton rubrum* sorbitolü asimile ederken. *Trichophyton mentagrophytes* etmez (3-9).

Corn Meal Agar (Mısır unu) Tween 80 Agar Besiyerinde Üreme: *Microsporum canis* var. *canis* ve *Microsporum canis* var. *distortum* pirinç taneleri üzerinde 26⁰ C' de 15 günde iyi, *Microsporum audouinii* az ürer (3- 9).

%1'lik Pepton Agarda Pigment Oluşumu: *Microsporum persicolor*'u *Trichophyton mentagrophytes*'ten ayırmak amacı ile bu besiyerine ekim yapılır ve 26⁰C'de 7-14 gün inkübe edilir. *Microsporum persicolor* besiyeri yüzeyinde pembe renk oluştururken *Trichophyton mentagrophytes* oluşturmaz (3- 9)

Dermatofitlerin aynı zamanda virülans faktörleri de olan elastaz, keratinaz, proteaz, lipaz ve fosfolipaz gibi enzim aktivitelerinin saptanması indirekt yoldan identifikasyona da yardımcı olmaktadır (3- 9).

Dermatofitozların Tanısında Moleküler Yöntemler

Dermatofitozlarda klasik tanı yöntemleri dışında moleküler yöntemler de denenmektedir. Moleküler mikolojik çalışmalar temel olarak üç alanda gerçekleşir:

- a- Tanımlama çalışmaları,
- b- Filogenetik çalışmalar,
- c- Epidemiyolojik çalışmalar.

Tanımlama çalışmalarında daha sıklıkla;

- a- Random Amplification of Polymorphic DNA (RAPD)

- b- PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)
- c- Nükleotid dizi analizleri
- d- Spesifik veya panfungal PCR
- e- Spesifik prob hibridizasyonu teknikleri kullanılır (3- 9).

1.1.8. Dermatofitozda Tedavi

Tinea infeksiyonlarının çoğu sadece topikal ilaçlarla tedavi edilebilir. Birçok topikal antifungal ilaç hem reçeteli hem de reçetesiz olarak satılmaktadır. Topikal imidazoller (örneğin; klotrimazol, mikonazol, ekonazol ve ketokonazol) genellikle iyi tolere edilirler ve en az iki hafta süreyle günde iki kez uygulandıklarında etki sağlarlar. Alilaminlerden terbinafin ve naftifin (%1 krem veya %1 solüsyon şeklinde) $\geq$ %75 oranında iyileşme sağlarlar ve günde sadece bir kez olmak üzere daha kısa süre uygulanır. Tolnaftat pudra özellikle tinea pedis'ten korunmada kullanılır (3, 5-7).

Sistemik tedavi; topikal tedaviye yanıt vermeyen hastalar, baş saçlı derisi ve sakal bölgesinde enfeksiyonu olanlar, avuç veya ayak tabanlarında hiperkeratotik lezyonları olanlar, yaygın enfeksiyonu bulunan ve immün yetmezliği bulunan kişilerde endikedir. Günde bir kez olmak üzere itraconazol (200 mg), terbinafin (250 mg) ve griseofulvin (mikrokristalin formülasyonundan 500 mg veya ultramikrokristalin formülasyonundan 375 mg) etkilidir. Lezyonlar kaybolana kadar tedavi sürdürülmelidir. Tırnak hastalığı için itraconazol (200 mg/gün) veya terbinafin (250 mg/gün) tercih edilmektedir. Tedavi süresi el tırnakları için 2-3 ay, ayak parmakları için ise 4-6 aydır. İtraconazol ve terbinafin ile pulse tedavisi de yapılabilir. Tırnak hastalığında relaps sık görülür. Tinea pedis'te sıklıkla bakteriler ile superenfeksiyon görülür. Bu enfeksiyonlar; diyabetik hastalar, koroner arter bypass graftı olarak safen venin alındığı kişiler ve önemli bir venöz yetmezliği olan hastalarda olmak üzere bazen ciddi bir seyir gösterirler (3, 5-7).

1.2. Kandidalar

Kandidalar, *Deuteromycota*'da *Blastomycetes* sınıfının *Cryptococcoles* takımında *Cryptococcaceae* ailesinde sınıflandırılan, blastosporlarla çoğalan yalancı miçel yapan, gerçek miçel yapmaları istisna olan ve eşeyli şekilleri *Ascomycete*, sınıfında bulunan bir grup amorf olmayan mayalardır (1, 3, 5-7).

Candida cinsi içinde 150'den fazla tür bulunur, ancak bunların az bir bölümü insanda hastalık yapar. Ender istisnalar dışında insan patojenleri *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida kefyr*, *Candida lusitanae*, *Candida dubliniensis* ve *Candida glabrata*'dır. Kandidalar doğada yaygın olarak bulunabilen mantarlardır. Bunlardan bir bölümü insan ve hayvanlarda kommensal olarak bulundukları gibi bitkilerde ve nemli toprakta da yaşamlarını sürdürebilir, hatta çoğalabilirler. *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis* ve *Candida krusei* böyledirler. (17, 18). *Candida albicans* ise hemen tüm memelilerin ve kuşların sindirim sistemi florasında bulunduğu halde bunlardan uzak olarak doğada uzun süre yaşayamaz (1, 3, 5- 7).

Kandidalar, vücut, deri yüzeyi, ağız ve solunum mukozası, bağırsak lümeni ve vajen mukozasının düzenli ve yaygın konuklarıdır. *Candida* türlerinin insan florasındaki yerleşim ve dağılımı değişik özellikler gösterir (1, 3, 5- 7).

Deri florasında daha çok nemli kat yerlerinde olmak üzere en çok rastlanan türler *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii* ve daha az sıklıkta *Candida krusei* ve *Candida tropicalis*'tir (1, 3, 5-7).

Candida albicans normal deri florasında düzenli olarak bulunmaz. Deride bulunabildiği yerler daha çok deri ile mukozaların birleşme yerleri olan ağız çevresi, anorektal ve genital bölge ile parmak aralarıdır (1, 3, 5-7).

Ağız florasında en çok bulunan tür, *Candida albicans* (%75) dir. *Candida albicans* normal sağlıklı kimselerin ağızında az sayıda bulunur. Ağız hijyen düşüklüğü ve az miktarda bile olsa, antibiyotik kullanımını sayılarını hızla artırır. Normal insanların sindirim sisteminde az sayıda olmak üzere her zaman *Candida albicans* bulunur (1, 3, 5-7).

Antik çağlardan beri düşkün hastalarda kandidiyazis olguları tanımlanmış olmakla birlikte, normal konak direncini kıran modern tedavi yaklaşımlarının ortaya çıkması ile kandida türleri sık görülen insan patojenleri olarak yerlerini almıştır. Bu nisbeten yeni gelişmeler arasında en önemli olanı, insanın normal mikrop florasını değiştiren ve kommensal florada bakteri dışı türlerin prevalansını artıran antibakteriyel ilaçların kullanılmasıdır. Eskiden kandidiyazis nedeni nerdeyse tek başına *Candida albicans* iken antifungal ilaçların kullanıma girmesi ile *Candida*

glabrata ve diğer türler de sık görülen etkenler arasına girmiştir. Çeşitli türlerin yeni antifungal ilaçlara duyarlılıkları farklı olduğundan bu değişikliğin klinik açıdan önemi vardır. Kandida; küçük, ince duvarlı, ovalimsi, 4-6 µm çapında bir maya olup tomurcuklanarak ürer. Bu cins organizmalar dokuda üç şekilde görülürler: blastosporlar, yalancı hifler ve hifler. Kandida basit besiyerinde kolay üreme gösterir; lizis santrifügasyon kandan izolasyonunu kolaylaştırır. Türleri, biyokimyasal testler (günümüzde otomatize aygıtlarla) veya özel besiyerleri ile identifiye edilir (1, 3, 5-7).

Kandidalar organizmada genellikle tek hücreli olarak bulunurlar. Fakültatif anaerop olup, Gram pozitifler. 2–4 mm boyutlarında, oval hücre yapısındadırlar. Hücre duvarında karbonhidratlar (%8.90), proteinler (%5.25), (%2.5) glikoz, mannoz, protein, lipit ve kitin bulunur. Ökaryotlar (1, 3, 5-7).

Kandida türlerinin optimum üreme ısısı 25-30°C arasındadır. Genellikle 37°C de iyi ürerler. Üredikleri pH=4,5-5 arasındadır. Ancak, pH=3-7,5 arasında üreyebilen türleri de bulunmaktadır. Besi yerlerinde 48–72 saatte belirgin koloniler oluşur. Beyaz, krem ya da açık kahverengi, yumuşak, maya kokusunda 0,5–1 mm'lik koloniler meydana getirirler (1, 3, 5-7).

1.2.1. Kandidaların Patojenezi ve Virulans Faktörleri

Üst solunum yolu, sindirim sistemi ve kadın genital sistem mukozalarında, normal florada az sayıda bulunan kandida türleri ile konak arasında dinamik bir ilişki söz konusudur. Normal koşullarda diğer flora elemanları tarafından baskılanan kandidalar, konak savunmasının herhangi bir nedenden dolayı zayıflaması sonucu, lokal veya sistemik, fırsatçı enfeksiyonlar oluşturur. kandida enfeksiyonlarında etkene ait patojenite faktörleri şunlardır (1, 3, 5-7).

1. Konak hücre yüzeyine bağlanma özelliği,
 - a. Adezinler, Adheres
 - b. Yüzey hidrofobisitesi
2. Hücre duvar yapısı,
3. Moleküler taklitçilik,
4. Dimorfizm
5. Fenotip değişimi,

6. Toksinler (Kanditoksin vb.)
7. Enzimler (Fosfolipaz, proteinaz) (1, 3- 7).

1.2.2. Kandidiyazis Etkenleri ve Özellikleri

Kandida türleri normal koşullarda deri; ağız, barsak ve mukozal florad bulunabilirler. Yaptıkları hastalığa kandidoz veya kandidiyazis denir. Kandidiyazis, deri ve/veya mukozal dokuları tutan yüzeysel bir bulaş veya iç organları tutan derin bir bulaş biçiminde görülür. Hastalık; akut, subakut veya kronik bir gidiş gösterir. Kandidiyazisin gelişmesi için bazı kolaylaştırıcı koşulların olması gerekir. Bu koşullar şunlardır:

- a. Derinin sürekli nemli kalması,
- b. Şişmanlık,
- c. Diabetes mellitus,
- ç. Uzun süre geniş etki alanlı antibiyotik kullanımı,
- d. Uzun süre kortikosteroid kullanımı,
- e. Uzun süre sitotoksik ilaçların kullanımı,
- f. Işın ile sağaltım,
- g. Vücut direncini yitiren birincil bir hastalık veya bulaş,
- h. Kötü beslenme (1, 3-7).

***Candida albicans*:** Üreme hızlı olup 3 gün içinde üreme gösterir. S biçimi, ak veya krem renginde ve tereyağı kıvamında koloni yapar. Mikroskoptaki görünümünde; mısırunu-Tween 80 agarda 26°C'de 72 saat içinde yalancı hifler, yalancı hiflerin boğumları çevresinde kümeler yapan yuvarlak blastosporlar ve yalancı hif uçlarında kalın duvarlı, tek veya birkaç tane ve bu tür için tanı koydurucu olan klamidospore oluşturur (1, 3, 5- 7).

***Candida guilliermondii*:** Üreme hızlı olup 3 gün içinde iyi üreme gösterir. S tipi, yassı, kıyıları düzgün, çoğunlukla krem rengi ve bazen pembemsi koloni yapar. Mikroskoptaki görünümü; mısırunu-Tween 80 agarda 26°C'de 72 saat içinde az sayıda kısa yalancı hifler ve yalancı hiflerin boğumları çevresinde küçük blastosporların oluşturduğu kümeler yapar (1, 3, 5- 7).

***Candida krusei*:** Üreme hızlı olup 3 gün içinde iyi üreme gösterir. Yassı, kuru, donuk, krem rengi ve çevresinde miçelin oluşturduğu «kıрма» olan koloni yapar. Mikroskoptaki görünümü; mısırunu-Tween 80 agarda 26°C'de 72 saat içinde

yalancı hif ve uzun blastosporlar oluşturur. Blastosporlar «ağaca benzer» bir dizilim gösterirler (1, 3, 5-7).

***Candida parapsilosis*:** Üreme hızlı olup 3 gün içinde iyi üreme gösterir. Yassı, krem rengi, tereyağı kıvamında ve bazen çevresi dantel görünümünde olan koloni yapar. Mikroskoptaki görünümüleri; mısırunu-Tween 80 agarda 26°C'de 72 saat içinde yalancı hif ve hif boyunca tek tek veya bazen küçük kümeler yapacak biçimde dizilmiş blastosporlar oluşturur. Çok önemli bir özelliği, arada iri hiflerin görülmesidir; bunlara «dev gözeler» de denir (1, 3, 5-7).

***Candida pseudotropicalis*:** Üreme hızlı olup 3 gün içinde iyi üreme gösterir. S tipinde, yassı, krem renginde ve tereyağı kıvamında koloni yapar. Mikroskoptaki görünümüleri; mısırunu-Tween 80 agarda 26°C'de 72 saat içinde yalancı hif ve uzun blastosporlar oluşturur. Blastosporlar çoğunlukla yalancı hiften ayrılıp birbirlerine koşut bir dizilim gösterirler ve bu görünümüleri ile «ırmakta yüzen kütük dizileri» ni andırırlar (1, 3, 5-7).

***Candida stellatoidea*:** Üreme hızlı olup 3 gün içinde iyi üreme gösterir. Düzgün, ak veya krem rengi ve tereyağı kıvamında koloni yapar. Koloni kıyıları yıldızı anımsatacak biçimde çıkıntılıdır. Mikroskoptaki görünümüleri;; mısırunu-Tween 80 agarda 26°C'de 72 saat içinde yalancı hifler, yalancı hif boğumları çevresinde kümeler yapan blastosporlar ve hif uçlarında kalın duvarlı klamidospore oluşturur. Yapısal olarak *Candida albicans*'a benzer; sakkarozu fermente etmemesi ile ondan ayrılır (1, 3, 5- 7).

***Candida tropicalis*:** Üreme hızlı olup 3 gün içinde iyi üreme gösterir. Düzgün yüzeyli, krem rengi, tereyağı kıvamında ve çevresinde miçelin oluşturduğu «kıрма» olan koloni yapar. Mikroskoptaki görünümüleri; mısırunu-tween 80 agarda 26°C'de 72 saat içinde yalancı hif, yalancı hif boyunca tek tek veya ufak kümeler yapacak biçimde dizilim gösteren blastosporlar oluşturur. Bazen az sayıda klamidospore yapar (1, 3, 5-7).

1.2.3. Kandidiyazisde Klinik Tablo

Kandidaların neden olduğu enfeksiyona kandidiyazis denir. Deride yüzeysel enfeksiyona neden olan mayalar içinde en sık *Candida albicans* saptanır. Bazen diğer kandida türleri de hastalık etkeni olarak saptanabilir. Mayaların hastalık etkeni olmalarında immün yetmezlik veya altta yatan diğer hastalıklar (diyabet, kollajen doku hastalıkları, ağır enfeksiyonlar), gebelik ve yenidoğan dönemi hazırlayıcı rol oynar. Klinik olarak, oral, genital, interdigital, intertriginöz bulgular saptanabilir. Kandida türlerinin deri ve deri eklerinde oluşturduğu yüzeysel mikozlar değişik başlıklar altında incelenebilir (1, 3-7).

Kutanöz Kandidiyazisler: En sık karşımıza çıkan formdur. Hastalık daha çok derinin üst katmanlarını tutar. Sağlıklı deri kandida enfeksiyonlarına oldukça dirençli olmakla beraber uygunsuz koşulların varlığı hastalığı doğurur. Çocuk bezi dermatidi, perianal kandidiyazisler ve intertrigo denen aksilla, kasık ve meme altlarında gelişen kandidiyazisler tipik kutanöz kandidiyazislere örnektir. Hem çocuk hem de erişkinlerde görülür. Kutanöz kandidiyazislerde, kaşıntı ve irritasyon en önemli şikâyetlerdir (1, 3, 5-7).

Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis (KMK): Deri, tırnaklar ve mukozalar tutulabilir. Mukokutanöz enfeksiyon lokalize ya da diffüz olabilir. Endokrin disfonksiyonu bu olguların %50'sinde görülür. Bunun dışında tek organ tutulumunun eşlik ettiği sınırlı olgular da mevcuttur. KMK olgularının hemen hemen tamamında *Candida albicans* izole edilmiştir. KMK olguların çoğunda 3 yaşından önce başlar. En çok ağız, özafagus, tırnak ve deride lezyonlar görülür. Zaman içerisinde şekil bozuklukları oluşabilir. Hastalığın kronikleşmesi ve keratotik lezyonların ortaya çıkması bu bozukluklarda esas rolü oynar (1, 3, 5, 7).

Konjenital Kutanöz Kandidiyazis (Neonatal Kandidiyazis): İntrauterin kandida enfeksiyonunun doğumda belirgin hale gelmesidir. En çok gövde, yüz, boyun ve ekstremiteler etkilenir. Paronişi ve tırnak yatağında distrofiler de vardır. Deri lezyonları genellikle spontan olarak iyileşebilir (1, 3-7).

Kandida Onikomikozu: Dermatofitler onikomikoz olgularının çoğundan sorumlu olan mantarlardır. Bununla beraber kandida türleri de aynı tabloya sebep olabilir. Ancak dermatofitler daha çok ayak tırnaklarını, kandida türleri ise el tırnaklarını tutar. En fazla etken olarak karşımıza çıkan *Candida albicans* olmakla

beraber *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* ve *Candida guilliermondii* de görülebilir (1, 3-7).

1.2.4. Kandidaların Tanısı

Mayaların veya kandidaların identifikasyonunda çeşitli parametreler kullanılmaktadır. İdentifikasyonda kullanılan yöntemler şunlardır;

Klinik Örneklerin Direkt İncelenmesi: Klinik örneklerin direkt olarak incelenmesinde KOH, çini mürekkebi, kalkoflor beyazı-KOH ile prepasyonların yanında, giemsa, Gram, Periyodik Asit-Schiff (PAS) boyası gibi boyama yöntemleri uygulanabilir. Preparatların mikroskopta incelenmesinde mantara ait artrospor, blastospor, hif ve/veya yalancı hifler gibi elemanlar tanımlanabilir (1, 3, 5-7).

Klinik Örneklerin Kültür İşlemi: Klinik örneklerden manatarları elde etmede en sıklıkla kullanılan besiyerleri:

- Sabouraud –dekstroz-agar (SDA)
- Kanlı-beyin-kalp-infüzyon-agar (BHİ)
- Sabouraud-BH (SABH)-agar
- İnhibitör mold agar
- Mycosel (Mikobiyotik) agar
- Yeast extract-phosphate agar (1, 3, 5-7).

Kültürlerin İnkübasyonu: Klinik örneklerden birçok patojenik mantarın izole edilebilmesi için optimal ısı 30°C'dir. Mayalar 48 saat içinde kolonileri oluştururlar. Kültürde üreme göstermeyen örnekler en az bir hafta inkübe edilmelidir (1, 3, 5-7).

Koloni Morfolojisi: Maya kolonileirnin renkleri beyazdan krem, sarı, kahverengi, turuncu ve kırmızıya kadar oldukça çeşitlilik göstermektedir. Genellikle maya kolonilerinin hamurumsu-mukoid bir yapıları vardır (1, 3, 5-7).

Mikroskobik Morfoloji: Eşeyli ve eşeysiz yapıların mikroskobik özellikleri, cins düzeyinde önemli bilgiler sağlamaktadır. Eşeysiz yapıların gözlenmesi için en sık kullanılan besiyeri mısırunu agar (Corn Meal agar) veya mısırunu -Tween 80 agardır. Cins identifikasyonunda kullanılan ana özellikler; hif, yalancı hif, blastospor veya artrosporların varlığıdır. Bu amaçla klasik lam kültürü veya modifiya lam kültürleri yapılabilir (1, 3, 5-7).

Candida albicans için Germ Tüp Testi: Klinik örneklerden saptanan *Candida albicans* izolatlarının %90'ından fazlası serumda 37°C'de 2-3 saat inkübe edildiklerinde germ tüp oluştururlar. Maya hücrelerinden direkt olarak oluşan ve kısa bir hif başlangıcı olan germ tüpler, septumlarında boğumlanmasının olmamasıyla yalancı hiflerden ayrılırlar (1, 3, 5-7).

Klamidospor oluşumu: Mayaların SDA'daki taze kültürlerinden alınan kolonilerden mısırunu-Tween 80 agara yapılan klasik veya modifiye lam kültürü ile klamidospor oluşumu araştırılabilir (1, 3, 5-7).

Biyokimyasal Özellikler:

Karbonhidrat Fermentasyon ve Testleri: Klasik olarak mayaların karbonhidrat kullanımı özellikleri Wicerham'ın asimilasyon ve fermentasyon yöntemleriyle incelenir. Klinik laboratuvarlarda bu testlerin yerini API 20 C, ID 32 C ve Uni-Yeast-Tek gibi hazır ticari testsistemeleri almıştır (1, 3, 5-7).

Antifungal duyarlılık testleri: Son yıllarda mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığı immun sistemi baskılayan yoğun tedaviler, uzun süren nütropen, diyabet, geniş spektrumlu antibiyotiklerin fazla kullanılması, hücresel yanıt bozukluğu, kemik iliği ve solid organ transplantasyonları gibi nedenlerle artmaktadır. Bu sebeplerle antifungal ilaç kullanımlarındaki artış bir yada daha fazlasına karşı primer ve sekonder direnç gelişmesine neden olmaktadır. Tüm bu gözlemler sonucunda antifungal ilaçların invitro duyarlılıklarını ölçen testlerin önemini artırmıştır. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri'nde kurulan Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ile belirlenen antifungal standardizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler şunlardır:

1. Referans buyyon makrodilüsyon testi
2. Buyyon mikrodilüsyon testi
3. Agar difüzyon testi
4. Agar dilüsyon testi
5. E test
6. Kolorimetrik MİK testleri

7. Ticari olarak geliştirilmiş antifungal duyarlılık testleri (Mycototal, Mycostandart, ATP fungus, Candifast, Diff testi) (104, 105)

1.2.5. Kandidiyazisde Tedavi

Kandidiyazisin tedavisinde kullanılan Amfoterisin B (AmB), 1950’li yılların sonlarına doğru AmB’nin ortaya çıkması derin organ mantar enfeksiyonlarının tedavisinde bir devrim olmuştur. AmB, tedaviye sokulmasından yaklaşık bir on yıl sonra hayatı tehdit eden mantar enfeksiyonlarının tedavisinde tek etkili ilaç olmuştur. AmB en geniş etki alanlı antifungal ilaçtır, ancak önemli derecede nefrotoksik olması, oral preparatının bulunmaması ve hoş olmayan yan etkileri (ateş, üşüme-titre ve bulantı) gibi birçok dezavantajları vardır. Nefrotoksisiteyi ve infüzyonun yan etkilerini önlemek için AmB’nin lipit formülasyonları geliştirilmiş ve bunlar hemen hemen orijinal koloidal deoksikolat formülasyonunun yerini almışlardır (eski formülasyonun da halen var olmasına karşın). Lipit formülasyonlar; lipozomal AmB (L-AB; 435 mg/kg/gün) ve AmB lipit komplekstir (ABLC; 5 mg/kg/gün). Üçüncü preparat olan AmB koloidal dispersiyon (ABCD; 3-4 mg/kg/gün) infüzyona bağlı yan etkilerinin sık görülmesi nedeniyle ender kullanılmaktadır (1, 3, 5-7).

Azoller grubu antifungal ilaçların AmB’ye göre daha önemli avantajları vardır: Azollerin nefrotoksik etkileri azdır veya yoktur ve oral preparatları vardır. İlk azoller ketokonazol ve mikonazoldür, ancak derin organ mikozlarının sağaltımındaki yerlerine daha yenileri geçmiştir. Azollerin etki mekanizması, mantar hücre duvarındaki ergosterolün inhibisyonudur. AmB’den farklı olarak, bu ilaçlar fungisidal değil, fungistatik etki gösterirler (1, 3, 5-7).

Flukonazol: Flukonazol kullanıma girdikten sonra birçok önemli mantar hastalığının tedavisinde fevkalade önemli bir rol oynamıştır. Önemli avantajları; hem oral hem de İV formülasyonlarının olması, vücut sıvılarının çoğuna (göz sıvısı ve BOS da dahil) yeterli penetrasyonu ve minimal nefrotoksisite (özellikle AmB’ye göre) göstermesidir. Dezavantajları (genellikle geri dönüşümlü) ise hepatotoksisite ve yüksek dozlarda alopesi, kas zayıflığı ve metalik tat bırakan ağız kuruluğudur. Flukonazol aspergilloz, mukormikoz veya *Scedosporium apiospermum* enfeksiyonlarının tedavisinde etkisizdir. Ayrıca daha yeni azollere göre, *Candida glabrata* ve *Candida krusei*’ye daha az etki gösterir. Kandidemi tedavisinde genellikle uygulanan flukonazol rejimi 400 mg/gün olup bu tedavi son pozitif kan kültüründen sonra iki hafta daha sürdürülür (1, 3, 5-7).

Vorikonazol: Flukonazol gibi vorikonazolün de hem oral hem de IV formülasyonları vardır. Vorikonazolün kandida türlerine karşı etki spektrumu (*Candida glabrata* ve *Candida krusei* de dahil olmak üzere) flukonazole göre daha geniştir ve ilaç *Aspergillus*, *Scedosporium* ve *Fusarium*'a da etkilidir. Hepatotoksisite, deri döküntüsü (fotosensitivite dahil) ve görme bozuklukları oldukça sık görülür. Ayrıca, belirli hastalarda vorikonazolün monitorize edilmesi önerilmektedir; bunun nedeni (1) bu ilacın karaciğerde CYP2C9, CYP3A4 ve CYP2C19 tarafından tümüyle metabolize edilmesi ve (2) CYP2C19 aktivitesinde genetik varyasyon görülmesidir (1, 3, 5-7).

İtrakonazol: İtrakonazolün IV ve oral (kapsül ve süspansiyon) formülasyonları vardır. Diğer azoller ile karşılaştırıldığında, oral itrakonazol alan hastalarda saptanan farklı kan düzeyleri ilacın bir dezavantajıdır. İtrakonazol hafif ve orta deeedeki histoplazmoz ve blastomikozda tedavisinde tercih edilecek ilaçtır; ayrıca sıklıkla kronik mükokütanöz kandidoz tedavisinde de kullanılır. Febril nötropenik hastalarda kullanılması U.S. Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır. İtrakonazolün kronik koksidiyoidomikoz, sporotrikoz ve *Scedosporium apiospermum* enfeksiyonu tedavisinde de etkili olduğu kanıtlanmıştır. İtrakonazol ile başarılı şekilde tedavi edilen hastalıklar; mukokütanöz enfeksiyonlar ve deri enfeksiyonları; oro-farengial kandidiyazis (özellikle AIDS hastalarında görülen), Tinea versikolor, Tinea kapitis ve onikomikozdur (1, 3, 5-7).

Posakonazol: Ciddi bağışıklık yetmezliği nedeniyle yüksek risk altında bulunan hastalarda aspergilloz ve kandidiyazis profilaksisi için posakonazolün kullanılması FDA tarafından onaylanmıştır. Bu ilaç zigomikoz, fuzariyoz, aspergilloz ve orofarengial kandidiyazis tedavisi için de değerlendirilmiştir. İlacın zigomikoz, fusariyoz ve aspergillozda kurtarma tedavisindeki rolü araştırılmıştır. Diğer tedavilere yanıt vermeyen zigomikozlu >90 hastada umutlandırıcı sonuçlar alınmıştır. İlacın koksidiyoidomikoz ve histoplazmoz olgularında etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca posakonazol, flukonazole dirençli kandida türlerine de etkili bulunmuştur (1, 3, 5-7).

Ekinokandinler içinde yer alan ve onaylanmış ilaçlar olan kaspofungin, anidulafungin ve mikafungini içeren ekinokandinler antifungal silahlara önemli bir katkıdır. Tüm bu ilaçlar, mantar hücre duvarı sentezi için gerekli olan ve insan

hücresinde bulunmayan β -1, 3-glukan sentazı inhibe eder. Bu ilaçlardan hiçbirinin oral formülasyonu yoktur. Ekinokandinlerin kandidaya fungisidal, *Aspergillus*'a ise fungistatik etki gösterdiği kabul edilmektedir. Günümüze kadar en çok kandida enfeksiyonları için kullanılmışlardır. İki avantajları vardır: Tüm kandida türlerine karşı geniş etki alanlı etkinlik ve göreceli olarak az toksisite. Tüm ekinokandinler *Candida parapsilosis*'e karşı en yüksek minimum inhibitör konantrasyonu (MİK) gösterirler; ancak bu yüksek MİK değerlerinin bu türe karşı daha az etkinlik gösterip göstermediği henüz belli değildir. Ekinokandinler en emniyetli antifungal ilaçlandandır (1, 3, 5-7).

Flusitozin (5-Florositozin) grubu ilaçlar, nadir bir etki mekanizması ile mantar içinde hücre için toksik olan 5-florourasile dönüşür. Direnç oluşması nedeniyle bu ilaç tek başına kullanılmaz. Flusitozin hemen hemen daima AmB ile birlikte kullanılır. Beyin-omurilik sıvısına iyi geçmesi nedeniyle AmB ile birlikte kriptokok meninjitisi tedavisinde uygulanır. Flusitozinin AmB ile birlikte kandida meninjitisi tedavisinde de kullanılması önerilmektedir. AmB ile birlikte kullanıldığında sıklıkla ciddi kemik iliği depresyonu görülmektedir (1, 3, 5-7).

Griseofulvin eskiden beri özellikle dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu ilaç oldukça uzun süre uygulanır. Terbinafin esas onikomikoz, ayrıca dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Karşılaştırmalı çalışmalarda, terbinafin her iki hastalık grubunda itrakonazol kadar ve griseofulvinden daha etkili bulunmuştur (1, 3, 5-7).

Derinin sık görülen mantar enfeksiyonlarının tedavisinde birçok sınıf ilaç topikal antifungal tedavide kullanılmaktadır. Kullanılan azoller; klotrimazol, ekonazol, mikonazol, oksikonazol, sulkonazol, ketokonazol, tiyokonazol, butakonazol ve terkonazoldür. Ağızdan 150 mg tek doz olarak verilen flukonazol, tekrarlanan intravajinal uygulamaları ortadan kaldırması nedeniyle avantaj sağlar. Nistatin orofarengeal kandidiyazis ve vajinal kandidiyazis için kullanılan bir poliyendir. Kullanılan diğer sınıf ilaçlar; siklopiroks olamin, haloprogin, terbinafin, naftifin, tolnaftat ve undesilenik asittir (1, 3, 5-7).

1.3. Yüzeyel Mantar Enfeksiyonlarının Oluşmasını Kolaylaştıran Faktörler (98)

1. Bireysel Faktörler

a-. İmmünoşupresyon

- Kemoterapi alma,
- İmmünoşupresif ilaçlar,
- Steroidler,
- Organ transplantasyonu,
- AIDS

b. Kontrol edilemeyen diyabetes mellitus

c. Obezite

d. Yaş

2. Lokal faktörler

a. Travma

b. Kapalı giysiler

c. Ortak banyolar, duş kabinleri

d. Nemli ortamlar (1, 3, 5-7).

Bu enfeksiyonlar sıcak ve nemli bölgelerde daha sık görülmektedir. Çok terleme, dar ve sentetik ayakkabılar yerel ısı ve nemi arttırarak deride çatlakların oluşmasına neden olurlar. Böylece dermatofitler ve mayalar meydana gelen çatlaklardan stratum korneuma girerek enfeksiyon meydana getirirler (107).

Tüm dünyada ve ülkemizde en sık görülen dermatofitler diyabetik hastalarda en sık Tinea pedis olmak üzere Tinea korporis, Tinea kruris, Tinea barbae, Tinea kapitis ve Tinea unguim gibi dermatofitik enfeksiyonlara neden olmaktadır (107)

1.4. Diyabetes mellitus:

Diyabetes mellitus (DM), insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin azlığı sonucu oluşan karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir metabolizma hastalığıdır. DM prevalansı, gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık olarak %2,5 iken, gelişmesini tamamlamış ülkelerde ise %5 ile %10 arasında değişmekte olup, ülkemizde bu oran %7,2 olarak bildirilmektedir. 5,6 Amerikan Diyabet Derneğinin (ADA) kurduğu eksperler komitesinin 1997 yılında önerdiği ve 1999 yılında WHO (World Healthy Organization) tarafından da aynen kabul edilen sınıflandırma kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre; (108)

1. Tip 1 Diyabet (Beta hücre yıkımı, çoğunlukla mutlak insülin eksikliği)

2. Tip 2 Diyabet (İnsülin direnci veya insülin salgıbozukluğu)
3. Gestasyonel Diyabet olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır (108).

1.4.1. Diyabet Komplikasyonları

Diyabet, diyabetik ketoasidoz ve nonketotik hiperosmolar koma gibi akut komplikasyonların yanı sıra birçok organ sistemini etkileyen kronik komplikasyonlara neden olabilmektedir. Kronik komplikasyonlar vasküler (makrovasküler, mikrovasküler) ve nonvasküler komplikasyonlar olmak üzere iki gruba ayrılır. Diyabetes mellitusta vaskülopati, retinopati, nefropati gibi komplikasyonların yanı sıra deri hastalıklarına da eğilim artmıştır. Bu hastalıkta çeşitli dermatozlar %30-71 arasında değişen oranlarda görülmektedir (108).

1.4.2. Diyabetli Hastalarda Deri Bulguları

Diyabetli hastaların yaklaşık olarak %30'unda deri lezyonları bulunmaktadır. Deri bulguları diyabetin seyri sırasında görülebileceği gibi hastalığın başlangıcından yıllar önce ortaya çıkabilir ve/veya tanı koydurucu ilk bulgu olabilir. Diyabetli hastalarda deri bulguları dört gruba ayrılır (3, 108).

1. Diyabetin eşlik ettiği dermatozlar
2. Diyabet komplikasyonlarına bağlı gelişebilen deri bulguları
3. Diyabet tedavisi sırasında gelişebilen deri reaksiyonları
4. Deri enfeksiyonları (3, 19, 21, 108).

1.4.3. Diyabet Komplikasyonlarının Deri Bulguları

Uzun süreli diyabetlilerde, ayak ve bacak ülserleri oldukça sık görülür. Genellikle basınca veya travmaya maruz kalan yerlerde hafif bir travmayı takiben gelişir. Ülserlerin çevresi keratozik, ağrısız ve keskin sınırlıdır. Patogenezinin diyabetik iskemi ve sensorimotor nöropati sorumludur. Alt ekstremitelerde amputasyonlarının en sık nedenlerindendir (19-21, 108).

1.4.4. Diyabet Tedavisi Sırasında Gelişebilen Deri Reaksiyonları

Sülfonilüre grubu oral antidiyabetikler deride kaşıntı, makülopapüler döküntü, fototoksik reaksiyon, eritema multiforme, eritema nodozum, likenoid döküntü gibi yan etkilere neden olabilir. Bu reaksiyonlar genellikle hafiftir ve tedavinin kesilmesi ile kendiliğinden geriler. İnsülin enjeksiyonunu takiben kaşıntı, yanma, kızarıklık ve/veya şişlik gelişebilir. Sıklıkla tedavinin devamında kaybolur. Yine tedavinin 6-24. aylarında enjeksiyon yerlerinde lipoatrofi gelişebilir (108).

1.4.4.1. Deri Enfeksiyonları

Diyabetlilerde lokal veya sistemik enfeksiyonlar normal popülasyona göre daha sık görülür ve genellikle daha şiddetli seyreder. Bu durumun mevcut hipergliseminin ve insülin eksikliğinin neden olduğu hücrel immünite bozukluğu ve fagosit fonksiyon bozukluklarına bağlı olduğu düşünülmektedir. Böylece polimorfonükleer lökosit fonksiyonları deprese olmakta; kemotaksi, aderans, fagositoz ve hücre içi öldürme etkilenmektedir. Sonuç olarak hiperglisemi ve insülin eksikliği, hücrel immünite bozukluğu ile kandida ve diğer mantar türlerinin; polimorfonükleer lökosit fonksiyon bozukluğu ile bakterilerin kolonizasyonu ve üremesine zemin hazırlamaktadır. Diyabetik hastaların %20-50'sinde çeşitli bakteriyel ve yüzeysel fungal deri enfeksiyonları görülür. Bu enfeksiyonlarının görülme sıklığı, bozulmuş mikrosirkülasyon, baskılanmış hücrel immünite, hipohidroz, periferik vasküler hastalıklar, periferik nöropati ve/veya artmış kan şekeri düzeyi ile yakından ilişkilidir. Diyabetli hastalarda görülen başlıca deri enfeksiyonları bakteriyel ve fungal olmak üzere 2 gruba ayrılır (22, 108).

Bakteriyel Enfeksiyonlar: Kötü glisemik kontrole bağlı olarak deride özellikle *Staphylococcus aureus* ve beta hemolitik *Streptococcus* kolonize olur ve impetigo, erizipel, fronkülozis, karbonkül ve sellülit gibi lokalize enfeksiyonlara neden olabilir. Erizipel bacakta yerleştiğinde, diyabetik gangren veya nekrotizan fasiit gibi tedavisi zor klinik tablolara yol açabilir (108).

Yüzeysel Mantar Enfeksiyonları: Diyabetlilerde de normal popülasyonda olduğu gibi fungal enfeksiyonların önemli bir kısmında etken dermatofit veya kandidalardır. Nondermatofit küller ise daha nadir olarak görülür (25, 26, 108).

Kandidiyazis: Kandidalar, mukozalarda ve derinin kıvrım bölgelerinde normal florada bulunur ve diyabette patojen hale gelebilir. Kandidiyal enfeksiyonlar henüz tanı konmamış diyabetin erken bir bulgusu olabilir ve/veya kan şekeri regülasyonu bozuk hastalarda daha sık görülür. İntertrigo, vulvovaginit, balanit, paranoşi, glossit, anguler keilit ve kandidiyal onikomikoz gibi mukokutanöz enfeksiyonlar diyabetli hastalarda sık rastlanan kandidiyal enfeksiyonlardır. Mukoza salgılarında glikoz konsantrasyonunun artması ile ağız ve vagina mukozalarında özellikle *Candida albicans* kolonizasyonuna, oral mukozada ve kadınlarda vajinal mukozada kandidiyal enfeksiyonlara neden olabilmektedir (23). Diyabetik hastalarda

ayak parmak araları ve tırnaklar da dermatofitlerden sonra ikinci sıklıkta, %5-17 oranları arasında görülen enfeksiyon etkenidir. *Candida albicans* en sık görülen etken olup, bunu sırasıyla *Candida parapsilosis* ve diğer kandida türleri (*Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*) izler (27, 108).

Non Dermatofitik Fungal Enfeksiyonlar: Diyabetlilerdeki yüzeysel mantar enfeksiyonlarının %3-5'inden sorumludurlar. Etken sıklıkla *Fusarium oxysporum*, *Scopulariopsis brevicaulis* veya *Aspergillus spp'*dur. Bu mantarlar, keratinolitik aktivite göstermediğinden keratinize olmayan intersellüler maddede yaşayabilmektedir. Bu nedenle ancak önceden mevcut bir travma ile doku bütünlüğünün bozulduğu durumlarda enfeksiyona yol açabilmektedir (28, 29, 30).

Dermatofitik Enfeksiyonlar: Dermatofitler taşıdıkları spor ve makrokonidiaların morfolojilerine göre *Trichophyton*, *Epidermophyton* ve *Microsporum* olmak üzere üç grupta incelenir Tüm dünyada ve ülkemizde en sık görülen dermatofitler; *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton violaceum'*dir. Bu etkenler, diyabetik hastalarda en sık tinea pedis olmak üzere Tinea korporis, Tinea kruris, Tinea barbae, Tinea kapitis ve Tinea unguim gibi dermatofitik enfeksiyonlara neden olmaktadır (28, 29, 30, 33). Dermatofitler, diyabetlilerdeki yüzeysel mantar enfeksiyonlarının %20 ile %30'undan sorumludur (108).

1.4.5. Diyabetli Hastalarda Yüzeysel Mantar Enfeksiyonlarının Görülme Sıklığı

Diyabet toplumda %7.2 sıklıkta görülen mortalite ve morbiditelere yol açan, yaşam kalitesini bozan önemli bir metabolik hastalıktır. Diyabetik hastaların %30'unda çeşitli deri lezyonları görülmektedir ve bunların önemli bir kısmını deri enfeksiyonları oluşturmaktadır (108, 109). Diyabetli hastalardaki hiperglisemi ve insülin eksikliği, hücrel immüniteyi ve polimorfonükleer lökositleri etkileyerek fagosit fonksiyon bozukluklarına yol açmaktadır. Bunun sonucunda bu hastalarda kutanöz mantar ve bakteriyel enfeksiyonlar daha kolay gelişmektedir Dermatofitler, diyabetlilerdeki yüzeysel mantar enfeksiyonlarının %20 ile %30'undan sorumludur (108-111).

Onikomikoz ve Tinea pedis, diyabetli hastalarda görülen kutanöz mantar enfeksiyonlarının %30'unu oluşturmaktadır ve tedavi sonrası nüks oldukça sık görülmektedir. Nondiyabetik popülasyonda genellikle çok önemsiz bir problem olarak görülen onikomikoz veya Tinea pedis diyabet hastalarında tedavi edilmediğinde doku bütünlüğünün bozulması sonucu ciddi bakteriyel enfeksiyonlara, ayak ülserlerine ve daha da önemlisi diyabetik ayak tablosuna neden olabilmektedir. Onikomikoz ve Tinea pedisli diyabetik hastalarda diyabeti olmayan gruba göre gangren ve ayak ülser gelişme olasılığı 3 kat daha fazladır. Oluşan bu tablo, diyabetik hastalarda meydana gelen nontravmatik alt eskremite amputasyonlarının %50-80'inden sorumlu tutulmaktadır. Bu amputasyonlardan oluşan iş kaybı ve tedavi maliyetleri önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır bu nedenle de risk faktörleri göz önüne alınarak gerekli koruyucu önlemlerin alınması ve enfeksiyon etkeninin tespit edilerek uygun antifungal ilaçla tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır (108, 111).

Bu çalışmada diyabetes mellituslu hastalarda yüzeyel mantar enfeksiyon etkenlerinin ve sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarında incelenmek üzere, Dahiliye Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği ve/veya yataklı servisinde 2009-2010 yılları arasında diyabet tanısı ile takip edilen, yüzeysel mikoz şüpheli toplam 80 diyabetli hasta hem klinik hem de mikolojik olarak incelenmeye alınmıştır.

2.1. Gereçler

2.1.1. Kullanılan besiyerleri:

- a. Sabouraud Dextrose Agar (Oxoid/İngiltere).
- b. Potato Dextrose Agar (Oxoid/İngiltere).
- c. Chrystensen Üre Besiyeri (Oxoid/İngiltere).
- ç. Mısırunu-Tween agar (Corn Meal Agar, Oxoid/İngiltere)
- d. Mueller Hinton + GMB (Glikozlu Metilen Blue) agar (Oxoid/İngiltere).
- e Yeast Extract Base (Oxoid/İngiltere)

2.1.2. Boyalar ve Kimyasal Maddeler:

- a. Lakto fenol pamuk mavisi boyası
- b. Metilen mavisi
- c. Gram boyası
- d. İnsan serumu
- e. %15 KOH
- f. 8, 5 g/L NaCl
- g. Etanol
- h. Tween 80

2.1.3. Antifungal Diskler

Candida spp. suşlarının disk difüzyon antifungal duyarlılık testinde kullanılmak amacıyla flukonazole (25µg) (BBL Sensi-Disc), vorikonazole (1µg) (BBLSensi-Disc) diskleri kullanıldı (104, 105).

2.1.4. Diğer Malzemeler

a. Petri Kutuları

Sabouraud Dextose Agar, Potato Dextose Agar, Müeller Hinton+GMB Agar besiyerlerinin dökülmesi ve antifungal duyarlılık testlerinin yapımı için 150mm çapındaki plaklar kullanılmıştır.

b. Tüpler

Besiyerlerinin hazırlanması, germ tüp testi, kıl delme deneyi ve maya suşlarının dilüsyonunu hazırlamak amacıyla 100x10mm ve 160x16mm boyutlarında cam tüpler kullanılmıştır.

c. Lam ve Lamel

Mantar etkenlerinin mikroskopta incelenmesinde, plak ve lam kültürlerinin yapılmasında kullanılmıştır.

2.2. Yöntem

Çalışmada, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarında incelenmek üzere, Dahiliye Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği ve/veya yataklı servisinde 2009-2010 yılları arasında diyabet tanısı ile takip edilen, yüzeysel mikoz şüpheli toplam 80 diyabetli hastadan 130 adet deri ve tırnak kazıntı örnekleri alınmıştır. Çalışma kapsamında aldığımız olgular klinik ve mikolojik yönünden incelenmiştir.

2.2.1. Klinik İnceleme

Çalışmaya alınan tüm hastalara ait demografik bilgiler, yüz yüze görüşme usulü ile hastaların rızası alınarak bir anket formuna kaydedilmiştir. Bu ankette hastalara ait yaş, cinsiyet, diyabet tipi, diyabet süresi, hemoglobin A1C (HbA1C) düzeyleri ile mikozun ilişkileri, enfeksiyonun lokalizasyon yeri, ve lezyonun klinik özellikleri ile ilgili bilgiler kaydedilmiştir. Diyabetin komplikasyonlarından nöropati ve periferik vasküler sistem hastalıkları ile ilgili bilgiler mevcut hasta kayıtları gözden geçirilerek değerlendirilmiştir.

2.2.2. Mikolojik İnceleme

Deri ve tırnak kazıntısı için %70'lik etil alkol ile silindikten sonra steril bistüri ile örnekler alınmıştır. Direkt mikroskopik inceleme ve mikolojik kültür için lezyon saptanan her bölgeden ayrı ayrı olmak üzere klinik örnekler alınmıştır. Deri lezyonlarından kazıntı, lezyonun aktif kenarlarından ve varsa vezikül tepesi kesilerek

toplanmıştır. Tırnak örnekleri için ise; tırnak derince kazınarak ve yeni enfekte olmuş tabakalara ulaşarak alınmıştır.

a. Direkt Mikroskopik İnceleme

Mantarla zannedilebilen birçok organik madde orta konsantrasyonlarda alkali solüsyonlar içinde erirler, buna karşılık hakiki mantarlar erimezler ve böyle bir ortamda kolaylıkla görülebilirler. Bu esasa dayanarak deri, tırnak ve kıl örnekleri %10-15 KOH veya NaOH ile incelenebilirler.

Bunun için temiz bir lam üzerine birkaç damla %15'lik KOH ve örnekten bir miktar konmuş ve üzerine ince bir lamel kapatılmıştır. Bu şekilde iki preparat hazırlanmıştır. Preparatlardan biri alttan küçük bir alev üzerinde hafifçe ısıtılmış ve bu işlem birkaç kez tekrarlanmıştır. Preparatın kaynamamasına dikkat edilmiştir. Diğer preparat ise, içerisinde ıslanmış filtre kağıdı bulunan bir petri kutusuna konulup 25-30 dakika bekletilmiştir.

Alevde ısıtılmış veya oda ısısında bekletilmiş preparat üzerine parmakla hafifçe basarak örneğin lam-lamel arasında ince bir tabaka şeklinde yayılması sağlandıktan sonra mikroskopta önce X20 büyütme ve sonra X40 büyütme ile incelenmiştir. Hif parçaları, artrosporlar, sporlar ve tomurcuklanan blastosporlar aranmıştır. Mantar elemanları gözlenen örnekler pozitif, görülmeyenler negatif olarak değerlendirilmiştir.

b. Mikolojik Kültür

Direkt mikroskopik inceleme yapılan örnekler SDA ve PDA besiyerlerine dörder adet ekim yapılmıştır. Ekimler kalın çengel öze ile besiyeri yüzeyine birkaç yerden delerek ve örneği yar gömerek uygulanmıştır. Ekimlerden ikisi 26°C'de, ikisi ise 37°C'de olmak üzere en az üç hafta bekletildikten sonra değerlendirilmeye alınmıştır. Üreme tespit edilemeyen kültürler negatif olarak değerlendirilmiştir.

1. Kültürlerin Makroskopik İncelenmesi

Ekimler yapıldıktan sonra kültürler ilk üç gün ardışık daha sonra ise 2-3 günde bir incelenmiştir. Hızlı üreyen mantarların 1. ve 2. haftada koloni yaptığı görülmüş, daha yavaş üreyen mantarlar ise 3. haftada koloni oluşturdıkları saptanmıştır. Mantar kolonileri çıplak gözle incelenmiş ve aşağıda sıralanan özellikler not edilmiştir:

Üreme Hızı: Yavaş üreyen mantarların çoğunlukla küçük koloni yaptıkları saptanmıştır.

Koloninin Yüzeyel Topografisi: Kıvrımlı, siğil gibi veya düzgün, düz, yassı veya küme yapmış şekilde koloniler görülmüştür.

Yüzey Örgüsü: Eğer havasal miçel yok veya çok az ise macun gibi veya çıplak, havasal miçel var ise tüylü, pamuğumsu veya gevşek tüylü, havai miçel üzerinde fazla sayıda spor varsa ince pudramsı veya granüler koloniler saptanmıştır.

Yüzey Pigmenti: Koloni tersindeki veya arkasındaki pigmentin varlığı ya da yokluğu araştırılmıştır.

Üreme Isısı: 26 ve 37° C' de üreyip üremedikleri araştırılmıştır.

2. Kültürlerin Mikroskopik İncelenmesi

Mikroskopik inceleme üremenin ilk günlerinde ve birkaç gün aralıklarla yapılmıştır. Bu inceleme mantara ait makrokonidyum ve mikrokonidyumların varlığının belirlenmesi ve hiflerin yapısının incelenmesi amacı ile yapılmıştır.

Selofan Bant Yöntemi: Preparasyonda kullanılacak selofan ban lamdan daha kısa kesilmiş, selofan bandın yapışkan yüzü dışa gelecek şekilde U şeklinde kıvrılmış, yapışkan yüz koloninin yüzeyine bastırılarak çekilmiştir. Lam üzerine konulan bir damla laktofenol pamuk mavisi boyası üzerine selofan bant sıkıca yapıştırılarak mikroskopta önce küçük sonra büyük büyültmede incelenmiştir.

Lam Kültürü Yöntemi: Petri kabı içine V şeklinde olan bir cam çubuk ve onun üzerine de bir lam yerleştirilmiş ve steril edilmiştir. Ortalama 3-4cm kalınlığında hazırlanmış SDA'dan 1cm×1cm ebadında kesilerek lam üzerine yerleştirilmiş, steril iğne öze ile hif parçalarından alınarak besiyerinin kıyısının orta kısmına ekim yapılmıştır. Steril lamelden alınarak üzerine kapatılmıştır. Besiyerinin kurumasını engellemek için petri kabının içine 2cm³ steril distile su konulmuştur. Üreme saptandığında, lamel pens ile alınarak bir damla laktofenol pamuk mavisi konulmuş lam üzerine kapatılmıştır. Preparat mikroskopta önce küçük sonra büyük büyültmede incelenmiştir.

Kültürlerde Üreme Olan Fungusların Tiplendirilmesi: Kültürlerinden üreme gözlenenler koloni yapısı, lam kültürü ve mısırunu-Tween-80 agardaki hif ve blastospor oluşturma şekillerine göre tür düzeyinde tiplendirmeleri yapılmıştır.

Mayaların tiplendirilmesi: Maya kolonileri SDA besiyerindeki görünümlerinin yanı sıra germ tüp testi, mısırunu-Tween 80 agar besiyerindeki görünümlerinin yanı sıra, ID32 C (Biomeriux) ticari kitleri ile tiplendirilmiştir.

1. Germ (Çimlenme Borusu) Tüp Testi: 1 ml insan serumu içeren düz tüpe bir öze yardımcı ile maya kolonisi eklenip 37°C’de 2 saat süre ile inkübe edilmiş, daha sonra lam lamel arası preparat hazırlanmış ve X10’luk ve X40’lık objektif ile mikroskopta germ tüp yönünden incelenmiştir. 2 saat içinde germ tüp oluşturanlar *Candida albicans*, 2 saatten fazla süre sonunda germ tüp oluşturanlar diğer *Candida* türleri olarak adlandırılmıştır.

2. Corn Meal Tween 80’li Agarda Klamidospor Oluşumu: Mısırunu-Tween 80 agara maya kolonileri çengel öze yardımcıyla birbirine paralel çizgi şeklinde kilmiş ve üzerine lamel kapatılıp 28°C’de 72 saat inkübe edilmiştir. Her gün ışık mikroskobunda kontrol edilmiştir. Bu şekilde klamidospor ve blastospor dizilimi ve biçim özelliklerine göre tür ayırımı yapılmıştır.

Dermatofitlerin Tiplendirilmesi: Dermatofit türlerinin tanısı temelde SDA besiyerinde elde edilen saf kültürdeki koloni karakteristikleri ve mikroskopik morfolojiye dayanmaktadır. Koloni karakteristikleri ve mikroskopiye dayalı tanı kriterleri, koloni görünümünün değişik olabilmesi ya da farklı türlerin aynı morfolojik görünümde olabilmesi nedeniyle tek başlarına yetersiz kalabilmektedir. Böyle durumlarda ise dermatofit kolonileri için laktofenol pamuk mavisi boyanma, kıl delme testi ve üre testi kullanılmıştır.

1- Laktofenol Pamuk Mavisi ile Boyama: Dermatofit kolonileri selofan bant yardımcıyla koloni üzerine hafifçe bastırılıp laktofenol pamuk mavisi ile boyanmış lam üzerine yapıştırılmıştır. X40’lık objektifte makro ve mikrokonyum oluşumları, hif yapısı ve spor varlığı yönünden incelenmiştir. Gözyaşı damlası şeklinde fazla miktarda mikrokonyum, kalem veya puro şeklinde narin makrokonyumlar görülmesi halinde *Trichophyton rubrum*, spiral hif etrafında lobut şeklinde makrokonyum görülmesi durumunda ise *Trichophyton mentagrophytes* olarak değerlendirilmiştir.

2- Kıl delme testi: kısa saç örnekleri otoklavda 120°C’de 10 dakika steril edilmiştir. Steril kılların üzerine %10’luk steril yeast extract’tan 2–3 damla, 25 ml steril suya ilave edilmiştir. İncelenecek dermatofit kolonisinden birkaç parça alınarak

bu solüsyonda karıştırılmış ve SDA besiyerine inoküle edilmiştir. 28°C’de iki hafta bekletilmiş ve haftalık kontrolleri yapılmıştır. Kıllar KOH ve laktofenol pamuk mavisi boyası ile mikroskopta incelenmiştir. Kıl delme testinde kılı delmeyenler *Trichophyton rubrum*, üç gün içerisinde kılda deformasyon meydana getirenler ve/veya 7 gün içerisinde tamamen kılı delenler *Trichophyton mentagrophytes* olarak adlandırılmıştır

3- Üre Testi: Tüplere 0.5 ml üre konup üzerine dermatofit ilave edilip 28°C de 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.

2.2.3. Antifungal Disk Difüzyon İnvitro Duyarlılık Testi

İzole edilen *Candida spp.* suşlarında CLSI M44–A2, 2009 kriterleri doğrultusunda invitro disk difüzyon antifungal duyarlılık testi yapılmıştır. *Candida spp.* suşlarının SDA agar besiyerindeki 24 saatlik taze kültürlerinde üremiş ortalama 1mm çapındaki beş ayrı koloni 5 ml steril 8.5g/L NaCl içerisine katıldıktan sonra vorteksleyerek karıştırılmış ve tüp içeriği 0.5 McFarland’a ayarlanmıştır. 15 dakika içerisinde steril eküvyon uygun bir şekilde ayarlanmış inoküluma daldırılmış ve fazla sıvının akması için tüpün iç duvarını üstüne bastırılmıştır. Müeller Hinton+GMB (Glikozlu Metilen Blue) agar besiyerinin yüzeyinin tamamına üç kez çizerek ekim yapılmış ve daha sonra tüm yüzeye yayılmış ve 3–5 dakika plağın kapağı hafif aralık bırakılmıştır. Flukonazole (25 µg) (BBL Sensi-Disc) ve vorikonazole (1 µg) (BBL Sensi-Disc)diskleri birbirlerine uzaklıkları 24 mm olacak şekilde besiyeri yüzeyine yerleştirilmiştir. 15 dakika içinde plakların yüzeyi yukarı bakacak şekilde 35±2°C’lik etüvde 24 saat, zon çapı yetersiz görünmesi halinde ise 48 saat inkübe edilmiştir. Antifungal duyarlılık testinde kontrol suşu olarak *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida tropicalis* ATCC 22019 *Candida glabrata* ATCC 90030 suşları kullanılmıştır. İnkübasyon sonunda gelişen zon çapları CLSI M44 A2 kriterlerine göre dirençli (R), orta (I), duyarlı (S) şeklinde değerlendirilmiştir. (Tablo 1 Zon çapı yorumlama tablosu) (104, 105).

Tablo 1. Zon apı Yorumlama Tablosu (104, 105).

Antifungal Disk Adı	Dirençli (R)(mm)	Orta (I) (mm)	Duyarlı (S) (mm)
Flukonazole (25µg)	≤14	15 – 18	>19
Vorikonazole (1 µg)	<13	14 – 16	>17
<i>Candida albicans</i> ATCC 90028			28 – 39 (FLU) 31 – 42 (VOR)
<i>Candida tropicalis</i> ATCC 22019			22 – 33 (FLU) 28 – 37 (VOR)
<i>Candida glabrata</i> ATCC 90030			26 – 37 (FLU) –b (VOR)
<i>Candida krusei</i> ATCC 6258			–b (FLU) 16 – 25 (VOR)

3. BULGULAR

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarında araştırılmak üzere, Dahiliye Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı Polikliniği veya yataklı servisinde 2009-2010 yılları arasında diyabet tanısı ile takip edilen, yüzeysel mikoz şüpheli toplam 80 diyabetli hastadan 130 adet deri ve tırnak kazıntı örnekleri alınmış ve mikolojik yönden incelenmiştir.

Çalışmaya alınan 80 diyabetli hasta grubunun yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 2’ de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya alınan 80 diyabetli hasta grubunun yaş ve cinsiyete göre dağılımları.

Yaş Grupları	Kadın		Erkek		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
36-45	3	7	5	14	8	10
46-55	12	27	5	14	17	21
56-65	15	33	14	40	29	36
65+	15	33	11	32	26	33
Toplam	45	56	35	44	80	100

Çalışmamızda, diyabet hastalarından alınan 130 kazıntı örneğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 3’ de verilmiştir.

Tablo 3. Diyabet hastalarından alınan 130 kazıntı örneğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımları.

Yaş Grupları	Kadın		Erkek		Toplam	
	N	%	N	%	N	%
36-45	5	7	6	10	11	8
46-55	18	27	10	16	28	22
56-65	20	29	26	42	46	35
65+	25	37	20	32	45	35
Toplam	68	52	62	48	130	100

Çalışmamızda, diyabet hastalarından alınan 130 kazıntı örneğinin direkt mikroskopik inceleme sonuçları Tablo 4’ de verilmiştir.

Tablo 4. Diyabet hastalarından alınan 130 kazıntı örneğinin direkt mikroskopik inceleme sonuçları.

Direkt Mikroskopik İnceleme	n	%
Pozitif	89	68
Negatif	41	32
Toplam	130	100

Çalışmamızda diyabetli hastalardan alınan 130 kazıntı örneğinde yapılan mikolojik kültür sonucunun cinsiyete göre dağılımı Tablo 5’ de verilmiştir.

Tablo 5. Diyabetli hastalardan alınan 130 kazıntı örneğinde yapılan mikolojik kültür sonucunun cinsiyete göre dağılımları.

Mikolojik Kültür	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Üreyen	41	62	37	58	78	60
Üremeyen	23	35	23	36	46	35
Kontaminasyon	2	3	4	6	6	5
Toplam	66	51	64	49	130	100

Çalışmamızda incelenen 130 örneğin direkt mikroskopi ile kültür üreme sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Diyabetli hastalardan alınan 130 kazıntı örneğinde yapılan direkt mikroskopi ile kültür üreme sonuçlarının karşılaştırılması.

Direkt Mikroskopik İnceleme	Kültür				Toplam	
	Pozitif		Negatif		n	%
	N	%	n	%		
Pozitif	54	76	35	59	89	68
Negatif	17	24	24	41	41	32
Toplam	71	100	59	100	130	100

Çalışmada diyabetli hastalardan alınan 130 kazıntı örneğinde yapılan mikolojik kültür sonuçları Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Diyabetli hastalardan alınan 130 kazıntı örneğinde yapılan mikolojik kültür sonuçları.

Mikolojik Kültür	n	%
<i>Dermotofit</i>	36	28
<i>Candida spp.</i>	29	22
<i>Dermatofit+Candida spp</i>	13	10
Üremeyen	46	35
Kontaminasyon	6	5
Toplam	130	100

Çalışmamızda mikolojik kültürden izole edilen mantar türlerinin dağılımları Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Mikolojik kültürden izole edilen mantar türlerinin dağılımları.

MANTAR TÜRÜ	n	%
<i>Trichopyton rubrum</i>	28	36
<i>Trichopyton mentagrophytes</i>	3	4
<i>Candida spp.</i>	29	37
<i>Trichopyton rubrum + Candida spp.</i>	11	14
<i>Trichopyton mentagrophytes + Candida spp.</i>	2	3
<i>Trichopyton rubrum+Trichopyton mentagrophytes</i>	5	6
Toplam	78	100

Çalışmada mikolojik kültürden izole edilen mantar türlerinin yaş gruplarına göre dağılımları Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Mikolojik kültürde izole edilen mantar türlerinin yaş gruplarına göre dağılımları,

Mantar Türü	Yaş Grupları								TOPLAM	
	36-45		46-55		56-65		65+		N	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
<i>Trichopyton rubrum</i>	3	21	7	23	8	17	10	24	28	22
<i>Trichopyton mentagrophytes</i>	0	0	1	3	1	2	1	2	3	2
<i>Candida spp.</i>	3	21	7	23	10	23	9	22	29	22
<i>Trichopyton rubrum</i> + <i>Trichopyton mentagrophytes</i>	1	7	1	3	2	5	1	2	5	4
<i>Trichopyton rubrum</i> + <i>Candida spp.</i>	2	15	3	10	3	7	3	7	11	8
<i>Trichopyton mentagrophytes</i> + <i>Candida spp.</i>	0	0	1	3	1	2	0	0	2	2
Üreme Yok	1	29	7	32	19	37	19	38	46	35
Kontaminasyon	1	7	1	3	2	5	2	5	6	5
TOPLAM	11	100	28	100	46	100	45	100	130	100

Çalışmada mikolojik kültürde izole edilen mantar türlerinin cinsiyete göre dağılımları Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Mikolojik kültürde izole edilen mantar türlerinin cinsiyete göre dağılımları.

Mantar Türü	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<i>Trichopyton rubrum</i>	12	18	16	26	28	22
<i>Trichopyton mentagrophytes</i>	1	1,5	2	3	3	2
<i>Candida spp.</i>	18	26	11	18	29	22
<i>Trichopyton rubrum</i> + <i>Candida spp.</i>	7	10	4	6	11	8
<i>Trichopyton mentagrophytes</i> + <i>Candida spp.</i>	1	1,5	1	2	2	2
<i>Trichopyton rubrum</i> + <i>Trichopyton mentagrophytes</i>	2	3	3	5	5	4
Üremeyen	23	34	23	37	46	35
Kontaminasyon	4	6	2	3	6	5
TOPLAM	68	100	62	100	130	100

Çalışmada mikolojik kültürde izole edilen 29 *Candida spp.* suşlarının dağılımı ve disk difüzyon antifungal duyarlılık testi sonuçları Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Mikolojik kültürde izole edilen 29 *Candida spp.* suşlarının dağılımı ve disk difüzyon antifungal duyarlılık testi sonuçları.

Candida spp. (n: 29)	Fluconazol						Voriconazol					
	Du		Di		Or.Du.		Du		Di		Or. Du.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Candida albicans</i>	9	56	5	31	2	13	11	69	2	13	3	18
<i>Candida sake</i>	1	14	5	72	1	14	5	72	1	14	1	14
<i>Candida parapsilosis</i>	0	0	4	100	–		1	25	1	25	2	50
<i>Candida krusei</i>	1	50	1	50	0	0	2	100	0	0	0	0

Du: Duyarlı, Di: Dirençli, Or.Du.: Orta Duyarlı.

Çalışmaya alınan 130 örneğin cinsiyete göre Tinea pedis ve onikomikoz lokalizasyon yeri ve sıklığı Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. 130 örneğin cinsiyete göre Tinea pedis ve onikomikoz lokalizasyon yeri ve sıklığı.

Cinsiyet	Yerleşim Yeri							
	APA		Ayak Tırnağı		Diğer		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	31	57	17	36	14	48	62	48
Kadın	23	43	30	64	15	52	68	52
Toplam	54	100	47	100	29	100	130	100

Çalışma grubundaki diyabetli hastaların diyabet süresi ve HbA1c ile Tinea pedis ilişkisi Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Diyabetli hastaların diyabet süresi ve HbA1c ile Tinea pedis ilişkisi.

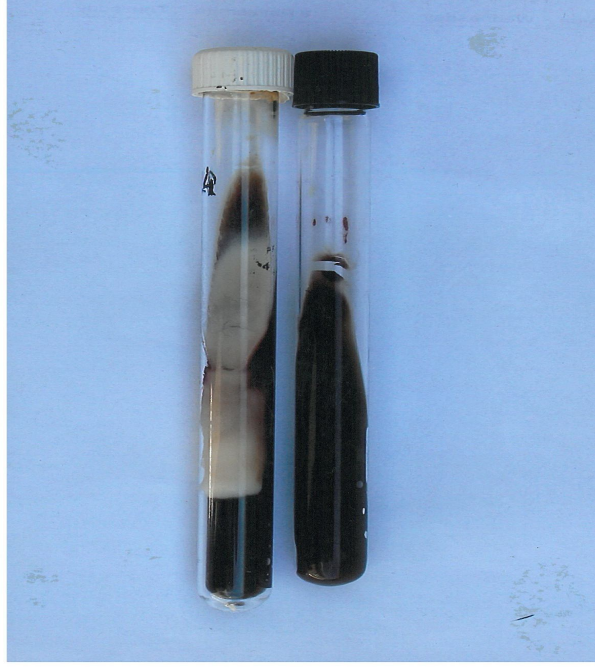
Diyabetle ilişkili Risk faktörleri		Tinea pedis	
		n	%
Diyabet Süresi	0-1 yıl	6	7
	1-5 yıl	13	16
	6-10 yıl	19	24
	11-20 yıl	27	34
	20+	15	19
HbA1c	Normal	11	14
	Yüksek	69	86

Çalışma grubundaki Diyabetli hastaların diyabet komplikasyonları ile Tinea pedis ilişkisi. Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14. Diyabetli hastaların diyabet komplikasyonları ile Tinea pedis ilişkisi.

Diyabetin Kronik Komplikasyonları		Tinea pedis	
		n	%
Nöropati	Var	71	89
	Yok	9	11
Retinopati	Var	50	63
	Yok	30	38
Nefropati	Var	28	35
	Yok	52	65
KAH	Var	8	10
	Yok	72	90

Trichophyton rubrum’un PDA besiyerindeki kolonisinin önden ve arkadan görünüşü Şekil 1’ de gösterilmiştir.



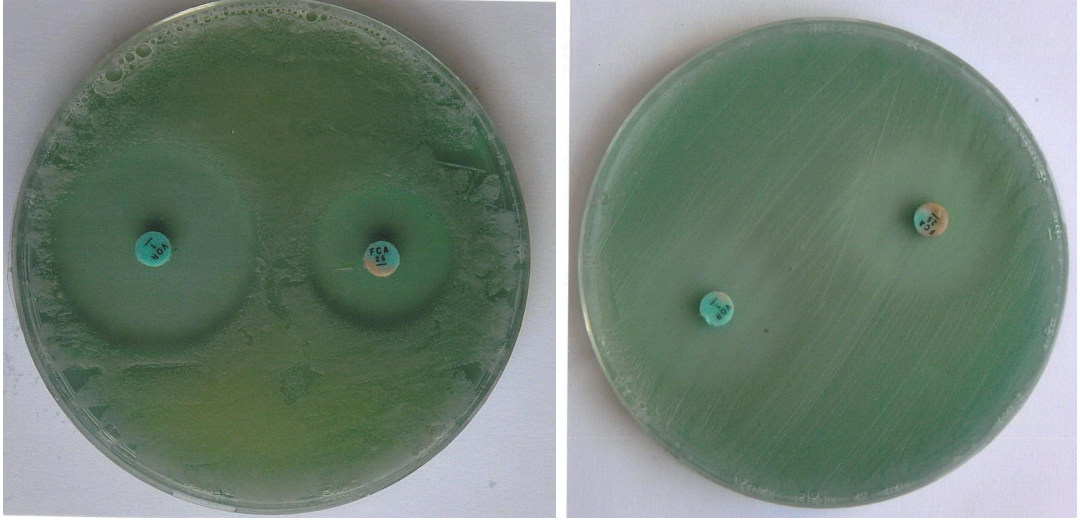
Şekil 1. *Trichophyton rubrum* 'un PDA besiyerindeki kolonisinin önden ve arkadan görünüşü.

Trichophyton mentagrophytes 'in PDA besiyerindeki kolonisinin önden ve arkadan görünüşü Şekil 2' de gösterilmiştir.



Şekil 2. *Trichophyton mentagrophytes* 'in PDA besiyerindeki kolonisinin önden görünüşü.

Candida spp. suşlarının disk difüzyon yntemi ile yapılmış antifungal duyarlılık testinin görünüşü Şekil 3’de gösterilmiştir.



Şekil 3. *Candida spp.* suşlarının disk difüzyon yntemi ile yapılmış antifungal duyarlılık testinin görünüşü.

4. TARTIŞMA

Diyabet, toplumun tüm kesimini ve sosyoekonomik seviyelerini etkileyen, karbonhidrat ve yağ metabolizması bozuklukları ile karakterize, kronik metabolik bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2010 yılında, dünyadaki diyabetli hasta sayısının yaklaşık olarak 200 milyon olacağı bildirilmiştir (111). Toplumda böyle yüksek oranlarda saptanan DM'da, lokal veya sistemik enfeksiyonlar normal popülasyona göre daha sık görülür ve genellikle daha şiddetli seyretmektedir (112). Diyabetik hastaların %30'undan fazlasında hastalıkları süresince herhangi bir deri enfeksiyonuna rastlanır. Bu enfeksiyonların %6'sını ise ayak tırnağı onikomikozu ve Tinea pedis oluşturmaktadır (120, 131).

En sık görülen tırnak hastalığı olan onikomikoz, tüm yüzeyel mantar enfeksiyonlarının da yaklaşık olarak %30'unu oluşturmaktadır. Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda onikomikoz oranının %2-26 arasında değiştiği bildirilirken (132), bu oran ülkemiz için %15.8 ile %26 arasındadır (133-135).

Glukoz tolerans bozukluğu ile yüzeyel mantar enfeksiyonları arasındaki ilişki ilk kez 1960'lı yıllarda Rothman tarafından araştırılmıştır (136). Bunu Jolly ve Carpenter tarafından yapılan çalışma izlemiştir. Diyabetlilerde mantar enfeksiyonlarının sıklığının araştırıldığı ilk çalışma ise 1970'li yıllarda yapılmaya başlanmıştır (137). Günümüze kadar diyabetle onikomikoz birlikteliğinin araştırıldığı çok sayıda çalışma yapılmış olmasına (114-116, 131, 137-140) rağmen diyabet ile Tinea pedis ve ayak tırnağı onikomikoz ilişkisi hala tartışmalıdır. Bu çalışmalarda onikomikoz sıklığı %6-85 arasında değişen oranlarda bildirilmekte olup, oranlar birbirinden oldukça farklılık göstermektedir. Bu çalışmaların bir kısmında diyabet onikomikozu kolaylaştırıcı bir faktör olarak vurgulanırken (113, 115-117, 120, 131, 139, 145), bir kısmında da böyle bir kolaylaştırıcı etkisi olmadığı bildirilmiştir (114, 136, 138, 142).

Çalışmamıza dahil edilen 80 diyabet hastasının 35'i erkek (%44), 45'i kadın (%56) hastadan oluşmaktaydı. Yaşları 36 ile 80 arasında değişen hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımlarını incelediğinde (Tablo 2); 36-45 yaş grubunda 3 (%7)'ü kadın, 5 (%14)'i erkek olmak üzere toplam 8 (%10) hasta, 46-55 yaş grubunda 12 (%27)'si kadın, 5 (%14)'i erkek olmak üzere toplam 17 (%21) hasta, 56-65 yaş

grubunda 15 (%33)'i kadın, 14 (%40)'ü erkek olmak üzere toplam 29 (%36) hasta, 65 yaş üstü grupta, 15 (%33)'i kadın, 11 (%32)'i erkek olmak üzere toplam 26 (%33) hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların tümünde yüzeysel mantar enfeksiyonunun yerleşim yeri ayak tırnağı onikomikozu ile birlikte Tinea pedis olarak saptanmıştır.

Ayrıca çalışmamızda toplam 80 diyabet hastasının yüzeysel mikoz enfeksiyonu düşündüğümüz lezyonlarından alınan 130 kazıntı örneğinin 68 (%52)'i kadın ve 62 (%48)'si erkek hastadan alınmıştır. Çalışmaya aldığımız bu örneklerin de yaş ve cinsiyet dağılımları incelendiğinde (Tablo-3); 36-45 yaş grubunda 5 (%7) örnek kadın hastadan, 6 (%10) örnek erkek hastadan, 46-55 yaş grubunda, 18 (%27) örnek kadın hastadan, 10 (%16) örnek erkek hastadan, 56-65 yaş grubunda, 20 (%29) örnek kadın hastadan, 26 (%42) örnek erkek hastadan, 65 yaş üstü grupta ise 25 (%37) örnek kadın hastadan, 20 (%32) örnek ise erkek hastadan alınmıştır.

Çalışmamızda toplanan 130 kazıntı örneğinin %10-15'lik KOH ile muamele edilerek direkt mikroskopik incelemesi yapılmıştır (Tablo-4). Bu incelemede toplanan 130 örneğin 89 (%68)'unun direkt mikroskopisinde mantar hif ve sporları görülürken, 41 (%32)'inde mantarlara ait herhangi bir hif ya da spora rastlanmamıştır.

Ülkemizin değişik bölgelerinde, diyabetli hastalarda Tinea pedis sıklığı ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan biri Hekimoğlu ve ark.(113) tarafından yapılan çalışmadır. Yazarlar çalışmalarında DM'lu hastalarda %34 dermatofitozis, %7 maya etkenli Tinea pedis'e rastlamışlardır. Yine Aşçı ve ark. (131) Elazığ'da yaptıkları ve olguların özellikle el ve ayak tırnaklarında klinik olarak onikomikozu düşündürecek değişiklikler içerenlerden alınan örneklerle yapılan benzer bir çalışmada ise diyabetlilerdeki onikomikoz sıklığı %85 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. Bu çalışmalarda da bizim yaptığımız çalışmamızda olduğu gibi DM ile Tinea pedis ve onikomikoz arasındaki birlikteliğin anlamlı olduğu vurgulanmıştır. Buna karşı Sert ve ark.(138) 1990 yılında 180 diyabetli hastadan aldıkları kazıntı örnekleri ile yaptıkları çalışmada onikomikoz, olguların sadece %14.4'ünde saptanmıştır. Bu sonuca göre de diyabet ve onikomikoz birlikteliğinin anlamlı olmadığı rapor edilmiştir .

Danimarka'da, Saunte ve ark. (140) 288 diyabetli hastadan alınan örnekler üzerinde yaptığı bir çalışmada onikomikoz prevalansı %22 olarak bulunmuştur. Batı

Avrupa’da da yapılan benzer bir çalışmada onikomikoz prevalansı %4.9 olarak bildirildiğinden (141), diyabetin onikomikozu kolaylaştıran bir metabolik hastalık olduğu şeklinde yorumlanmıştır (140). Gülcan ve ark.(119) yaptıkları çalışmalarında yaşları 18 ile 88 arasında değişen 331 diyabetli hastada kültür pozitifliği ile tanı konulmuştur. Onikomikoz sıklığı %12, 6 olarak saptanmış ve onikomikozun diyabet hastaları için önemli bir morbidite olduğu yorumu yapılmıştır.

Buna karşın Porto Riko’da, Somolinos ve ark. (114) yaptığı 100 diyabetli hastadan alınan kazıntı örnekleri üzerinde yapılan başka bir çalışmada diyabetle ilişkili olarak onikomikoz sıklığının artış göstermediği açıklanmıştır. İtalya’da yapılan bir çalışmada DM’lu hastalarda onikomikoz etkeni olarak %5.9 erkekte, %9.3 kadında maya saptanırken, %3.6 erkekte, %7.4 kadında küf saptanmıştır (139). Yine İskoçya’da yapılan benzer bir çalışmada ise diyabetli hastalarda dermatofitozise %19, onikomikozise ise %12 oranında rastlamışlardır (142). İsrail’de yapılan başka bir çalışmada ise %6 oranında onikomikozis sıklığı bulunmuştur (120).

Diyabet ile Tinea pedis ve onikomikoz birlikteliği hala tartışmalı olmasına rağmen diyabetin onikomikoz ve Tinea pedis gelişimini kolaylaştırdığını düşündürmektedir. Bu durum, periferik nöropati, travma, periferik vasküler hastalık ve immünosupresyon gibi onikomikoz ve Tinea pedis’in oluşumunu kolaylaştıran faktörlerin diyabet hastalarında normal popülasyona göre daha sık görülmesine bağlanmaktadır (134, 143, 144).

Onikomikoz oluşumunda cinsiyetin de belirleyici bir faktör olabileceği bildirilmektedir (146). Normal popülasyonda erkeklerde ayak tırnağı onikomikozu kadınlara göre daha sık görülmektedir. Bu durum erkeklerin kadınlara göre daha aktif sosyal yaşam, tırnakların daha fazla travmaya maruz kalması ve kapalı ayakkabıların daha fazla kullanılmasına bağlı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (147, 148). Diyabetli hastalarda yapılan bazı çalışmalarda onikomikozun erkekleri daha fazla etkilediği gözlenirken, bazı çalışmalarda ise her iki cinsiyette de eşit oranda görüldüğünü bildiren çalışmalarda bulunmaktadır (119, 136).

Çalışmamızda direkt mikroskopisi incelenen 130 adet örneğe de mikolojik kültür yöntemleri uygulanmış ve kültür sonuçlarının cinsiyete göre dağılımları incelenmiştir (Tablo 5). Kadın hastalardan alınan toplam 68 örneğin 41 (%60)’inde, erkek hastalardan alınan toplam 62 örneğin 37 (%60)’sinde olmak üzere toplam 130

örneğin 78 (%60)'inde mikolojik olarak kültürde üreme görülmüştür. Yine kadın hastalardan alınan örneklerin 23 (%34)'ünde, erkeklerden alınan örneklerin 23 (%37)'ünde olmak üzere toplam 130 örneğin 46 (%35)'sında ise mikolojik kültürde üreme görülmemiştir. Ayrıca kadın hastalardan alınan 68 örneğin 4 (%6)'ünde, erkek hastalardan alınan 62 örneğin 2 (%3)'sinde olmak üzere toplam 6 (%5) örneğin mantar kültüründe kontaminasyon saptanmıştır.

Dogra ve ark.(116), 400 kişilik diyabetik hasta grubunda yüzeysel mantar enfeksiyon sıklığını incelemişler ve Tinea pedis'i ve ayak tırnağı onikomikozu olan hasta sayısını 46 (%11.5), Tinea manum ve el tırnağı onikomikozu ise 12 (%3) olarak bildirmişlerdir (116). Gülcan ve ark. (119) ise ayak tırnağı onikomikozu olanları %12 olarak saptarken, el tırnağında ise onikomikozu %0.6 olarak bulmuşlardır. Diyabetli hastalarda yüzeysel mantar enfeksiyonları özellikle ayakta yerleştiğinden ve diyabetik nöropati, periferik vasküler hastalık gibi diğer risk faktörlerinin de katkısıyla diyabetik ayak ülseri gibi önemli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bundan dolayı bu konuda ki çalışmaların çoğunluğu Tinea pedis (onikomikoz ile birlikte) üzerine yoğunlaşmıştır (111, 142).

Çalışmamızda alınan 130 örneğin direkt incelemesi sonuçları ile kültür sonuçları karşılaştırılmıştır (Tablo 6). Buna göre; değerlendirmeye alınan bu 130 örnekte, direkt mikroskopisi pozitif olan 89 (%68) örneğin 54 (%76)'ünde üreme gözlenirken, 35'inde (%59) üremeye rastlanmamıştır. Direkt mikroskopisi negatif olan toplam 41 örneğin ise 17 (%24)'nde üreme gözlenirken, 24 (%41)'ünde üreme gözlenmemiştir.

Çalışmamızda, 80 hastadan alınan 130 kazıntı örneğinin kültürü yapılan mantar kültüründe (Tablo 7); dermatofitler 36 (%28) örnekte izole edilirken, mayalar 29 (%22) örnekten izole edilmiştir. Dermatofit ve mayalar 13 (%10) örnekte izole edilirken, 46 (%35) örnekte üreme görülmemiştir. Ayrıca 6 (%5) örnekte ise kontaminasyon saptanmıştır. Çalışmamızda dermatofitler ilk sırada yer alırken bunu *Candida spp.* takip etmiştir. Dermatofitler ve mayalar hastalık etkeni olarak değerlendirmeye alınırken, diğer küfler değerlendirmeye alınmamıştır.

Çalışmamızda, mikolojik olarak tiplendirilmesi yapılan mantar türlerinin olgulara göre dağılımları incelendiğinde (Tablo 8), üreyen 78 örneğin 28 (%36)'ında *Trichophyton rubrum*, 3 (%4)'ünde *Trichophyton mentagrophytes* saptanırken,

Candida spp.'ler ise 29 (%37) örnekte saptanmıştır. Aynı zamanda *Candida spp.*+*Trichophyton rubrum* 11 (%14) örnekten, *Candida spp.*+*Trichophyton mentagrophytes* 2 (%3) örnekten ve *Trichophyton rubrum*+*Trichophyton mentagrophytes* ise 5 (%6) örnekten izole edilmiştir. Çalışma sonuçlarımıza göre *Trichophyton rubrum* en sık saptanan dermatofit türü olurken *Candida spp.*'ler ikinci sıklıkta izole edilmiştir.

Yüzeyel mantar enfeksiyonları hakkında araştırma yapan birçok epidemiyolojik çalışma onikomikoz prevalansının yaşla arttığını tespit etmiştir (134, 143, 144). Öksüz ve ark. (134) yaptığı bir çalışmada onikomikoz sıklığının 35 yaş ve üzeri grupta belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Dogra ve ark.(116) diyabetli hastalarda yaptığı bir çalışmaya göre 46-55 yaş grubunda onikomikoz prevalansı %33.8, 56-65 yaş grubunda %48.6 olarak bulmuşlardır. Bu nedenle, onikomikoz ile artan yaş arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Yine bu bulguları destekleyen benzer çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan biri Mayser ve ark.(145) yaptığı çalışmadır. Yapılan bu çalışmada, 78 diyabetli hastanın 29'unda onikomikozis saptanmıştır. Yazarlar %47.4 kültür pozitifliği olan örneklerin %69'unda dermatofit (özellikle *Trichophyton rubrum*) bulmuşlardır.

Ancak Romana ve ark.(136), 171 diyabetli hastayı yaş gruplarına ayırarak yaptığı bir çalışmaya göre, %4.1 oranında onikomikoz sıklığına rastlanmış ve yaş grupları ile onikomikozis arasında anlamlı bir ilişki görmemişlerdir (136). Yine bu sonucu destekleyen bir çalışma da Gülcan ve ark.(119) tarafından yapılmıştır. Bu yazarlar da onikomikoz sıklığı ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır (119).

Bizim çalışmamızda da *Tinea pedis* sıklığı ile yaş grupları arasındaki bağlantıyı araştırdığımızda (Tablo 9), *Tinea pedis*'e neden olan dermatofit ve mayaların tüm yaş gruplarında yaklaşık oranlarda bir dağılıma sahip olduğu saptanmıştır. 36-45 yaş grubunda onikomikoz sıklığı %14, 46-55 yaş grubunda %31, 56-65 yaş grubunda %43 bulunurken 65 yaş üzeri grupta %42 bulunmuştur.

Çalışmamızda, kadınlardan alınan 68 kazıntı örneğinin 12 (%18)'sinde *Trichophyton rubrum*, 1 (%1.5)'inde *Trichophyton mentagrophytes*, 2 (%3)'sinde *Trichophyton rubrum*+ *Trichophyton mentagrophytes*, 18 (%26)'inde *Candida spp.*, 7 (%10)'sinde *Trichophyton rubrum*+*Candida*, 1 (%1.5)'inde ise *Trichophyton*

mentagrophytes+*Candida* izole edilmiştir. Erkek hastalardan alınan toplam 62 örneğin 16 (%26)'sında *Trichophyton rubrum*, 2 (%3)'sinde *Trichophyton mentagrophytes*, 3 (%5)'ünde *Trichophyton rubrum*+ *Trichophyton mentagrophytes*, 11 (%18)'sinde *Candida*, 4 (%6)'ünde *Trichophyton rubrum*+*Candida*, 1 (%2)'inde ise *Trichophyton mentagrophytes*+*Candida* izole edilmiştir (Tablo 10).

Benzer çalışmaların bazılarında da dermatofitler en sık rastlanılan etken olarak görülürken (Mayser ve ark. (145) kültür pozitif olan olguların %69'unda dermatofit izole etmişlerdir) (64), bazılarında ise diyabetik popülasyonda %31 fungal enfeksiyon görülmüş olup bunun %15'inde mayalar görülmüştür (114).

Romana ve ark.(136) yaptığı çalışmada ise %4.1 oranında dermatofite rastlanılmıştır. Yine başka bir çalışmada diyabetli hastalarda erkeklerde %37.5, kadınlarda %24.1 dermatofitlere, onikomikozların ise %5.9 erkek, %9.3 kadında mayalara, %9.6 erkek, %7.4 kadında ise küf üremiştir (139). Hekimsoy ve ark.(113) yaptığı çalışmada ise %7 oranında maya, %34 oranında dermatofit etkeni bulunmuştur.

Dermatofitozların genel olarak toplumun %20'sinde bulunduğu öngörülmektedir. Tüm dünyada saçsız deri ve tırnak dermatofitozlarında *Trichophyton rubrum* diğer dermatofit etkenlerinin önüne geçmiştir (121). *Trichophyton rubrum* izole edilme oranı Ergin ve ark.'nın (122), Isparta'da yaptıkları çalışmada %64.5, Metin ve ark.(123), Samsun ve çevresinde yaptıkları çalışmada %52.4, Sürücüoğlu ve ark.(124) İzmir bölgesinde yaptıkları çalışmalarında %75.1, Saniç ve ark. (125) Samsun çevresinde yaptıkları çalışmalarında %46.3, Özel ve ark. (127) Diyarbakır çevresinde yaptıkları çalışmalarında %73.2, Tanır ve ark. (126) Adana'da yaptıkları çalışmada ise %60 olarak bulunmuştur. Maraki ve ark. (129) Yunanistan'da yaptıkları çalışmada ise %44.4 oranında saptanmıştır. Perea ve ark.'nın (130) İspanya'da yaptıkları çalışmada ise *Trichophyton rubrum* Tinea pedis'li olgularda %44.8, onikomikozis olgularında %82.1 oranında izole etmişlerdir.

Kuştimur ve ark. (128) Ankara'da yaptıkları çalışmalarda ise *Trichophyton mentagrophytes*'i (%27.6) en sık rastlanan etken olarak saptamışlardır, *Trichophyton rubrum* ise aynı araştırmacıların çalışmasında %24.5 ile ikinci sırada yer almıştır. Ancak araştırmaların çoğunda *Trichophyton mentagrophytes*'e rastlanma oranı %12.9-40 arasında değişmekte ve *Trichophyton rubrum*'dan sonra ikinci sırada yer

almaktadır (122-127).

Dünyada dermatofit etkenlerinin dağılımı bölgesel farklılıklar gösterebilmektedir (134, 143, 146, 149-151). Mısır ve Suudi Arabistan'da başta *Candida albicans* olmak üzere kandidiyal onikomikoz daha sık saptanırken, Nijerya, Jamaika, Tayland gibi ülkelerde ise onikomikozun yaklaşık %50 nedeni dermatofit dışı küflerdi (116). Bizim çalışma sonuçlarımız da Gülcan ve ark.(119) çalışmaları haricinde ülkemizdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermiştir (114, 136, 145, 152).

Çalışmamızda mikoljik kültürde üreyen 29 *Candida spp.* suşu konvasiyonel yöntemlerle ve Mini API ID32C (Biomerieux, France)kitleri ile tiplendirilmiş ve CLSI kriterleri eşliğinde disk difüzyon yöntemi ile antifungal duyarlılıklarına bakılmıştır (Tablo-11). Buna göre, 29 *Candida spp.*'nin 16 (%55)'sında *Candida albicans*, 7 (%24)'sinde *Candida sake*, 4 (%14)'nde *Candida parapsilosis* ve 2 (%7)'sinde ise *Candida krusei* olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda üreyen *Candida spp.*'lerin antifungal duyarlılıkları da incelenmiştir. Antifungal duyarlılık testinde kontrol suşu olarak *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida krusei* ATCC 6258, *Candida tropicalis* ATCC 22019, *Candida glabrata* ATCC 90030 suşları kullanılmıştır. Buna göre *Candida albicans* suşunun 9 (%56)'u flukonazole duyarlı, 5 (%31)'i ise dirençli; varikonazole 11 (%69)'i duyarlı, 2 (%13)'si dirençli; *Candida sake* suşunun 1 (%14)'i flukonazole duyarlı, 5 (%72)'i ise dirençli; varikonazole 5 (%72)'i duyarlı, 1 (%14)'i dirençli; *Candida parapsilosis*'in 4 (%100) suşun tamamı flukonazole dirençli; varikonazole 1 (%25)'i duyarlı, 1 (%25)'isi dirençli; *Candida krusei* suşunun 1 (%50)'i flukonazole duyarlı, 1 (%50)'i ise dirençli; varikonazole de her 2 (%72)'si de duyarlı olarak saptanmıştır.

Diyabet hastalarında yüzeysel mantar hastalıklarında etkenlerin tanımlanmasına yönelik çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle de konu ile ilgili tartışmada sınırlı kalmaktadır. Konu ile ilgili yapılan Missoni ve ark.(118) tarafından yapılan bir çalışmada diyabetli hastalarda Tinea pedis sıklığı %24 olarak bulunmuş ve etken olarak da en sık mayalar görülmüştür. Onikomikoz oluşumunu kolaylaştıran faktörler (periferik vasküler hastalık, immünosupresyon, travma ve periferik nöropati gibi) Tinea pedis sıklığını da arttırmaktadır (153, 154). Biz de çalışma sonuçlarımızı diğer çalışmalarla beraber karşılaştırarak değerlendirdiğimizde diyabetli hastalarda Tinea pedis görülme sıklığının arttığını düşünmekteyiz.

Yine çalışmamızda alınan 130 örneğin cinsiyete göre Tinea pedis ve onikomikozda lokalizasyon yeri ve sıklığı araştırılmıştır (Tablo 12). Kazıntı örnekleri hastanın APA (ayak parmak arası), ayak tırnağı ve ayak tabanı, ayak sırtı gibi ayağın diğer bölgelerinde oluşmuş deri ve tırnak lezyonlarından alınmıştır. Erkeklerde ve kadınlardan toplam 54 örnek APA (ayak parmak arası)’dan alınmıştır. Bu örneklerin 31’i erkekten (%57), 23’ü kadından (%43) alınmıştır. Ayak tırnağından ise kadın ve erkek hastadan toplam 47 örnek alınmış olup, 30 (%64)’u kadın hastalardan, 17 (%36)’si erkek hastalardan alınmıştır. Diğer yerleşim yerlerinden ise toplam 29 (14 (%48) erkek ve 15 (%52) kadın hastadan örnek alınmıştır. Bu sonuçlarımızı değerlendirdiğimizde, erkeklerde Tinea pedis enfeksiyonunun kadınlara göre daha çok APA bölgesinde yerleştiğini, onikomikozisin ise kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğünü söyleyebiliriz. Diğer yerleşim yerleri karşılaştırıldığında erkek ve kadın cinsiyet arasında önemli bir fark görülmemiştir. Bu nedenle, diyabetli hastalarda Tinea pedis yerleşim lokalizasyonunun erkeklerde genellikle ayak parmak arası iken kadınlarda ayak tırnağı olduğunu düşünmekteyiz. Bu durumun erkeklerin daha kapalı ayakkabı kullanmaları veya daha aktif sosyal yaşamlarından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Yine her iki cinsiyette de abdest alma sonrası ayakların ve özellikle ayak parmak aralarının yeterince kurulanmaması, ayak bakımına gerekli özenin gösterilmemesi ve Tinea pedis veya onikomikozis oluşuktan sonra gerekli antifungal tedavisini almada gecikmelerinin de önemli bir faktör olduğunu düşünüyoruz. Ancak başta da değindiğimiz gibi bu konudaki çalışmalar çok yetersiz olduğundan kesin değerlendirmeler yapmanın çok doğru olmayacağı kanısındayız.

Diyabetle onikomikoz veya daha genel tabirle Tinea pedis ilişkisinin araştırıldığı çalışmalarda merak edilen sorulardan birisi de diyabet süre ve tipinin Tinea pedis gelişimine etkileridir. Yosipovitz ve ark.(120), 30 yaşından önce diyabet tanısı olan ve hastalık süresi 5 yılın üzerinde olan tip I DM’lu hastalarda dermatofit enfeksiyonlarını normal popülasyona göre daha yüksek oranda bulmuşlardır. Yazarlar elde ettikleri bulgulara göre, hastalık süresi arttıkça nöropati ve periferik vasküler hastalıklar gibi kronik komplikasyonların gelişme sıklığının da arttığını bu durumun ise onikomikozun ya da daha genel bir yaklaşımla Tinea pedisin oluşumunu

kolaylaştırdığını bildirmişlerdir. Buna karşın diyabet tipi veya süresi ile onikomikoz arasında korelasyon saptamayan çalışmalar da mevcuttur (114-116, 136).

Bu çalışmalarda onikomikoz veya Tinea pedis ile diyabet tipi arasında herhangi bir ilişki saptanmamış olup, yalnız diyabet süresi arttıkça fungal enfeksiyonlara eğilimin de arttığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular; Dogra ve ark.(116) ile Gülcan ve ark.(119) buldukları sonuçlarla paralellik göstermektedir. Özellikle diyabet süresi 10 yılın üzerinde olan hastalardan alınan örnekler mikrobiyolojik olarak değerlendirildiğinde Tinea pedis ve onikomikozun sıklığının arttığı gözlemlenmiştir.

Diyabette son 3 aydaki ortalama kan şeker düzeyini HbA1c parametresi vermektedir (155, 156). Özellikle Tip I diyabetlilerde kan şeker regülasyonun yani HbA1c değerlerinin normal sınırlarında seyretmesi (normal değeri 4-6) mikrovasküler hastalık ve mikroanjiopati gelişime riskini azaltmaktadır (123). Ayrıca diyabet kontrolünü düzenli yaptırmayan veya tanı konmamış diyabetlilerde fungal enfeksiyonların gelişme sıklığı ve morbiditesi artmaktadır. Bu nedenle diyabet hastalarında kan şeker düzeyleri düzenli takip edilerek ve antifungal tedavileri zamanında doğru şekilde verilerek bu risk azaltılabilmektedir (157). Bu bulguların sonucunda HbA1c değerlerinin normal olduğu hastalarda onikomikoz ve Tinea pedis gibi yüzeysel mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığının düşük olacağı ileri sürülürken, yüzeysel mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığının düşük olacağı ileri sürülmüştür.

Çalışmamızda HbA1c düzeyleri normal olan hastaların 11 (%14)'nde Tinea pedis görülürken, HbA1c düzeyi yüksek olan 69 (%86)'nda Tinea pedis saptanmıştır. Bu nedenle HbA1c düzeyinin Tinea pedis görülme sıklığını etkilediğini düşünmekteyiz. Alteras ve ark.(158) yaptığı çalışma da benzer sonuçlar içermektedir. Buna karşın HbA1c düzeyi ile yüzeysel mantar enfeksiyonu gelişimi arasında bir korelasyon görmeyen çalışmalar da mevcuttur.

Çalışmamızda diyabet süresi ile Tinea pedis arasındaki ilişkisini inceledik (Tablo 13). Diyabet süresi ile Tinea pedis arasındaki ilişiyi incelediğimizde ise; diyabet süresi arttıkça Tinea pedis sıklığının da arttığı gözlenmiştir. Diyabet süresi 1-5 yıl olan hastaların 13 (%16), 6-10 yıl arasında diyabet süresi olanların 19 (%24)'unda, 11-20 yıl diyabet süresi olanların ise 27 (%34)'sinde Tinea pedis'e

rastlanmıştır. Bu konuda daha sağlıklı sonuçlara ulaşabilmek için daha uzun süreli HbA1c takibi yapan çalışmalar yapılmalıdır. Ancak bu şekilde daha doğru sonuçlara ulaşabileceğimizi düşünüyoruz.

Çalışmamızda periferik nöropati ve retinopati gibi komplikasyonlar gelişmiş hastalarda Tinea pedis gelişim sıklığını da araştırılmıştır. Periferik nöropatisi olan hastaların 71 (%89)'inde Tinea pedis görülürken, retinopatisi olanların 50 (%63)'sinde Tinea pedis görülmüştür. Bununla beraber nefropatisi olan hastaların 28 (%35)'inde Tinea pedis görülürken, KAH olan diyabet hastalarında ise 8 (%10)'inde Tinea pedis görülmüştür. Bu sonuçları değerlendirdiğimizde, periferik nöropati ve retinopati gibi komplikasyonların gelişmiş olduğu diyabet hastalarında Tinea pedis görülme sıklığı artarken, nefropati ve KAH gibi komplikasyonlar gelişmiş hastalarda böyle bir artan sıklık görülmemiştir. Zaten bu komplikasyonların varlığı uzun süreli ve kontrolsüz diyabetin olduğunu göstermektedir (Tablo 14).

Çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde Gupta ve ark. (115), azalmış veya kaybolmuş periferik dolaşım bozuklukları olan olgularda onikomikozun dolayısıyla tinea pedisin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Yine diyabetlilerde makro ve mikroanjiopatiye sekonder gelişen staz ve hipoksinin, baskılanmış immünitinin de Tinea pedis ve onikomikoz gelişimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir (116, 159).

Bununla beraber periferik nöropati veya bozulmuş periferik dolaşım ile onikomikoz veya Tinea pedis oluşumu arasında anlamlı bir ilişki görmeyen çalışmalar da bulunmaktadır (136, 140).

Normal popülasyonda genellikle asemptomatik olarak görülen onikomikoz veya Tinea pedis, diyabet hastalarında tedavi edilmediğinde ciddi bakteriyel enfeksiyonlara, ayak ülserlerine ve daha da önemlisi diyabetik ayak oluşumuna neden olabilmektedir. Hatta oluşan bu diyabetik ayak tablosu alt ekstremitte amputasyonlarına neden olabilmektedir (111). Bu nedenle diyabet hastalarında önemli bir morbidite sebebi olabilen onikomikoz veya Tinea pedis sıklığı araştırılmalı ve enfeksiyon mevcutsa tedavisi verilmelidir.

Sonuç olarak, risk faktörleri göz önüne alınarak diyabetli hastalarda yüzeysel deri enfeksiyonlarının oluşmasını önlemek veya geciktirebilmek için hasta takipleri düzenli olarak yapılmalı, risk faktörleri hakkında hasta eğitimleri gerekirse birebir yapılmalı, diyabetik olan her hasta düzenli ayak bakımı yapması ve diyabetik ayak oluşmadan gerekli koruyucu önlemlerin alınması gerektiği konusunda uyarılması, bu grup hastalarda oluşan yüzeysel mantar hastalıklarına neden olan enfeksiyon etkeninin

saptanmasının yanında özellikle yine bu grup hastalarda gelişen kandidiyazisler de tedavilerinin yapılmadan önce antifungal duyarlılık testlerinin yapılarak uygun antifungal ilaçla tedavi edilmesinin büyük önem taşıdığı kanısına varılmıştır.

5. KAYNAKLAR

1. Soydan S. Çeşitli Örneklerden İzole Edilen Candidalarda Slime Oluşumunun Belirlenmesi Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi: 2005.
2. İlkit M. Türkiye’de görülen dermatofitler ve mikoljik özellikleri. 2.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikolji Simpozyumu: Dermatomikoz Etkenleri ve Dermatomikozlar, Tutanaklar 2004: 23–43.
3. Larone DH. Medically Important Fungi, Aguide to identifation. 4th ed., Printed in the United States of America 2002: 11–180.
4. Tanış H. Kahramanmaraş ve Çevresinde Dermatofitozis Etkenlerinin Belirlenmesi ve *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*’in Proteaz Aktivitesinin Araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 2008.
5. Şemsettin U. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Güneş Kitabevi 1999: 1015-1159.
6. Dismutas WE, Pappas PG, Sobel JD. Clinical Mycology. Oxford University Press. 2003. 1-206, 367-389.
7. Tümbay E. Pratik Tıp Mikolojisi, Ege Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı İzmir, 1983.
8. Aşçı Z. Elazığ Yöresinde İzole Edilen Dermatofit Etkenleri ve İnvitro Duyarlılıklarının Araştırılması, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 1992.
9. Öztunalı Ö. Sivas’ta Askerlerde Yüzeyel Mikoze Etkenleri ve Etkenlerin Saklanması, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi, 1988 Sivas.
10. Akmen M, Gülmezoğlu E. Tıbbi Mikrobiyoloji. Hac. Üniv. Yay 1974; 15: 408.

11. Yücel A. Tıp mikolojisinin dünü ve bugünü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Derg. 1999; 30: 191-198.
12. Unat EK. Osmanlı İmparatorluğunda Bakteriyoloji ve Viroloji. İstanbul: Çeltüt Matbaası, 1970.
13. Köşlü A. Türk Dermatoloji Tarihi. Tüzün Y, Serdaroğlu S, Aydemir EH, eds. Dermatolojide gelişmeler –2. İstanbul: Teknografik Matbaacılık, 1993: 54–66.
14. Muhtar C. De la Trichophytie Palmaires et Plantaires. Ann Derm Syph 1892; 3: 885.
15. Behdjet H. Trichophytie der Augenbrauen und Wimpern. Dermatol Wochenschr 1927; 85: 1028-1029.
16. İncedayı CK. Deri Hastalıkları- II. Mikozylar. 1. Kısım Favus, Mikrospori, Trikofitisi. İstanbul: Kader Basımevi, 1936.
17. Yemni O. Epidermomycose. İstanbul Klin Ders 1950; 3: 25-45.
18. Erturan Z. Dermatofitlerin Dünyada Dağılımı. 2.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Simpozyumu: Dermatomikoz Etkenleri ve Dermatomikozlar, Tutanaklar, 3–4 Haziran Kayseri, 2004: 16–22.
19. Padhye AA, Weitzman I. The dermatophytes. In: Ajello L, Hay R eds. Medical Mycology. 9th edition, Arnold's 1998: 216-236.
20. Elewski BE. *Tinea capitis*: A current perspective. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 1-20.
21. Rippon JW. Medical Mycology. 3rd edition, W.B. Saunders 1988: 169-222.
22. Aly R. Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 21-25.
23. Fitzpatrick JE. Superficial Fungal skin disease. In: Textbook of Military Medicine, chapter 17, 1994: 112-130.

24. -Ishizak S, Ito H, Hanyaku H, Harada T. Two cases of tinea capitis by *Microsporum ferrugineum* believed infected in Myanmar. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2003; 44: 203-207.
25. Seebacher C. The change of dermatophyte spectrum in dermatomycoses. *Mycoses* 2003; 46: 42-46.
26. Korstanje MJ, Staats CCG. Tinea capitis in Northwestern Europe 1963-1993: Etiologic agents and their changing prevalence. *Int J Dermatol* 1994; 33: 548-549.
27. Schmeller W, Baumgarten S, Dzikus A. Dermatophytomycoses in children in rural Kenya: The impact of primary health care. *Mycoses* 1997; 40: 55-63.
28. Hay RJ. Dermatophytoses and other superficial mycoses. In Mandell GL, Bennet JE, Dolin R eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 5th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia 2000: 2757-2768.
29. Kwong-Chung KJ, Bennett JE. *Medical Mycology*. Lea ve Febiger, Pennsylvania 1992.
30. -Tietz HJ, Czaika V, Ulbricht HM, Sterry W. Tinea capitis in Germany. A survey in 1998. *Mycoses* 1999; 42: 73-76.
31. elFari M, Graser Y, Presber W, Tietz HJ. An epidemic of tinea corporis caused by *Trichophyton tonsurans* among children in Germany. *Mycoses* 2000; 43: 191-196.
32. Kuklova A, Kucerova H. Dermatophytoses in Praque, Czech Republic Between 1987 and 1998. *Mycoses* 2001; 44: 493-496.
33. Rubio-Calvo C, Gil-Thomas J, Rezusta-Lopez A, Benito-Ruesca R. The Aetiological agents of tinea capitis in Zagoza (Spain). *Mycoses* 2001; 44: 55-58.

34. Ginter-Hanselmayer G, Stary A, Messeritsch-Fanta. Current situation of tinea capitis in southeastern Austria. Clin Dermatol 2002; 20: 183-186
35. Leeming JG, Eliot TS. The emergence of *Trichophyton tonsurans* tinea capitis in Birmingham UK. Br J Dermatol 1995; 133: 929-931.
36. Frieden IJ. Tinea capitis. Epidemiology, diagnosis, treatment and control. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 42-46.
37. Wilmington M, Aly R, Frieden IJ. Trichophyton tonsurans tinea capitis in San Francisco bay area. Increased infection demonstrated in a 20-year survey of fungal infections from 1974 to 1994. J Med Vet Mycol 1996; 34: 285-287.
38. Gupta AK, Summerbell RC. Increased incidence of *Trichophyton tonsurans* Tinea capitis in Ontario, Canada between 1985 and 1996. Med Mycol 1998; 36: 55-60.
39. Elewski BE. Tinea capitis: A current perspective. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 1-20.
40. Menan EIH, Zongo-Bonou O, Rouet F, Kiki- Borro PC, Yavo W, Nevabi GF, Kone M. Tinea capitis in schoolchildren from Ivory Coast (Western Africa). A 1998-1999 cross-sectional study. Int J Dermatol 2002; 41: 204-207.
41. Brajac I, Prpic-M assari L, Stojnic-sosa L, Gruber F: Dermatormycoses in the Rijeka area, Croatia, before, during and after the war 1990-1999. Mycoses 2003; 46: 213-217.
42. Unat EK. İstanbul'da rastlanılan saçlı deri dermatofitleri hakkında. İstanbul Üniv Tıp Fak Mec 1952; 15: 890-896.
43. Unat EK. Dermatofitler ve insan dermatofit infeksiyonları. VI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (20-22 Eylül 1954)- Tutanaklarda, 1954: 176-203.
44. Ekmen H. Mantar hastalıklarının memleketimizde durumu ve buna bağlı Bazı problemler. Ankara Üniv Tıp Fak Mec 1967; 20: 503-512.

45. Erbakan N. Kliniğimiz dokuz yıllık dermatophytosis durumu. VI. Ulusal Dermatoloji Kongresi (21-24 Eylül 1976 Mersin) kitabında. Aksungur L, ed. Çukurova Üniversitesi Yayınları No:1. Adana: Kemal Matbaası, 1976:123-126.
46. Sargın C. Beyin apsesi yapan bir derm. mycosu. Hastane 1951; 5: 106-111.
47. Parkan M. İstanbul'da görülen Trichophytie ve Microsporidie nevileri hakkında. Hastane 1952; 6: 434-435.
48. Gezen C, Cevahirçi F. Ege bölgesinde yüzeysel mikozlar. III. Ulusal Dermatoloji Kongresi (7-10 Eylül 1970, İstanbul) kitabında. Gezen C, ed. İzmir: Karınca Matbaacılık, 1970: 223-224.
49. Kölemen F. Dermatophytosisler'de klinik görünüm ve mikolojik inceleme. Lepra Mec 1973; 1: 50-56.
50. Erbakan N, Palalı Z. Dermatophytes lezyonlarında mantar bulunma oranı. V.Ulusal Dermatoloji Kongresi, Ankara, 1974: 265-271.
51. Kölemen F, Akan T. Generalize *Trichophyton rubrum* enfeksiyonu. Lepra Mec 1976; 7: 64-66.
52. Kölemen F, Özgen A, Bingöl Ö. Ankara ve çevresinin dermatofitik florası. Lepra Mec 1976; 7: 275-279.
53. Erbakan N, Tunay F. Dermatophytosis'lerde mantar cinsleri ve mikst Enfeksiyonlar. III Ulusal Dermatoloji Kongresi (7-10 Eylül 1970, İstanbul) Kitabında. Gezen C, ed. İzmir: Karınca Matbaacılık, 1976: 204-210.
54. Kölemen F, Kürkçüoğlu N. *Trichophyton rubrum* infections according to age, anatomical distribution and sex in Ankara, Turkey. Hacettepe Bull Med Surg 1977; 10: 140-145.
55. Şahin M, Yuluğ N. Ankara ve çevresinde rastlanan yüzeysel mantar bulaşı etkenlerinden dermatophyte ve Candida türleri. Mikrobiyoloji Bül 1977; 11: 35-43.

56. Kölemen F. Ankara’da rastlanan saçlı deri dermatofitleri hakkında *Lepra Mec* 1978; 9: 44-47.
57. Kölemen F. Dermatofitlerin yaş, cins ve anatomik bölgelere göre dağılımı. *Lepra Mec* 1978;9: 64-69.
58. Palalı Z. Bursa kentinde ilkokula yeni başlamış çocuklarda deri hastalıklarının durumu. *Lepra Mec* 1978; 9: 172-182.
59. Kölemen F. Çocuklarda yüzeysel mantar enfeksiyonlarının cins ve anatomik bölgelere göre dağılımı. *Lepra Mec* 1979; 10: 190-192.
60. Kölemen F. Dermatophytic flora of Ankara (Turkey). *Dermatologica* 1981; 162: 260-264.
61. Kürkcüoğlu N, Kölemen F, Akaya S. Dermatophytosislerde klinik, mikolojik ve immünolojik inceleme. VII. Ulusal Dermatoloji Kongresi (11-13 Eylül 1978, İstanbul) kitabında. Bingül Ö, ed. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi. 1982: 124-130.
62. Temizerler H, Sabuncu İ. Eskişehir ve çevresinin dermatofitik florası. *Anadolu Tıp Derg* 1982; 4: 131-140.
63. Özcan A. Bursa ve çevresinin dermatofitik florası. VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi (8-10 Eylül 1980, Bursa) kitabında. Bingül Ö, Palalı Z, Tunalı Ş, ed. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1982: 258-260.
64. Erdem C, Erdem B. Ankara ve çevresinde görülen dermatofitozların klinik ve mikolojik özellikleri. *Lepra Mec* 1986; 17: 16-27.
65. Aşçıoğlu Ö, Coşkun Z. Kayseri ve çevresinde yüzeysel mantar enfeksiyonlarının durumu. *Lepra Mec* 1988; 19: 20-28.
66. Kılık M, Fazlı AŞ, Özbal Y, Aşçıoğlu Ö. Kayseri ve çevresinde dermatofitler. *İnfek Derg* 1989; 3: 261-264.

67. Marufi Hah M, Özçelik S, Köylüoğlu Z. Sivas bölgesinde çeşitli dermatozlar içinde yüzeysel mantar enfeksiyonlarının insidansı. *İnfek Derg* 1990; 4: 117-120.
68. Akata F, Tuğrul M, Uzun C. Edirne ve çevresindeki dermatofitler ve vücut Bölgelerine göre dağılımı. *Trakya Üniv Tıp Fak Derg* 1991-1993; 8: 213.
69. Aytimur D, Ciğer S. İzmir ve yöresinde görülen dermatofitozların etkenleri, yaş ve cinsiyete göre dağılımı. *Ege Tıp Derg* 1992; 31: 1-3.
70. Kuştımur S, EI-Nahi H. Ankara'nın Balgat ve çevresindeki yerleşim bölgelerinden izole edilen dermatomikoz etkenleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 1993; 23: 116-118.
71. Yavuzdemir S. Dermatofitoz klinik tanılı olgulardan izole edilen etkenler. *Mikrobiyol Bült.* 1993;23: 100-106.
72. Kılıç H, Şahin FU. Klinik ve mikrobiyolojik olarak dermatofitozis tanısı konulan olgularda etken dermatofitlerin saptanması. *Mikrobiyol Bült* 1993;27: 196-202.
73. Berktaş M, Güngör S, Balcı İ. Gaziantep yöresinde saçsız derinin mantar enfeksiyonlarında etiyolojik ajanlar. *Gaziantep Üniv. Tıp Fak. Derg.* 1993; 4: 148-157.
74. Öztünalı Ö, Hakgüdener Y, Gürel M. Sivas yöresinde izole edilen dermatofitler. *Mikrobiyoloji Bült.* 1995; 2: 9-14.
75. Berktaş M, Metin A, Bozkurt H, Yavuz MT, Dalkılıç AÖ. Van ve yöresinde İzole edilen dermatofitler. *Van Tıp Derg.* 1995; 2: 14-19.
76. Özel MF, Mete M, Mete Ö, Gül K, Suay D. Diyarbakır ve çevresinde dermatomikoz etkenleri. *Enfek Derg.* 1996; 10: 275-278.
77. Saniç D, Günaydın M, Durupınar B, Turanlı AY, Pekbay A, Seçkin D, Leblebicioğlu H. Samsun ve çevresinde dermatofitozlar. *Mikrobiyol. Bült.* 1996; 30: 57-63.

78. Yeğenoğlu Y. Kliniğimizdeki dermatofitoz etkenlerinin son bir yıla ait Değerlendirmesi. *Türkderm* 1996; 30: 16-18.
79. Aşçı Z, Kizirgil A, Seyrek A, Yılmaz B. Elazığ çimento fabrikası işçilerinde mikoz etkenleri. *İnfek Derg.* 1996; 10: 279-281.
80. Sürücüoğlu S, Türker M, Üremek H, Ellidokuz H, Kıpıcı D. İzmir bölgesinde yüzeysel mantar enfeksiyonuna neden olan 660 dermatofit ve maya türünün değerlendirilmesi. *İnfek. Derg.* 1997; 11: 63-65.
81. Baysal V, Yıldırım M, Han H. Göller bölgesinde en sık görülen deri hastalıkları. *T Klin J Dermatol* 1997; 7: 19-22.
82. Hilmioğlu S, Aytimur M, İlkit M, Tünger A. Diabetes mellitus hastalarında mantar kolonizasyonu. *İnfek Derg* 1997; 11: 297-300.
83. Metin A, Turanlı AY, Peksarı Y, Cantürk MT. Samsun ve çevresinin dermatofitik florası. *Türk Klin Dermatol* 1997; 7: 27-31.
84. Karaaslan A, Karaaslan F, Cengiz AT. Ankara'nın Keçiören Bölgesinde İzole edilen dermatomikoz etkenleri. *İnfek Derg* 1998; 12: 93-96.
85. Metin A, Berktaş M, Güzeloglu M, Delice İ, Subaşı Ş. Van yöresinde görülen yüzeysel mantar hastalıkları. *Van Tıp Derg* 1998; 5: 136-140.
86. İlkit M, Bilgiç İ, Atlı T, Gümüşay T. Bir askeri kışlada yüzeysel mikozların Prevalansı ve etkenleri. *İnfek Derg* 1998; 12: 517-520.
87. İlkit M, Şahin K, Atlı T, Akan E. Meyva paketleyicilerinde tinea manuum ve diğer yüzeysel mikozların prevalansı. *İnfek Derg* 1998; 12: 535-536.
88. Karaarslan A, Karaarslan F, Özsan M, Cengiz AT. Tinea pedis'li olgularda dermatofitlerin ve bölgesel bakteri florasının araştırılması. *Ank Üniv Tıp Fak Mec* 1999; 3: 133-138.
89. İlkit M, Taşova Y, İncecik Ş, Atlı T. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinde dermatofitozlar. *İnfeks Derg* 1999; 13: 109-110.

90. Tanış H, Aksoy G, Aşçı Z. The dermatophytic flora ratio of dermatophytes. Tr J Med Sci 1999; 29: 181-182.
91. İlkit M, Acar A, Küçükcan A, Atlı T. The fungi responsible for dermatomycosis in Adana, Turkey. Mikol Lek 2000; 3: 170-172.
92. Ergin Ç, Ergin Ş, Yaylı G, Baysal V. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğine başvuran hastalarda dermatomikoz Etkenleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2000; 30: 121-124.
93. Parlat P, Bahadır S, Alpay K, Çimsit G, Bozok G, Tosun İ. Trabzon ve çevresinin dermatofitik yapısı. Türkderm 2000; 34: 100-103.
94. Aydın N, Hilmioğlu S, Gültekin B, Şavk EB, Aydemir Ş, Gürel M. Yüzeyel mikozlardan izole edilen etkenler. İnfek Derg 2001; 15: 47-50.
95. Noyan A, Şahin S, Karaduman A, Kölemen F. Tinea of the scalp and Eyebrows caused by Trichophyton violaceum in a 62-year old diabetic woman. J Eur Acad Dermatol Venerol 2001; 15: 88-89.
96. Bilgili ME, Sabuncu İ, Saraçoğlu ZN, Ürer SM, Kiraz N, Akgün Y. Kliniğimize başvuran olgulardan izole edilen dermatofit türleri. T Klin Dermatol 2001; 11: 185-190.
97. Fındık D, Mevlütoğlu İ, Kaya M, Arslan U, Yüksel A. 1994-2000 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi mikoloji laboratuvarında dermatofitoz ön tanılı olgulardan izole edilen etkenler. ADÜ Tıp Fak Derg 2001; 2: 19-22.
98. Hazar S, Atlı T, İlkit M, Akan A. Kronik psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda ayak dermatomikozlarının araştırılması. Gülhane Tıp Derg 2001; 43: 41-43.
99. Sert M, İlkit M, Tetiker T, Küçükcan A, Köse N. Diabetes mellitus ve ayak dermatomikozları: gerçekten ilişkili mi? İnfek Derg 2001; 15: 341-343.
100. Soy M, İlkit M, Bilgiç İ, Erken E. Dermatomycoosis in patients with Behçet's syndrome. Turk J Infect 2001; 15: 509-511.

101. Köktürk A, Delialioğlu N, Kaya Tİ, Baz K, İkizoğlu G, Demirseren DD, Kanık A. Mersin İlinin dermatofitik florası. T Klin J Dermatol 2002; 12: 135-139.
102. Çelik E, İlkit M, Tanır F. Prevalence and causative agents of superficial Mycoses in a textile factory in Adana, Turkey. Mycoses 2003; 46: 329-333.
103. Ekmen H, Yatar Ö, Dalkılıç E. *Tricophyton concentricum*'un üretildiği bir *Tinea imbricata* vakası. Mikrobiol bült 1972; 6: 114-118.
104. Clinical and Standarts Laborotory institute Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Guidline-Second Edition, 2009; 24: 44-46.
105. BBL Sensi-Disk Antimicrobial Susceptibility Test Discs, CE, 8085891, 2008, 1-2.
106. Aksungur L, Kot S, Ural A, Gürel D. Griseofulvin'in ekonomik kullanılması hakkında çalışma. Atatürk Üniv Tıp Fak Derg 1973; 5: 347-352.
107. Tümbay E, Serter D, Süer Y, Derici M. Bir Trichophyton violaceum salgını. XVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi İzmir: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1974: 301-305.
108. İnan E. Diyabetes Mellituslu Hastalarda Tinea Pedis ve Onikomikoz sıklığı ve Etkenleri, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakultesi Dermatoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Adana-2009.
109. Çetin ET, Tahsinoğlu M, Volkan S. Epizootic of Trichophyton mentagrophyres (interdigitale) in white mice. Pathol Microbiol 1965;28:839-846.
110. Tümbat E, Altan N. Köpekten geçen bir Microsporum canis dolayısıyla. XVI.Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 24-26 Ekim 1974, İzmir Kitabında, 1974:310.

111. Rich P, Hare A. Onychomycosis in a special patient population: focus on the diabetic. *International Journal of Dermatology* 1999; 38: 17-19.
112. İşçimen A, Arzuhal N. Diabetes mellituslu hastalarda görülen deri belirtileri. *Dermatose* 2004; 3: 18-25.
113. Hekimsoy Z, Toprak Ö, Bozdağ KE, Aslan SL. Diyabetik hastalardaki deri bulguları. *T Klin J Dermatol* 2002; 12: 181-184.
114. Somolinos AL, Sánchez JL. Prevalence and dermatophytosis in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 408-410.
115. Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, Prich P, Rodger NW, Edmonds MW, McManus R, Summerbell RC. Prevalence and epidemiology of toenail Onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. *British Journal of Dermatology* 1998; 139: 665-671.
116. Dogra S, Kumar B, Bhansali A, Chakrabarty A. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *International Journal of Dermatology* 2002; 41: 647-651.
117. Hilmioğlu S, Aytimur M, İlkit M, Tünger A. Diabetes mellitus'ta dermatomikozlar. *Turkish Journal of Infection* 1997; 11: 301-302.
118. Missoni EM, Kalenic S, Babic VV. Species distribution and frequency of Isolation of yeasts and dermatophytes from toe webs of diabetic patients. *Acta Dermatovenerol Croat* 2005; 13: 85-92.
119. Gülcan A. Diabetes mellituslu hastalarda onikomikoz etkenleri ve antifungal duyarlılıkları. *Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce*, 2004;1-81.
120. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shrager I, Karp M, Sprecher E, David M. The prevalence of cutaneous manifestations in IDMM patients and their association with diabetes risk factors and microvaskular complications. *Diabetes Care* 1998; 21: 506-509.

121. İnci R. Dermatofitozlarda etkenler ve epidemiyoloji. I.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Mikoloji Kongresi. 4-6 Mayıs, İzmir 1999: 87-95.
122. Ergin Ç, Ergin Ş, Yaylı G, Baysal V. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran hastalarda dermatofitoz etkenleri. Türk Mikrobiyol. Cem Derg 2000; 30: 121-124.
123. Metin A, Turanlı AY, Peksarı Y, Cantürk MT. Samsun ve çevresinin dermatofit florası. T. Klin. Dermatoloji 1997; 7: 27-32.
124. Sürücüoğlu S, Türker M, Üremek H, Ellidokuz H, Kapıcı A. İzmir bölgesinde yüzeysel mantar enfeksiyonuna neden olan 666 dermatofit ve maya türünün değerlendirilmesi. İnfeksiyon Derg 1997; 11: 63-65.
125. Saniç A, Günaydın M, Durupınar B, Turanlı AY, Pekbay A, Seçkin D, Leblebicioğlu H. Samsun ve çevresinde dermatofitozlar. Mikrobiyol Bült 1996; 30: 57-63.
126. Tanır F, İlkit M, Akbaba M, Bilgiç İ. Adana Doğankent beldesinde yüzeysel mikozların prevelansı ve etkenleri. İnfeksiyon Derg 1998; 12: 511-515.
127. Özel MF, Mete M, Mete Ö, Gül K, Suay A. Diyarbakır ve çevresinde Dermatofitoz etkenleri. İnfeksiyon derg 1996; 10: 275-278.
128. Kuştimur S, El-Nahi H. Ankara'nın Balgat ve çevresindeki yerleşim bölgelerinden izole edilen Dermatofitoz etkenleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1993; 23: 116-118.
129. Maraki S, Tselentis Y. Dermatophytosis in Crete, Greece, between 1992 and 1996. Mycoses 1998; 41: 175-178.
130. Perea S, Ramos MJ, Garau M, Gonzales A, Noriega AR, Palacio A. Prevalance and risk factors of Tinea unguinum and Tinea pedis in the general population in Spain. J Clin Microbiol 2000; 38: 3226-3230.

131. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Yılmaz M. Diyabetli hastalarda tinea unguinum araştırılması. *Turkish Journal of Infection* 1996; 10: 365-367.
132. Jaffe R. Onychomycosis: recognit, on, diagnosis, and management. *Arc fam med* 1998; 7: 587-92.
133. Kiraz M, Yeğenoğlu Y, Erturan Z. The epidemiology of onychomycoses in İstanbul. *Mycoses* 1999; 42: 323-329.
134. Öksüz Ş. Düzce yöresi kırsalındaki dermatofitlerin sıklığı. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, 2003; 1-87.
135. İlkit M. Onychomycosis in Adana, Turkey: a 5-year study. *International Journal of Dermatology* 2005; 44: 851-854.
136. Rothman LB, Cabib E. Regulation of glikogen synthases in the intact yeasts cell. *Biochemistry* 1979; 8: 3332-3341
137. Romano C, Massai L, Asta F, Signorini AM. Prevalence of dermatophytic skin and nail infections in diabetic patients. *Mycoses* 2001; 44: 83-86.
138. Sert M, İlkit M, Tetiker T, Küçükcan A, Köse N. Diabetes mellitus ve ayak dermatomikozları: gerçekten ilişkili mi? *Turkish Journal of Infection* 2001; 15: 341-343.
139. Pièrard GE, Franchimont CP. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus. *Mycoses* 2005; 48: 339-342.
140. Saunte DML, Holgersen JB, Haedersdal M, Strauss G, Bitsch M, Svendsen OL, Arendrup MC, Sveljgaard EL. Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Derm Venereol* 2006; 86: 425-428.
141. Svejgaard EL, Nisson J. Onychomycoses in Denmark: Prevalence of fungal nail Infection in general practice. *Mycoses* 2003;47: 131-135.

142. Buxton PK, Milne LJR, Prescott RJ, Proudfoot MC, Stuart FM. The prevalence of dermatophyte infection in well-controlled diabetics and the response to trichophyton antigen. *British Journal of Dermatology* 1996; 134: 900-903.
143. Elewski BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1172-1173.
144. Heikkala H, Stubbs S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol* 1995; 133:699-701.
145. Mayser P, Hensel J, Thoma W, Podobinska, Geiger, Ulbricht H, Haak T. Prevalence of fungal foot infections in patients with diabetes mellitus type-1 Underestimation of moccasin-type tinea. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112: 264-268.
146. Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: The frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 641-648.
147. Garg A, Venkatesh V, Singh M, Pathak KP, Kaushal GP, Agrawal SK. Onychomycosis in central India: a clinicoetologic correlation. *Int J Dermatol* 2004; 43: 498-502.
148. İlkit M, Tanır F, Hazar S, Gümüşay T, Akbaba M. Epidemiology of tinea pedis and toenail tinea unguium in worshippers in the mosques in Adana, Turkey. *The Journal of Dermatology* 2005; 698-704.
149. Kam Kai Man MB, Au WF. Onychomycosis in Hong Kong. *Int J Dermatol* 1997; 36: 757-761.
150. Bochari MA, Hussain I, Jahangir M, Haroon TS, Aman S. Onychomycosis in Lahore, Pakistan. *Int J Dermatol* 1999;38: 591-595.
151. Sais G, Juggla A, Peyri J. Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a crosssectional study. *Br J Dermatol* 1995; 132: 758-761.

152. Gutiérrez PP, Abuzahra F, Becker F, Krause H, Merk HF, Frank J. Onychomycosis in a diabetic patient due to *trichophyton gallinae*. *Mycoses* 2006; 49: 254-257.
153. Rosseeuw D, Katsambas A, Burzykowski T. The risk of fungal foot infections in diabetic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12:220.
154. Gupta AK, Ryder J, Summerbell RC. Fungal infections in immunocompromised patients. *Journal European Academy of Dermatology and Venereology* 2003; 17: 1-2.
155. Cohen RM, Smith EP. Frequency of HbA1c discordance in estimating blood glucose control. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 512-517.
156. Ferrannini E, Heine R. Concensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. *Diabetes Care* 2007; 30: 2399-2400.
157. Ersoy L, Balaban D. *Diabetes mellitus ve deri, her yönüyle diabetes mellitus*. 2nd Ed, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001; 595-614.
158. Alteras I, Saryt E. Prevalence of pathogenic fungi in the toe-webs and toe-nails of diabetic patients. *Mycopathologia* 1979; 16: 157-159.
159. Levy LA. Epidemiology of onychomycosis in special risk populations. *J Am Pediatr Med Assoc* 1997; 87: 546-550.

6. ÖZGEÇMİŞ

1968 yılında Malatya’da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Ankara’da tamamladıktan sonra 1988 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandım. 1995 yılında tıp fakültesinden mezun oldum. 1995 yılında Pütürge Bakımlı Sağlık Ocağında, 1996 yılında Malatya Merkez Çarmuzu Sağlık Ocağında, 1999 yılında Kernek Sağlık Ocağında, 2002 yılında Malatya Devlet Hastanesi Hipertansiyon Diyabet Merkezinde hekim olarak görev yaptım. 2005 yılı Nisan TUS sınavında Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’ yi kazandım. Evli ve üç çocuk annesiyim.