

PARŞÖMEN ESERLERİN TRICHOPHYTON VERRUCOSUM'UN BULAŞMA KAYNAĞI OLABİLECEĞİNİN GÖSTERİLMESİ*

Elektronik
Cerrahpaşa
Tıp Dergisi

Ayhan YÜCEL, Serda KANTARCIOĞLU

▼	Giriş
▼	Olgu
▼	Tartışma
▼	Özet
▼	Kaynaklar

Background and Observation.- The dermatophytes are a group of fungi comprising three genera, Microsporum, Trichophyton and Epidermophyton which cause the disease tinea or ringworm in its various forms. Apart from M. gypseum, which exists normally in the soil, the natural habitat of the dermatophytes is the skin of warm-blooded animals. In ancient times calve, sheep; goat.. skins have been used for the manufacture of parchment as a writing material. Trichophyton verrucosum was isolated from a parchment manuscript dated on XIVth century as the mycological deterioration agent of the material and the object was fumigated successively in a thymol chamber. Trichophyton species cause dermatophytoses infecting the keratinized tissues such as hair, nails; skin etc. of human and lower animals. T. verrucosum is a zoophilic pathogen usually contracted from cattle and this fungus mar survive for many years on dead materials in nature. Although certain animal skins were reported as the source of acquisition of dermatophytosis, the transmission possibility from a museum object to human has been demonstrated as the first time in research. This conclusion should be epidemiologically important as being demonstrated a possible contamination source of Trichophyton verrucosum.

Yücel A, Kantarcioğlu S. Demonstrating of parchment objects as a potential contamination source of Trichophyton verrucosum. Cerrahpaşa J Med 1998; 29 (3): 151-155.

GİRİŞ ▲

Dermatofitler Microsporum, Trichophyton ve Epidermophyton cinslerinde bulunan bir grup hifli mantarlardır. Deri, kıl ve tırnaklar gibi keratinli dokularda parazitlenen dermatofitlerin bulaşma kaynağı olarak çok çeşitli canlılar ve nesnelere gösterilmiştir. Dermatofitler insanlara infeksiyon kaynaklarına değerek veya mantarlı eşya veya diğer vasıtalarla indirekt olarak gelirler ve salgınlara bile yol açarlar. Bu bakımdan infeksiyonluların saçları, kılları, deri döküntüleri, şapkaları, takkeleri, tarakları, fırçaları, çamaşırları, pabuçları ve terlikleri... bulaşmada rol oynadıkları gibi berber takımları, yıkanma yerlerinin zeminleri, sinema ve tiyatroların baş dayanan yerleri, jimnastik salonlarının tırmanma ipleri, alafranga helaların oturma yerleri bulaşma vasıtası olabilir. Dermatofitler canlılar dışında da uzun süre hatta yıllarca canlı kalabilirler. Hayvancıl dermatofitlerin infeksiyonları için kaynaklar kedi, köpek, sığır, küçük memeliler olabilmektedir. Hayvanlarla uğraşanlarda ve köylerde yaşayanlarda hayvancıl dermatofitlerle meydana gelen dermatofitozlara daha sık rastlanmaktadır.¹ Ancak bir müze eseri olarak parşömenden yani işlem görmemiş hayvan derisinden Trichophyton verrucosum'un bulaşma olasılığının bulunabileceği ilk olarak çalışmamızda gösterilmiştir.

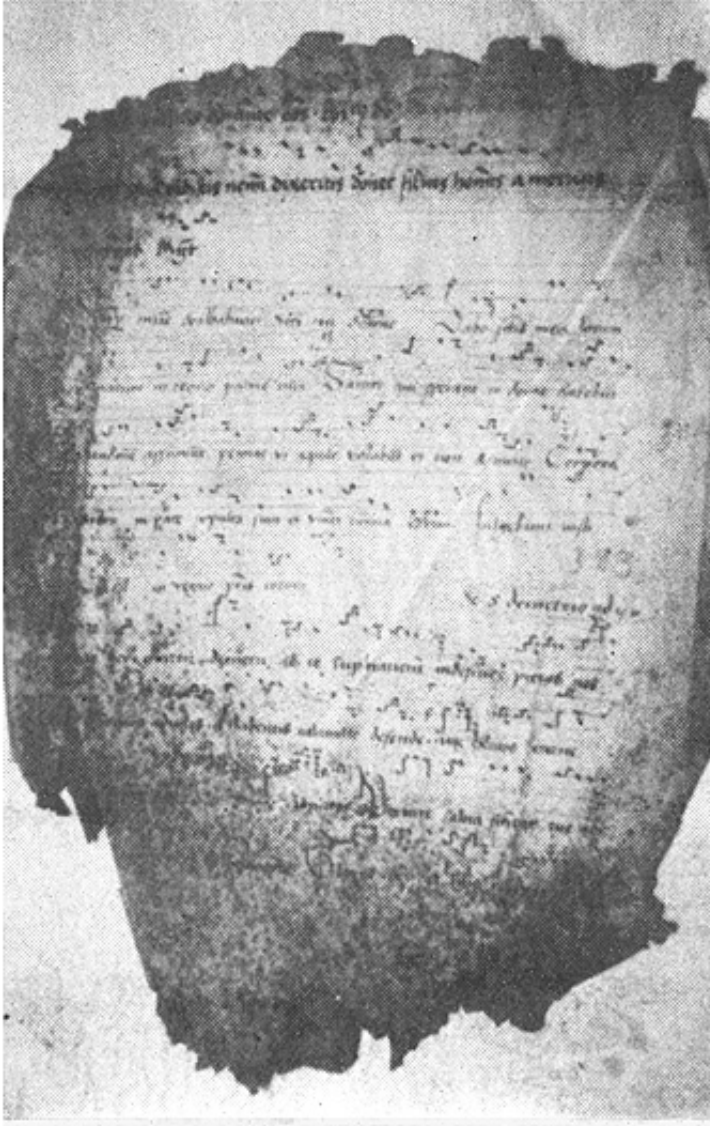
Bu çalışmada bir elyazma kitabın parşömenden oluşan sayfalarında T.

verrucosum'un bulunduğu gösterilmiş ve bunun bulaşma bakımından önemine işaret edilmiştir.

Topkapı Sarayı Müzesi (TSM) Müdürlüğü'nün talebi üzerine, Müzenin Kütüphane Bölümü Gayri İslami Yazmalar envanterine kayıtlı olup Türk ve Macar Cumhurbaşkanı'nın himayesinde konservasyon ve restorasyonu yapılacağı bildirilen parşömen üzerine yazılmış "Antifonale" adlı elyazmadaki bozulmaya uğrayan yerler çıplak gözle incelendikten sonra bu yazıyı oluşturan mikoloji çalışmaları yapılmıştır. Saydamlaştırılan materyalde mantar elemanları görülmüş, etken üretilmiş ve bunun T. verrucosum olduğu belirlenmiştir. Eserin dezenfeksiyonu için dış ortamda yalıtılmış kabin içinde timol fümigasyonu uygulanmış ve başarılı sonuç alınmıştır.

OLGU ▲

Söz konusu eser, XIV'üncü yüzyılda tarihlenen ve Latince ilahiler içeren minyatürlü bir elyazma olup parşömen üzerine yazılmıştır. Eserin durumu yerinde incelenmiş, kitabın tüm sayfalarının özellikle dış kısımlarında yoğun olmak üzere grimsi pembemsi eflatun renklerde yüzeysel lekeler ve ayrıca yapısında ayrışma, yumuşama özellikle köşelere yakın kısımlarında parçalar halinde kopma saptanmıştır (Şekil 1). Mikoloji yönünden incelemek üzere eserin mahfazasının içine kopup dökülmüş birkaç milimetre boyutundaki parşömen parçaları steril bir pens ile toplanarak steril bir Petri kutusuna konmuştur.



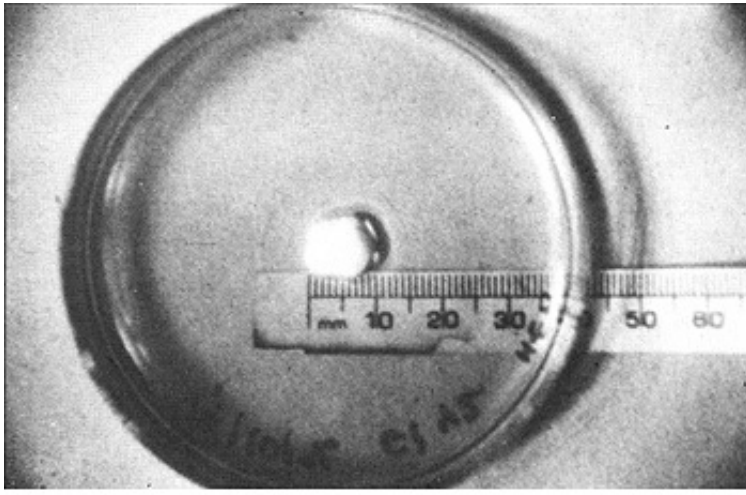
Şekil 1. Mantarla bozulmuş parşömen elyazmadan bir yaprak.

Mikoloji incelemesi:

Eserdeki mikoloji kökenli bozucu etkenlerin ayrılması için parşömen örnekleri çıplak gözle ve mikroskopta incelemeye alınmıştır. İlk aşamada örnekten % 10'luk potasyum hidroksit (KOH) eriyiği ile doğrudan preparat yapılarak mikroskop altında incelenmiş, parşömene ait dokuda mantar elemanları aranmıştır. Örneklerden mantarların üretimi için Sabouraud dekstroza agar (SDA) bulunan tüplere ekimler yapılmış, besiyerleri etüvde 25°C'da tanıma uygun gelişme gösterinceye kadar bekletilmiştir.

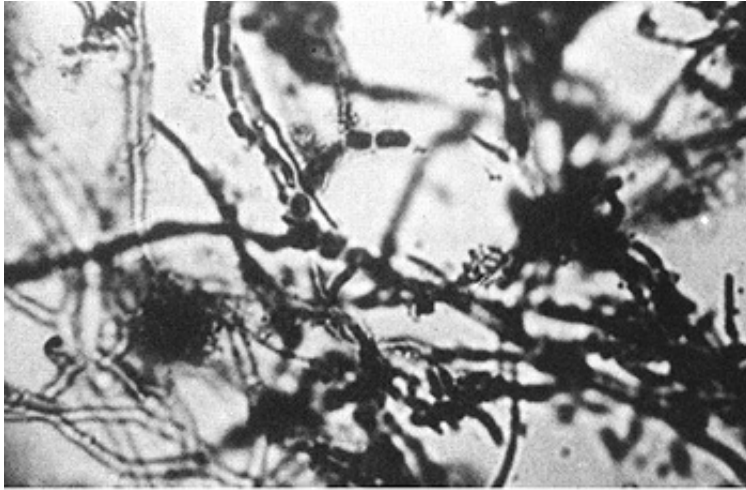
Eserin çıplak gözle incelenmesinde grimsi pembemsi eflatun renklerde yüzeyel lekeler ve ayrıca yapısında ayrışma, yumuşama, ufalanma saptanmıştır. Örneklerden doğrudan lam lamel arasında KOH ile yapılan preparatlarda saydamlaştırılan materyalin arasında şeffaf hif parçaları gözlemlenmiştir.

SDA besiyerinde, örneklerin besiyerinde kapladığı alanın etrafında beyaz, kadifemsi kısa tüylerle örtülü disk şeklinde ve besiyerinin yüzeyinden dibe doğru da gelişme eğiliminde, tıkız, yavaş büyüyen (onbeş günde yaklaşık 1.5 cm çaplı) kolonilerin geliştiği görülmüştür (Şekil 2). Bu kolonilerden hazırlanan lam lamel arası preparatlarda ince, girift, steril hiflerle karşılaşılmıştır.



Şekil 2. *Trichophyton verrucosum* (SDA besiyerinde).

Tipik özelliklerini ortaya çıkarabilmek ve konidi oluşumunu uyarmak amacıyla köken yeniden Petri'deki SDA besiyerine ve patates dekstroza agar (PDA) besiyerine ekilmiş, etüvde 37°C'de bekletilmiştir. Gelişmenin oldukça yavaş olduğu gözlemlenmiştir.¹ Buradan yapılan mikroskop preparatlarında gözyaşı şeklinde, şeffaf mikrokonyumlar, çok sayıda klamidokonidi zincirleri ile daha az sayıda olmakla beraber ince (hif kalınlığında), oldukça uzun, çok bölmeli makrokonyidler gözlemlenmiş ve bu bulgular mantarın tanımında kullanılmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. *T. verrucosum*'a özgü makrokonyidler, klamidokonyidler (x1700).

Ayırdığımız kökenin *Trichophyton verrucosum* olduğu düşünülmüş, kolonileri birbirine benzeyen ve mikroskoptaki görünümlerine göre kolayca ayrılamayan *T. schönleini* ve *T. concentricum* kökenlerinden de kesin olarak ayırt etmek için tanımlayıcı ve destekleyici deneylere başvurulmuştur. 37°C'de gelişmenin uyarılması *T. verrucosum*'u oda sıcaklığında gelişen *T. schönleini*'den ayırdığından sıcaklık toleransı deneyi² yapılmıştır. Diğer yandan *T. schönleini* ve *T. concentricum* ototrofik olduklarından vitaminsiz besiyerlerinde üredikleri halde *T. verrucosum* bunlarda üremez, ancak kazeinli ve glikozlu jeloza tiamin ile inositol ilave edilince bol ürer.^{1,3-5} Ayırdığımız kökenden özgül madde katılmış katılmamış besiyerine ikişer plak halinde ekimler yapılmış ve etüvde oda sıcaklığında tutulmuş, üreme hızındaki değişiklik 7'inci ve 14'üncü günlerde koloni çapının ölçülmesi şeklinde belirlenmiştir: Tiaminsiz ve inositolsüz SDA besiyerinde geliştirilen kontrol kökenin çapına (0.8 mm, 1.4 mm) göre inositol katılan besiyerinde gelişen koloninin çapı (1.5 mm, 2.5 mm), tiamin katılanındaki (1.8 mm, 2.8 mm) ve hem tiamin hem inositol katılında da (2.5 mm, 3.4 mm) olarak ölçülmüştür. Elde ettiğimiz koloni ve ince yapı özellikleri ile sıcaklık toleransı ve özgül madde gereksinimi deneyleri dikkate alınarak materyal örneklerinde üreyen bu mantar *T. verrucosum* olarak

tanımlanmıştır.

TARTIŞMA ▲

Saprotit olarak doğada, toprakta da yaşayabilen Trichophyton türleri, insan ve hayvanların deri, kıl ve tırnaklar gibi keratinli dokularında parazitlenerek dermatofitozlara sebep olurlar.¹⁻⁸ T. verrucosum'un doğal rezervuarı sığırlardır.¹ Parşömen genel bir terim olup üzerine yazılıp çizilmek üzere işlenmiş herhangi bir hayvanın derisini ifade eder ve tabaklanarak işlenen deriden farklıdır. Koyun, keçi, dana, sığır, buzağı ve daha birçok hayvandan elde edilmiş ve kullanılmıştır. Parşömenin üretim yöntemleri ortaçağdan beri pek az değişiklikle temelde benzer olup derinin proteinli liflerini gerilim altında yeniden yerleştirmeye yöneliktir. Temizlendikten sonra bir kasnağa gerilen deri arka arkaya birkaç kez akarsu altında tutularak ıslatılıp kurutulur, ağ dokusunu oluşturan liflerin yerleşim düzeni değiştirilerek deri yüzeyine paralel hale gelmeleri sağlanır.⁹

Dermatofitler besin olarak bir dereceye kadar çözünebilir bir skleroprotein olan ve deri saç ve tırnakların ana bileşenini oluşturan keratini kullanırlar.^{1,2,7} Diğer yandan, işlenmemiş deri olan parşömen, kollajen esaslı olup keratin, elastin ve çok az miktarda albümin ile globulin, ayrıca çok sayıda vitamin ile ayrıca üretildiği derinin cinsine göre değişen oranlarda trigliseridler, fosfolipidler biçiminde yağ bulundurur ve bunlar hidrolize uğrayarak yağ asitleri oluştururlar. Kollajen saf bir protein olmayıp % 0.65 kadar galaktoz halinde polisakkaridler içerir. Bu sebeplerle parşömen mikroorganizmalar için besin oluşturur ve bunların saldırılarına duyarlılığı üretildiği ham maddeye göre değişir.¹⁰

Tabaklama işleminde proteinleri kimya yoluyla bağlanmış olan işlenmiş deri mikroorganizmalar tarafından tercih edilmezken işlenmemiş ham deri olan parşömen zengin enzimler taşıyan organizmalar olan mantarların saldırılarına açıktır. Özellikle dermatofitlerin, proteinleri parçalayan enzimler üretebildikleri için, ana bileşenleri keratin ve kollajen olan deri ve parşömen ile yünlü dokumaların bozulmasında rol oynadıkları belirtilmiştir.⁹⁻¹² Bir müze eserindeki parşömenden ayırdığımız T. verrucosum kökenini konu alan çalışmamız bu bilgileri doğrular niteliktedir.

Dermatofitlerin canlılar dışında uzun süre, aylarca hatta senelerce canlı kalabildiği bildirilmiştir. T. verrucosum sığır ve ineklerde görülen hayvancıl (zoofilik) bir türdür ve parazitli hayvanların derilerinde bazen görünüşte hiçbir bozukluk olmayabilir.^{1,3} Bu bilgiler, elyazma ilahiler kitabından ayırdığımız kökenin de baştan beri parşömenin üretildiği hayvanın derisinde bulunduğunu düşündürmektedir. İncelediğimiz elyazmanın yapraklarının dış kenarlarına doğru olan kısımlarında özellikle köşelerde çok belirgin olan yumuşama, dağılma ve kopmalar keratinofilik bir mantar olan T. verrucosum'un derinin yapısındaki maddeleri yüzyıllardır parçalayarak kullanmasına bağlı olmalıdır. Yazmanın yapraklarının orta kısımlarına göre dışa yakın kısımlarının daha fazla tahrip olmuş olması ise, aerop olan bu mantarların oksijen istekleri ile açıklanabilir. Bu durum, havanın serbest oksijeninin daha bol

olduğu kitabın dışı yakın kısımlarında mantarın daha yüksek metabolik aktivite göstermiş olduğunu düşündürmektedir.

Burada etkenin parşömen eseri okuyan insanlar tarafından da bir şekilde elyazmaya geçmiş olabileceği akla gelebilirse de bu durumda inokulumun kitapta bu derecede ağır bozulmaya yol açacak miktarda olmayacağını düşünmekteyiz. Diğer yandan zoofilik bir mantar olan *T. verrucosum*'un sığırlarla meşguliyeti olan kimselerde bulunabileceği; oysa çalıştığımız eserin yüzyıllarca saray hazinesinde saklandığı, sadece padişah ve yakınları tarafından seyrek olarak ellendiği de düşünülürse mantarın insandan esere bulaşmış olması düşüncesi gerçekleşmeyecek bir olasılık olarak kalır.

Müzelerdeki eserleri bozucu etmenler içinde yer alan mikroorganizmalar, zengin enzimleri vasıtasıyla özellikle organik malzemeli olanların yapılarını ayrıştırarak yok olmalarında büyük rol oynarlar. Bu bozulmada etkenin bakteri veya mantar olması başta ortamın ve materyalin içerdiği nem oranlarına bağlıdır.¹⁰⁻¹² Parşömen eserlerin *T. verrucosum*'un bulaşma kaynağı olabileceğinin bildirildiği bu çalışmada bakteriyolojik yönden bir inceleme yapılmamıştır, çünkü *T. verrucosum*'un ürettiği eserin içinde bulunduğu TSM kütüphane mekanlarının iç iklimi ve mikroflorası daha önce 5 yıllık bir proje kapsamında yapılan bir çalışmamızda saptanmış; eserin bulunduğu ortamın bağıl neminin bakterilerin eserlerde bozulmaya sebep olabilecek bir yoğunlukta üremesine elverişli olmadığı gösterilmiştir.^{11,13} Araştırmanın yürütüldüğü mekanlarda uzun süreli olarak ölçülen sıcaklık ve nem alt ve üst sınır değerleri ile yıllık en yüksek ve en düşük ortalamalar incelendiğinde, rakamların organik eserler için önerilen standart değerler arasında ve oldukça kararlı seyrettiği; ortalama bağıl nem rakamlarının konidilerin aktivasyonu açısından alt ve üst tehlike sınırlarını aşmadığı belirlenmiştir. Nadir bazı rastgele olaylara bağlı olarak bu değerlerde bazı arıza sapmalar olsa bile sıcaklık düzeyi çimlenmenin alt sınır değerleri altında kaldığından yine gelişmeye uygun koşullar oluşmadığı, hatta bakteri gelişmesi için gerekli yüksek nem şartlarının hiç gerçekleşmediği anlaşılmıştır.^{11,13}

Ayrıca TSM'deki söz konusu çalışmamızda gerek ortamda gerekse incelenen eserler grubunda bu mantarla karşılaşmamıştır. Bu durum da incelediğimiz parşömen elyazmadaki infeksiyonun sonradan bulaşma olmadığı düşüncemizi desteklediğinden ortamın mikrobiyatası ile ilişki aranmasına gerek kalmamıştır.

Uzak ve yakın doğuda kağıdın bitki liflerinden el ile üretildiği ve ithalinin çok pahalı olduğu geçmiş yüzyıllarda yazı malzemesi olarak kitapların, belgelerin, deniz ve kara haritalarının yapımında sürekli parşömen kullanılmış olduğundan müzelerde bulunan ve görevlilerle araştırmacıların yakın temasta oldukları parşömen eserler azımsanamayacak miktardadır. Ayrıca, müzelerdeki çeşitli eski eserlerin üretilmiş olduğu ölü organik maddeler aslında patojen mantarların doğal yaşam ortamını oluştururlar.

Bu eşyalarda mikozlara yol açan önemli insan patojeni başka mantarların da bulunabileceği bir diğer çalışmamızda gösterilmiş bulunmaktadır.¹⁵ Kowalik, *Trichophyton* ve *Microsporum* türleri,

Candida albicans gibi keratini ayrıştıran patojen küf ve mayaların, müzelerde bulunan proteinli liflerden üretilmiş eski dokumalarda bulunabileceğine dikkati çekmiştir.¹⁰ İnsanda deri ve eklentilerini tutarak hastalık oluşturan *T. verrucosum*'un parşömeden üretilmiş bir elyazma müze eserinden ayrılması ile olası bir bulaşma vasıtası ortaya çıkarıldığı için, bu çalışma epidemiyoloji yönüyle önemli görülerek sunulmuştur.

ÖZET ▲

İşlenmemiş deri olan parşömen üzerine yazılmış XIV'üncü yüzyıla tarihlenen bir elyazmada grimsi pembe-eflatun renklerde lekelenmeler, malzemede ayrışma, dokuda zayıflama ve kopmalar tespit edilerek mikoloji kökenli etken aranmış, materyal örneklerinden saf kültür halinde *Trichophyton verrucosum* ayrılmıştır. Patojen bir mantar olan *T. verrucosum* sığır ve ineklerde görülen hayvancıl (zoofilik) bir türdür ve dermatofitlerin canlılar dışında uzun süre, aylarca hatta senelerce canlı kalabildiği bildirilmiştir. Eserin bulunduğu mekanların iç iklimi ve mikroflorası daha önceki bir çalışmamızda saptanmış, iklim verilerinin organik eserler için önerilen standart değerler arasında ve oldukça kararlı seyrettiği; ortalama bağıl nem rakamlarının eserlerde bakteri gelişmesi için elverişli olmadığı, hatta mantar konidilerinin aktivasyonu açısından alt ve üst tehlike sınırlarını aşmadığı saptanmış; ayrıca gerek ortamda gerekse incelenen eser grubunda bu mantarla karşılaşmamıştır. Bu durum ayırdığımız kökenin de baştan beri, parşömenin üretildiği hayvanın derisinde bulunduğunu düşündürmektedir. Bir müze eseri olarak parşömeden yani işlem görmemiş deriden *Trichophyton verrucosum*'un bulaşabilme olasılığının bulunduğu ilk kez çalışmamızda gösterilmiştir. Eserin dezenfeksiyonu timol kabininde yapılmış ve başarılı sonuç alınmıştır.

KAYNAKLAR ▲

1. Unat EK, Yücel A. Tıp mikolojisi. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın tıp parazitolojisi. İnsanın ökaryonlu parazitleri ve bunlarla oluşan hastalıklarında. Beşinci baskı. İstanbul, Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yayınları: 15, 1995; 682-860.
2. Weitzman I, Kane J, Summeibell RC. *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* and agents of superficial mycoses. Manual of Clinical Microbiology. Ed. P Murray. 6th ed. Washington, ASM Press, 1995; 793-795.
3. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Medical Mycology. Philadelphia, Lea and Febinger, 1992; 105-161.
4. Georg LK, Camp LB. Routine nutritional tests for the identification of dermatophytes. J Bact 1957; 74: 113-121.
5. Unat EK. Tıbbi mikoloji. İkinci baskı. İstanbul, Kutulmuş Matbaası, 1962; 53-54; 84.
6. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schereckenberger PC, Winn CW. Colar atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th ed. Philadelphia, Lippincott, 1997; 1019-1025.
7. Larone DH. Medically important fungi, a guide to identification. 3. baskı. Washington DV, ASM Press, 1995; 179.
8. Evans EGV, Richardson MD. Medical mycology. A practical approach. Oxford; IRL Press, 1989; 65-88.
9. Kantarcıoğlu S. Portolan ve deniz haritaları sergisi konservasyon çalışmaları. 2'nci Müzecilik Semineri Bildirileri. İstanbul, Birlik Ofset Ltd. Şti. 1994; 70-73.
10. Kowalik R. Microbiodegradation of library materials. Part I. Restaurator:

- 1980a; 99-114; Part II. Restaurator. 1980b;135-219.
11. Yücel A; Kantarcıoğlu AS: Müzelerdeki eserlerin bozulmasında mikropların rolü. Kültür Bakanlığı başvuru eserleri dizisi 47: Ankara; Türk Tarih Kurumu Basımevi; 1997.
 12. Voronina LI, Nazarova ON, Petushkova U, Reibrikova NL. Damage of parchment and leather caused by microbes. ICOM Committee for Conservation, 6th teriennial meeting, Ottawa, 21-25 September 1981, Preprints/de. Paris: ICOM,1981:19.3.
 13. Yücel A; Kantarcıoğlu AS. A microbiological study in Topkapı Palace Library (Istanbul). 3rd International Conference on Biodeterioration of Cultural Properties, (4-7 July 1995, Bangkok), Thailand, Proceedings. 1995;400-413.
 14. Yang CS. Understanding the biology of fungi found indoors. Eckardt J, Yang SC eds. Fungi and bacteria in indoor environmeits: Health effects, detection and remediation. New York. 1995; 128.
 15. Yücel A, Kantarcıoğlu AS. A detailed study on two Histoplasma capsulatum strain, one outside the host organism. 6th International Mycological Congress, (23-28 August 1998, Jerusalem), Israel Abstracts. 1998; 22.

-
- *Anahtar Kelimeler:* Trichophyton verrucosum, Bulaşma kaynağı, Parşömen, Dermatofitler; *Key Words:* Trichophyton verrucosum, Contamination source, Parchment, Dermatophytes; *Alındığı Tarih:* 12 Haziran 1998; Prof. Dr. Ayhan Yücel, Konservatör Serda Kantarcıoğlu: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı: *Yazışma Adresi (Address):* Dr. A. Yücel, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 34303, Cerrahpaşa, İstanbul.

