

10. Hafta

ÖZEL MİKOLOJİ

1. Dermatofitler (Kutan Mikozesler)
2. Sistemik Mikozesler
3. Diğer Mantarlar

Dermatofitler

1. Kutan Mikozesler

- Trikofiton (trichopyton) Cinsi
- Mikrosporium İnfeksiyonları
- Epidermafiton İnfeksiyonları (*Örn: Epidermophyton floccosum*)

2. Dermatofitozis

- Dermatofitler üremek için keratini kullanan yakın ilişkili mantarlar bütünüdür.
- Derinin dış stratum corneum tabakası, tırnaklar, pençe ve insan ve hayvanların saç ve kılları gibi yüzeysel alanlarda infeksiyon oluştururlar.
- Klasik lezyonlar “ringworm” olarak adlandırılan dairesel lezyonlardır.
- Geleneksel olarak dermatofitler “Fungi Imperfecti” sınıfında gösterilirken bazıları için seksüel aşama tespit edilmiş olup *Ascomycetes* grubunda sınıflandırılmıştır.
- *Nannizzia* sp. *Microsporum* sp.’nin telemorfu, *Arthroderma* sp. ise seksüel aşamadaki *Tricophyton* türlerinin telemorf ismidir.

- 38'den fazla dermatofit türü bulunmaktadır.
- Hayvanları etkileyenler *Microsporum* ya da *Trichophyton* genusunda yer almaktadır.
- Hayvanları infekte eden dermatofit türleri “ektotriks” olarak bilinir ve deri ve kılları invaze eden septumlu hifalar arthrosporlara ayrılır ve bunlar infekte yapıların çevresinde bir kılıf oluşturur.
- *Microsporum* türleri iğ ya da kayık şeklinde makrokonidiumlar oluştururken, *Trichophyton* türleri ise uzun, paralel kenarlı puro benzeri makrokonidiumlara sahiptir.
- *M. nanum*'un makrokonidiumları ise armut şekilli ve çift hücreleri görünümüyle benzersizdir.
- Dermatofitlerin çoğunun kolonisi pigmentli olup, kolonilerin hem üst hem de altının incelenmesi gerekir.

Buldukları Yerler

- Jeofilik (toprak seven) dermatofitler toprakta serbest yaşayan saprofitler olarak bulunmaktadır.
- Örn. *M. gypseum* ve *M. nanum*
- Zoofilik dermatofitler ise öncelikle hayvanlarda lezyonlara yol açarken insanlarda da zoonozlara neden olurlar.
- Antropofilik dermatofitlerin esas konakçıları ise insanlar olup bunlar nadiren hayvanlarda “ringworm”a neden olur.
- Bazı dermatofitler spesifik konakçı hayvanların derilerinde yaşamaya adapte olmuşlardır. Bunlar:
 - *M. canis*: kediler
 - *M. persicolor*: tarla faresi
 - *T. erinacei*: Avrupa kirpisi
 - *T. mentagrophytes*: kemirgenler (rodentler)
 - *T. verricosum*: sığırlar

- Bu dermatofitler konakçı hayvanlarda subklinik ya da fark edilmeyen infeksiyonlara yol açabilirken, belirgin klinik lezyonlar da oluşturabilirler.
- Hayvanlarda klinik lezyon oluşturabilen dermatofitlerin çoğu insanlarda “ringworm” olarak adlandırılan mantar infeksiyonlarına yol açarlar.

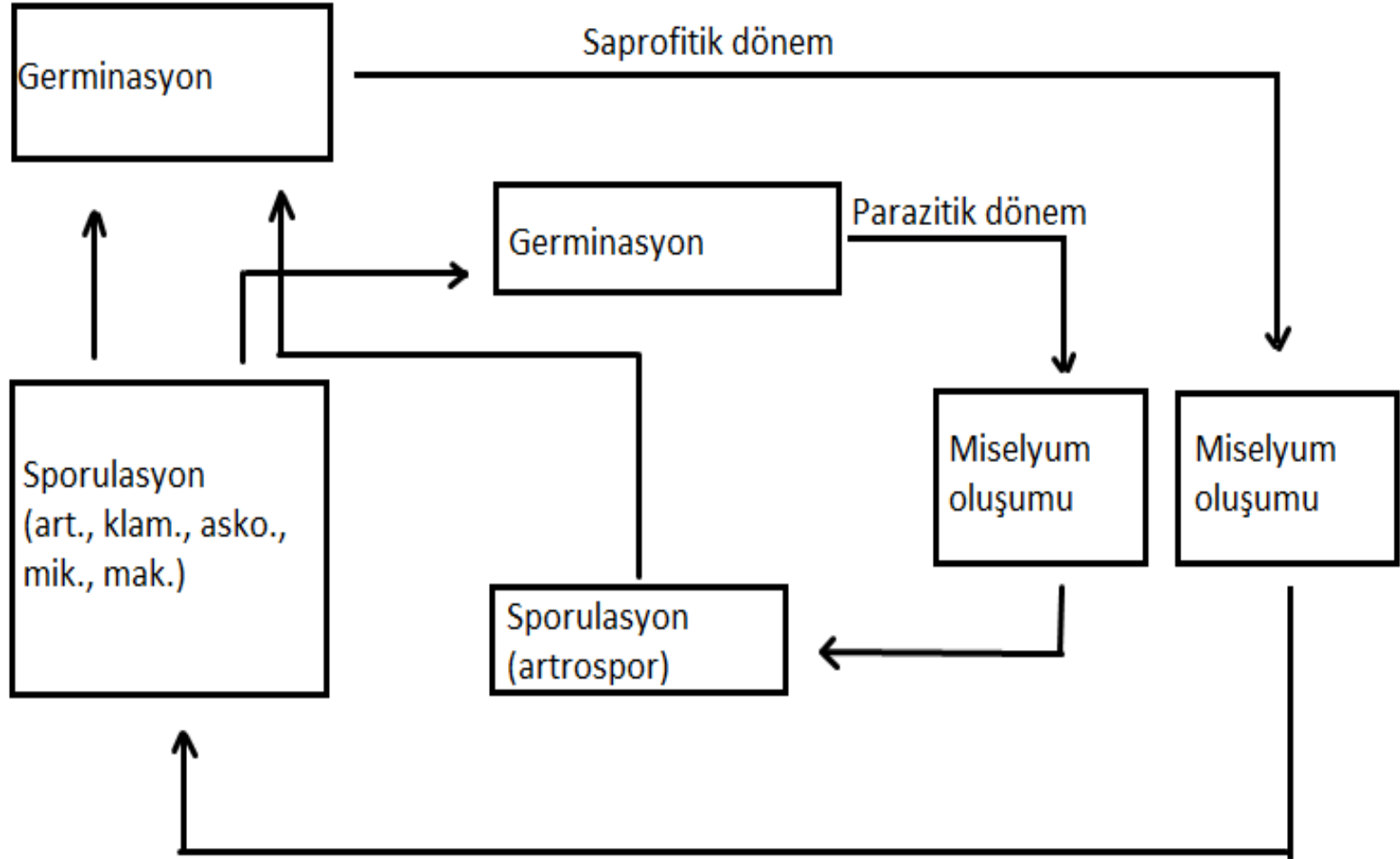
Patogenez

- Dermatofitlerin keratini hidrolize etme yeteneği epidermis ve kıl foliküllerine birtakım zararlar verebilmektedir.
- Etkenlerin lezyon oluşturma mekanizması konakçıda fungal metabolik ürünlere karşı şekillenen bir aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı olmaktadır: Konakçı mantar etkenine zararlı bir yangısal yanıt oluşturur, dermatofit ise bu yanıtı periferdeki sağlıklı deriye doğru hareket etmek suretiyle karşılık verir. Sonuç ise, merkezde iyileşmenin kenarda ise yangının gözleendiği dairesel tüy dökülmesi lezyonlarıdır.
- Dermatofit spesifik bir konakçı hayvana adapte olduğunda dengelenmiş bir konakçı-parazit ilişkisi görölür. Bu hayvanlar ise hastalık lezyonlarını göstermeyerek infeksiyon rezervuarı olarak rol oynarlar.

- Dermatofit infeksiyonlarının belirtileri çeşitlilik gösterebilmektedir:
 - Subklinik veya gizli infeksiyonlar
 - Klasik dairesel ringworm lezyonları
 - Uyuz etkenleri veya çoğunlukla *Stapylococcus aureus* ya da *S. (intermedius) pseudintermedius* gibi sekonder bakteriyel infeksiyonlarla komplike generalize lezyonlar
 - **Kerionlar** olarak adlandırılan ve genellikle köpeklerde görülen nodüler veya tümör benzeri lezyonlar

Epidemiyoloji

- Hayvanlarda görülen önemli dermatofitlerin bulaşma yolu infekte ile sağlıklı hayvanlar arasındaki direkt temaslardır
- Ancak, infeksiyon rodentler (*T. mentagrophytes*), kirpiler (*T. erinacei*), toprak (*M. gypseum*) gibi rezervuarlar, infekte altlık, tımar takımları gibi fomitler ve infektif artrosporlar barındıran kılları içeren koşum takımları ile de şekillenebilir. Bu artrosporlar dökülen kıl ve deri partiküllerinde 6-12 ay boyunca canlı kalabilir.
- Etken rezarvuarı, bulaşma ve lezyonların bulunduğu bölge çoğunlukla rol oynayan dermatofitle direkt ilişkilidir.
- Bu özellikle de at ve köpeklerdeki dermatofitlerin izolasyon ve identifikasyonlarında yarar sağlar.



Dermatofitlerin genel yaşam dönemleri

Köpekler ve Atlarda Görülen Dermatofitler

Dermatofit	Rezervuar/aktivite	Lezyon bölgesi
KÖPEK		
<i>Microsporum canis</i>	Diğer infekte köpek ve kediler	Vücuttaki herhangi bir yer
<i>M. gypseum</i>	Sürekli toprağa obje gömme dürtüsü	Ağız ve burun bölgesi
<i>Trichophyton erinacei</i>	Arzulu kirpi avcıları	Ağız, burun, yüz, ön pençe ve ayaklar
<i>T. mentagrophytes</i>	İyi fare avcıları	Ağız, burun, yüz, ön pençe ve ayaklar
AT		
<i>M. canis</i>	Ahır kedileri (gizli infeksiyon?)	Vücuttaki herhangi bir yer
<i>M. gypseum</i>	Otlayan ve toprakta yuvarlanan atlar	Sırt ve vücudun yan bölgeleri
<i>T. equinum</i>	Koşum, eyer, tımar takımı	Koşum bölgesi, vücuttaki herhangi bir yer

Laboratuvar Teşhisi

Wood's Lambası ile ön inceleme:

- *M. canis*, *M. distortum*, *M. audouini* (insan) ve *M. ferrugineum* (insan) saç, kıl ve deri üzerinde ürerken Wood's lambasının UV ışığı (366 nm) altında canlı yeşil bir şekilde parıldayan metabolitler üretir. Hayvan lamba ile karanlık bir odada incelendiğinde lezyonların kenarı parıldayacaktır.
- Teknik özellikle de kedi yavrularının *M. canis* şüpheli gizli infeksiyonların saptanmasında faydalıdır.
- İnfekte bölgeler çoğunlukla yüz, ön patiler ve abdominal bölgelerdir.
- Alternatif olarak lamba, lezyonlu bölgelerden pensle toplanmış kıl örnekleri veya deri kazıntılarının incelenmesinde de kullanılmaktadır.
- *M. canis* infeksiyonlarının yaklaşık yarısının bu parıldamayı verdiği, ancak negatif olguların da daha ileri laboratuvar incelemelerine tabi tutulması gerektiği unutulmamalıdır.
- Eğer hasta sahibi lezyonlu bölgeye topikal merhem sürmüştür ise bu bazen sahte parıldamaya neden olabilmektedir.

Örnekler/Örnekleme

- Saç ve kıllar, bazal kısımları en uygun teşhis materyalini içermesinden dolayı lezyonlu bölgeden kökleriyle birlikte alınmalı, makasla kesilmemelidir. Herhangi bir hasarlı görünümlü ya da karışık kıllar örneklenmeli
- Kazıntı örneği canlı etkenlerin bulunma olasılığı en yüksek yer olan lezyon kenarlarından alınmalıdır. Bunun için lezyon kanatılmadan kör uçlu bistüri kullanılmalı, bistüri ucu örnekler ile birlikte gönderilmelidir. Bu materyal aynı zamanda uyuz etkenlerinin tanısında da kullanılabilir.
- Lezyonun altına bir zarf tutularak deri kazıntıları, kepek ve hasarlı kıl örnekleri toplanmalıdır. Laboratuvara gönderilirken plastik ya da cam kap yerine örneklerin kuru ve daha az kontamine kalmasını sağlayan içine katlanmış bu zarf içerisinde gönderilmelidir.

- Kazıntı örnekleri ve tırnaklar mümkün olduğunca köke yakın alınmalıdır.
- Şüphelenilen ancak klinik belirti göstermeyen infeksiyonlarda, dermatofit infeksiyonunun bulunduğu bölge Wood Lambası ile belirlenmemişse, hayvan daha sonradan atılabilecek ya da dezenfekte edilebilecek bir fırça ile fırçalanmalı, kıl ve kepekler hayvanın altında tutulan bir kaba aktarılmalıdır.
- Örneklerin bakteriler veya saprofitik mantarlar ile kontamine olabileceği durumlarda lezyonların %70 alkol ile silinmesi, kurutulduktan sonra örneklenmesi gerekmektedir.

Direkt Mikroskopi

- Kıl, deri kazıntısı %10'luk KOH ya da Laktofenol Pamuk Mavisi ile lam lamel arası incelenir.
- Preparatlar 40'luk objektif ile incelenir
- Kazıntı materyali ya da kıl örneği çevresinde yuvarlak, şeffaf artrosporlar aranır
- Nadiren dermatofitin artrospor zincirleri oluşturan septumlu hifaları seçilebilir
- Artrosporlar, yağ globulleri ya da kıl pigment granülleri (melanosome) ile karıştırılmamalıdır.
- Artrospor büyüklüğü dermatofit etkene göre değişir. Örn. *T. verrucosum*'da 5-6 µm çapında ve büyük
- Eğer sığır, kooyun ve atlara ait deri lezyonları inceleniyorsa deri kazıntıları ve kepek örneklerinden Gram ve Giemsa boyama yapılarak *Dermatophilus congolensis* varlığı yönünden de incelenmelidir.

Etken İzolasyonu

- Wood lambası ya da direkt mikroskopi ile yapılan incelemeler sonucunda artrosporlar saptanmış ise de dermatofitin epidemiyolojik ve/veya kontrol amaçlı izolasyonu gerekmektedir.
- Dermatofitler izolasyonunda kullanılan besiyerinin yeni türler için spesifik büyütme faktörlerini içermesi gerekmektedir.
- Bazı *Trichophyton* türleri için birtakım spesifik ticari besiyerleri bulunmaktadır:
 - *T. verrucosum*: tiamin ve/veya inositol'e ihtiyaç gösterir (Bacto-Trichophyton agar 3)
 - *T. equinum*: nicotinic acid (Bacto-Trichophyton agar 5)
 - *M. gallinae*: tiamin (Bacto-Trichophyton agar 3)

- Tüm hayvan türlerini etkileyen bütün dermatofitlerin üretilmesini sağlayacak besiyeri:
 - Emmon's Sabouraud dextrose agar (pH 6.9)
 - %2-4'lük maya ekstraktı (spesifik üreme faktörü)
 - Kloramfenikol, 0.05 g/lit (antibakteriyel)
 - Cyclohexamide 0.4 g/lit (hızlı üreyen mantarların inhibisyonu)
- Besiyerleri aerobik olarak 25°C'de inkube edilir
- Besiyerleri haftada 2 defa, en az 3 hafta kontrol edilmeli
- *T. verrucosum*'da pleytler 5 hafta inkubasyonda tutulmalı, bu etken 37°C'yi tolere edebildiğinden hem 25 hem de 37°C'de çift inkubasyon gerçekleştirilmeli
- *M. canis* 4-6 günlük inkubasyonda üreyebilmektedir
- Pleytler kurumanın engellenmesi için kenarlarından bantlanabilir, ancak bantların günde bir kez açılıp hergün yenilenmesi gerekmektedir.

İdentifikasyon

- Bir dermatofit identifiye edilirken;
 - Hangi hayvandan izole edildiği
 - Kolonilerinin makroskopik görüntüsü
 - Kolonilerinin mikroskopik görüntüsü incelenir
 - Eğer belirli bir izolat hakkında şüpheli bir durum varsa bunun yatık agara subkültürü yapılarak mikoloji referans laboratuvarına gönderilmesi gerekmektedir.

Koloni Görünümü

- Üreme hızı ve oranı
- Üreme özelliği, yapısı
- Koloni pigmentasyonu
- Hem yüzeyden ve hem de arkadan incelenmelidir

Saç Perforasyon Testi

- *T. mentagrophytes* ile *T. rubrum*'un ayırt edilmesinde kullanılır
- *T. mentagrophytes*'in saç dokusunu invaze ederek konikal perforasyon oluşturma yeteneği bulunmaktadır
 - Genç bir çocuktan sağlıklı saç örneği toplanır
 - Bu saçlar 121°C'de 15 dk. otoklavlanarak sterilize edilir
 - Steril saç örnekleri test edilen dermatofitin 3-5 günlük subkültürü üzerine bırakılır ve 25°C'de inkubasyona devam edilir.
 - İnkubasyonun 7. gününden itibaren saç örnekleri Laktofenol pamuk mavisi ile boyanarak olası perforasyon yönünden kontrol edilir.