



Retrospective Evaluation of Patients with Onychomycosis

Ayşegül Aksoy Gökmen¹, Yeşim Tok¹, Selçuk Kaya¹, Ali Karakuzu²

¹ Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, İzmir Katip Çelebi University, İzmir, Turkey.

² Department of Dermatology, Faculty of Medicine, İzmir Katip Çelebi University, İzmir, Turkey.

Abstract

Background: In this study, it was aimed to evaluate the patients diagnosed with onychomycosis in terms of fungal agents in İzmir Katip Çelebi University, Atatürk Training and Research Hospital microbiology laboratory between 2014-2015.

Materials and Methods: 194 patients who were diagnosed with onychomycosis were evaluated retrospectively. Direct microscopic examination was performed using 15% KOH. Samples were cultivated in SDA, PDA, mycotocotic agar at 26°C and 37°C for three weeks. Reproduction rates, surface appearance, pigmentation of colony surface and base were investigated. *Candida* spp identification; morphological and biochemical analysis of yeasts obtained from 24-48 hour colonies produced in SDA and / or PDA and identification system (Phoenix TM 100-yeast ID, BD).

Results: Of the 195 cases, 86 (44.1%) had direct microscopy positive and 143 (73.3%) had fungal growth. When the culture was taken as the gold standard, the sensitivity of direct microscopy was found to be 58%, specificity was 94.2%, positive predictive value was 96.5% and negative predictive value was 45%. Of the 143 patients, 49% had yeast, 42.7% had dermatophytes and 8.3% had non-dermatophyte mold fungi.

Conclusions: In this study, the highest onychomycosis factor was the *Candidas*, second most common type is dermatophytes. However, the most common factor in species level was *Trichophyton tubrum* and the second most common factor was *Candida tropicalis*. Although *T. rubrum* is the most common causative agent at the species level, the more common occurrence of candida in our hospital draws attention to the importance of routine mycological examinations from patients during treatment and follow-up.

Key words: *Onychomycosis, Candida, dermatophytes, non-dermatophyte mold*

***Corresponding Author:** Ayşegül Aksoy Gökmen, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Karabağlar, İzmir **Phone:** +90 542 3572016 **E-mail** aaksoygokmen@hotmail.com
Received: Jan, 2019. **Accepted:** May, 2019.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Onikomikoz Tanısıyla Gelen Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Ayşegül Aksoy Gökmen¹, Yeşim Tok¹, Selçuk Kaya¹, Ali Karakuzu²

¹ İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Turkey.

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir.

Özet

Amaç: Bu çalışmada, 2014-2015 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına tetkik amaçlı başvuran onikomikoz ön tanılı hastaların mantar etkenleri açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Toplam 195 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Alınan örneklerden ilk olarak direkt mikroskopik inceleme % 15'lik potasyum hidroksit (KOH) ile yapıldı. Örneklerin Sabouraud Dextrose Agar (SDA), Patates Dekstroz Agar (PDA), mikobiyotik agara çift ekim yapılarak 26°C de ve 37°C'de üç hafta inkübe edildi. Üreyen küflerin agar plağındaki üreme hızları, yüzey görünümü, koloni yüzeyinde ve tabanındaki pigmentasyonu incelendi. *Candida* tür tanımlaması; SDA ve/veya PDA'da üreyen 24-48 saatlik kolonilerden elde edilen mayaların morfolojik ve biyokimyasal yöntemlerle incelenmesi, otomatize maya tanımlama sistemi (Phoenix TM 100-yeast ID, BD) kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Toplam 195 olgunun 86'sında (% 44. 1) direkt mikroskopi pozitifken 143'ünde (% 73.3) mantar üremesi oldu. Kültür altın standart alındığında direkt mikroskopinin duyarlılığı % 58, özgüllüğü % 94. 2, pozitif prediktif değeri % 96. 5, negatif prediktif değeri % 45 olarak bulundu. 143 hastanın % 49' unda maya, % 42.7'sinde dermatofit, % 8.3'ünde dermatofit dışı küf mantarı görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada da en yüksek onikomikoz etkeni cins düzeyinde Kandidalar, ikinci sıklıkta dermatofitler etkendi. Fakat tür düzeyinde en sık etken *Trichophyton rubrum* iken ikinci sıklıktaki etken *Candida tropicalis* idi. Tür düzeyinde en sık etken *T. rubrum* olmakla birlikte hastanemizde *Candida* spp. enfeksiyonlarına daha sık rastlamamız tedavi ve izlemde hastalardan rutin mikolojik tetkiklerin önemine dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Onikomikoz, dermatofit, kandida, dermatofit dışı küfler

Giriş

Onikomikoz; en sık görülen tırnak hastalığı olarak tüm tırnak bozukluklarının % 50'ye yakını oluşturur. Onikomikoz etkenleri dermatofitler, mayalar ve dermatofit dışı küfler olup bu etkenlerin dağılımı, sosyoekonomik ve sosyokültürel durum, iklim, göç, toplu yaşam, ilaç kullanımı gibi birçok faktöre bağlıdır. Subtropikal bölgede yer alan ülkemizde de onikomikoz yaygın olarak görülmekte olup tanı, klinik ve mikrobiyolojik yöntemlerle yapılmaktadır (1,2). Sarı/kahverenkli/beyaz renk değişikliği, onikoliz ve subungal hiperkeratoz gibi farklı klinik görünümü olan onikomikoz daha çok yavaş uzama ve azalmış kan akımı nedeniyle ayak tırnaklarında el tırnaklarında görülmektedir.

Bu çalışmada; 2014-2015 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına tetkik amaçlı başvuran onikomikoz ön tanıılı hastaların dermatofit, maya, dermatofit dışı küf etkenleri açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Laboratuvarımıza Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında onikomikoz ön tanısıyla tetkik amacıyla gelen 195 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Örnek alımında önce tırnak ve çevresi %70'lik alkolle silindi. Steril bistüri kullanılarak elde edilen örnekler steril petri kutularında toplandı. Alınan örneklerden ilk olarak direkt mikroskopik inceleme %15'lik potasyum hidroksit (KOH) ile 20 ve 40'luk büyütmelemler kullanılarak yapıldı. Materyalden KOH ile hazırlanan taze preparatlarda hif, miçel, sporlar, yalancı hifler ve sporların görülmesi durumunda direkt mikroskopi pozitif kabul edildi. Örneklerin Sabouraud Dekstroz Agar (SDA), Patates Dekstroz Agar (PDA), mikobiyotik agara çift ekim yapılarak 26°C de ve 37°C de 3 hafta (üç hafta) inkübe edildi. Ekim yapılmış besiyerleri haftada iki kez incelenerek üreme yönünden kontrol edildi. Üreyen küflerin agar plağındaki üreme hızları, yüzey görünümü, koloni yüzeyinde ve tabanındaki pigmentasyonu incelendi. Üreme görülen küf kolonilerinden laktopenollü pamuk mavisi ile boyalı preparatlarda mikroskopik değerlendirilmesi ile identifikasyonu yapıldı. *Candida* tür tanımlaması; SDA ve/veya PDA'da üreyen 24-48 saatlik kolonilerden elde edilen mayaların morfolojik ve biyokimyasal yöntemlerle incelenmesi (germ tüp testi, Tween 80'li mısırunu agarda morfoloji, üreaz testi) ve otomatize maya tanımlama sistemi (Phoenix™ 100-yeast ID, BD) kullanılarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS Statistics Version 24 programında yapıldı. Sürekli verilerin normal dağılım özellikleri Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile histogram ve dal yaprak grafikleri ile incelendi. Sürekli verilerin iki grup arasındaki karşılaştırılmasında Mann Whitney U istatistiksel analizleri kullanıldı. Direk bakı sonuçlarının kültür sonuçlarını tahmin gücü ROC analizi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yaşları 1-86 arasında değişen ve yaş ortalaması 46 olan toplam 195 onikomikoz ön tanıılı hasta çalışmaya dahil edildi. 195 hastanın 71'i (%36.4) erkek 124'ü (%63.6) kadındı. Hastaların yaşları arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 1). 195 olgunun 86'sında (%44.1) direkt mikroskopi pozitifken 143'ünde (%73.3) mantar üremesi oldu (Tablo 2). Kültür altın standart alındığında direkt mikroskopinin duyarlılığı %58, özgüllüğü %94.2, pozitif prediktif değeri %96.5, negatif prediktif değeri %45 olarak bulundu. 143 hastanın %49'unda maya, %42.7'sinde dermatofit, %8.3'ünde dermatofit dışı küf mantarı görüldü. Olguların cinsiyetlerine göre kültürde üreme sonuçları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Olgularda en fazla pozitiflik 60-79 yaş arasında görüldü. İkinci sıklık 40-49 yaş arasında görüldü (Tablo 3). Kültürde en sık izole edilen etken *Candida spp.* ikinci sıklıkta dermatofitlerdi (Tablo 4).

Tablo 1. Olguların cinsiyetlerine göre yaş ortalama dağılımı.

Cinsiyet	n	%	Yaş	
			Ort.±SS	Median (Min.-Max.)
Erkek	71	36,4	48,27±15,64	47 (6-82)
Kadın	124	63,6	46,06±16,86	46 (2-86)
Toplam	195	100	46,87±16,42	46 (2-86)

Mann Whitney U analizi.

Tablo 2. Direk mikroskopik bakı ve kültür sonuçları.

		Kültür sonucu				Toplam	
		Pozitif		Negatif		n	%
		n	%	n	%		
Direkt bakı sonucu	Pozitif	83	58,0	3	5,8	86	44,1
	Negatif	60	42,0	49	94,2	109	55,9
Toplam		143	73,3	52	26,7	195	100,0

Sütun yüzdesi kullanılmıştır.

Tablo 3. Olguların yaş gruplarına göre kültür pozitif hasta sayıları.

	Yaş grubu									
	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	
Kültür pozitif hasta sayısı	2	6	15	24	27	29	29	6	4	

Tablo 4. Kültürde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

Mantar türü ve dağılım oranları		
	n	%
<i>T. rubrum</i>	59	41,3
<i>T. mentagrophytes</i>	1	0,7
<i>T. tonsurans</i>	1	0,7
<i>C. tropicalis</i>	27	18,9
<i>C. parapsilosis</i>	17	11,9
<i>C. glabrata</i>	11	7,7
<i>C. albicans</i>	12	8,4
<i>C. guillermondi</i>	2	1,4
<i>C. lusitaniae</i>	1	0,7
<i>Aspergillus niger</i>	1	0,7
<i>Fusarium spp.</i>	1	0,7
<i>Scopulariopsis</i>	1	0,7
<i>Aspergillus spp.</i>	6	4,2
<i>Acremonium spp.</i>	3	2,1
Total	143	100

Tartışma

Onikomikoz yaşam kalitesini etkilemesi ve tedavideki güçlükleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada onikomikoz ön tanısı ile gönderilen örneklerden izole edilen dermatofit, maya ve dermatofit dışı küfler retrospektif olarak incelenmiştir (3).

Onikomikoz tanı yöntemleri arasında KOH ile direkt mikroskopik inceleme, hızlı, kolay, ucuz ve etkin bir yöntemdir ancak bu yöntemle etkenin cins ve tür ayrımı yapılamaz (3).

Bu çalışmada onikomikoz ön tanılı olguların %44.1'inde pozitiflik saptanmıştır. Direkt mikroskopik incelemede, KOH oranı ve kalitesi, aldığı antifungal tedaviler, klinisyenin deneyim ve becerisi gibi nedenler bu test ile yanlış negatif ve pozitif sonuçlara neden olabilir (1-3). Bu çalışmada kültür altın standart alındığında direkt mikroskopi duyarlılığı %58, özgüllüğü % 94.2'dir. Yapılan çalışmalarda direkt mikroskobinin duyarlılığını % 40-96 arasında bildiren yayımlar mevcuttur. Ecemiş ve arkadaşları (4) yaptığı çalışmada direkt mikroskopi duyarlılığı %87.7 olmasına rağmen, pozitif prediftif değerinin düşük olması sebebiyle yüksek oranda yalancı pozitifliğin olduğunu bildirmişlerdir. Onikomikoz tanısında kültür altın standarttır (1,4). Kültür için uzun inkübasyon dönemi, mikoloji laboratuvarının fiziki şartlarının uygun olması ve deneyimli uzman gerekmektedir. Bu çalışmada onikomikoz olgularında mantar kültür pozitifliği %73.3'dür. Erkan ve arkadaşları (1) onikomikozlu hastalarda yaptıkları çalışmalarında kültürde %48 oranında pozitif sonuç vermişlerdir. İstanbul'da Köksal ve arkadaşları (5) %74, Adana'da İlkit ve arkadaşları (6) %47.7 oranında izole ettiklerini bildirmiştir. Ecemiş ve arkadaşları (4) yaptığı çalışmada %26.7 olarak bulmuşlardır. Kurtoğlu ve arkadaşları (7) %25.9, Ceren ve

arkadaşları (8) %20 pozitif sonuç vermişlerdir. Fakat batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda %100'e varan kültür pozitifliği bildirmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda da kültür pozitifliği ülkemizdeki oranlara göre daha yüksek çıkmıştır.

Onikomikoz etkenlerinin etiyolojisi ve epidemiyolojisi coğrafik bölgelere göre farklılıklar arz etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Hindistan, İngiltere, Almanya, Hindistan dermatofitler esas etkenler iken, Suudi Arabistan, İspanya, Belçika, İtalya'da mayalar ön plandadır (4). Bu farkların en önemli sebebinin iklim olduğu düşünülmektedir. Mantar etkenleri açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark olmasa da kadınlarda erkeklerden fazla idi. Ev kadınlarının büyük bölümünde mayaların etken olduğuna dair görüşler de ileri sürülmektedir (10, 11).

Sonuç

Bu çalışmada da en yüksek onikomikoz etkeni cins düzeyinde *Candida* iken ikinci sıklıkta dermatofitler etkendi. Fakat tür düzeyinde en sık etken *T. rubrum* iken ikinci sıklıktaki etken *C. tropicalis* olarak bulunmuştur. Onikomikoz tanısında sadece kliniğin yeterli olmadığı gibi direkt bakı ve kültürün birlikte yapılması doğru tanı ve tedavi için şarttır.

Etik Kurul Onayı: Evet

Bilgilendirilmiş Onay: NA

Hakem değerlendirilmesi: Dışarıdan hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Açıklama: Yazar, bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. Erkan F, Kaçar SD, Özüğüz P, Aşık G, Tokyol Ç, Karaca Ş. Onikomikoz tanısında kullanılan beş farklı yöntemin etkinlik ve maliyet karşılaştırması. Turkderm. 2014; 48: 21-25.
2. Effendy I, Lecha M, Feuilhade de Chauvin M, Di Chiacchio N, Baran R. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2005; 19: 8-12.
3. Borkowski P, Williams M, Holewinski J, Bakotic B. Onychomycosis: an analysis of 50 cases and a comparison of diagnostic techniques. J Am Podiatr Med Assoc. 2001; 91: 351-355.
4. Ecemiş T, Değerli K, Ertmertcan AT, Gazi H, Kurutepe S. Manisa'da Retrospektif Onikomikoz Çalışması:2003-2010. Kocatepe Tıp Dergisi. 2013; 14: 65-68.
5. Köksal F, Er E, Samastır M. Causative agents of superficial mycoses in Istanbul, Turkey: retrospective study. Mycopathologia. 2009; 168: 117-123.
6. Ilkit M. Onychomycosis in Adana, Turkey: a 5-year study. Int J Dermatol 2005; 44: 851-854.
7. Yurtoğlu F, Yıldız L, Şentürk N, Aydın F, Özden MG, Cantürk T, Turanlı AY. Onikomikozda tanı yöntemlerinin karşılaştırılması: kontrollü prospektif çalışma. Turk J Dermatol. 2011; 5: 48-52.
8. Ceren E, Ekmekci TR, Sakız D, Köşlü A, Bayraktar B. Onikomikoz tanısında kullanılan yöntemlerin karşılaştırılması. Turkderm. 2008; 42: 91-93.
9. Mehregan DA, Mehregan DR, Rinker A. Onychomycosis. Cutis 1997; 59: 247-248.
10. Chadeganipour M, Nilipour S, Ahmadi G. Study of onychomycosis in Isfahan, Iran. Mycoses. 2010; 53(2): 153-157.
11. Özer TT, Durmaz S, Yula E. Antifungal susceptibilities of Candida species isolated from urine culture. Journal of Infection and Chemotherapy. 2016; 22(9): 629-632.