



Dermatofitlerin İzolasyonu, Moleküler Tanımlanması ve Bununla İlişkili Bazı Çevresel Faktörlerin İncelenmesi

Murad Khamees MUSHIB¹, *Waleed Khalid AHMED², Muhammet GAFFAROĞLU¹

¹Ahi Evran Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 40100, Kırşehir, Türkiye

²Tikrit Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, 34001, Tikrit, Irak

<https://orcid.org/0000-0001-9791-0112>

<https://orcid.org/0000-0002-7659-6336>

<https://orcid.org/0000-0001-7436-5828>

*Sorumlu yazar e-mail: waleed.khalid@tu.edu.iq

Araştırma Makalesi

Makale Tarihi:

Geliş tarihi: 14.12.2022
Kabul tarihi: 04.01.2023
Online Yayınlanma:
30.06.2023

Anahtar Kelimeler:

Moleküler
Tanımlama,
Dermatofitler,
PCR

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, dermatofitlerin laboratuvarında fungal test yöntemleriyle izole edilmesi ve teşhis edilmesi, ortaya çıkan türlerin tanımlanması ve mevcut yerel izolatların Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi (NCBI) tarafından sağlananlarla karşılaştırılmasıdır. Dermatofit izolatları, kolonilerinin makroskopik ve mikroskopik özellikleri incelenerek tanımlanmıştır. Teşhislerinin doğruluğundan emin olmak için, PCR tekniği kullanılarak elde edilen sonuçlar, primerlerin (ITS1, ITS4) incelenen mantarların genomlarını çoğalttığını ve çoğaltılan bantların (600 baz çifti) arasında değiştiğini göstermiştir. Bu çalışmadaki 1.2.3.4 numaralı izolatlar, izolatlarla benzerlik göstermektedir. Genbank'ta OP752127 numarasıyla kayıtlı *Candida albicans*. 5.6.7.8.9 numaralı izolatlar da OP752433 numaralı GenBank'ta kayıtlı *Candida glabrata* izolatları ile benzerlik göstermektedir. 10.11.12 numaralı türler OP712459 numaralı GenBank'ta kayıtlı *Candida tropicalis* izolatları ile benzerlik göstermektedir. 13.14.15 ve 16 numaralı izolatlar GenBank OP712621'de kayıtlı *Trichophyton mentagrophytes* izolatları ile benzerlik göstermektedir. 17 ve 18 numaralı izolatlar da *Scopulariopsis brevicaulis* ile benzerlik göstermektedir ve Genbank OP752128'de kayıtlıdır.

Isolation and Molecular Identification of Dermatophytes and Investigation of Some Associated Environmental Factors

Research Article

Article History:

Received: 14.12.2022
Accepted: 04.01.2023
Published online:
30.06.2023

Keywords:

Molecular
identification,
Dermatophytes,
PCR

ABSTRACT

This study aimed to isolate and diagnose dermatophytes by fungal assay methods in the laboratory, identify the species that emerged and compare the current local isolates with those provided by the National Center for Biotechnology Information (NCBI). Dermatophytes isolates were identified by studying the macroscopic and microscopic characteristics of their colonies. To ensure the correctness of their diagnosis, the results obtained using the PCR technique showed that the primers (ITS1, ITS4) amplified the genomes of the fungi examined and the amplified bands ranged from (600 base pairs). The isolates numbered 1.2.3.4 in this study were similar to the isolates. *Candida albicans* recorded in Genbank numbered OP752127. The isolates numbered 5.6.7.8.9 also showed similarity with the isolates of *Candida glabrata* recorded in GenBank numbered OP752433. Species numbered 10.11.12 are similar to *Candida tropicalis* isolates recorded in the GenBank numbered OP712459. Isolates 13.14.15 and 16 show similarity to isolates of *Trichophyton mentagrophytes* recorded in GenBank OP712621. Isolates 17 and 18 are also similar to *Scopulariopsis brevicaulis* and are recorded in Genbank OP752128.

ISSN: 2979-9198

To Cite: Mushib, M. K., Ahmed, W. K., Gaffaroğlu, M. (2023). Dermatofitlerin izolasyonu, moleküler tanımlanması ve bununla ilişkili bazı çevresel faktörlerin incelenmesi. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi (KUJINAS)*, 1(1), 1-9.

1.GİRİŞ

Dermatofitoz, vücutta olduğu bölgeye göre "tinea" ön eki ile adlandırılır. *Tinea pedis*; ayak, *Tinea unguium*; tırnak, *Tinea corporis*; vücut (omuz, kol, bacak), *Tinea barbae*; sakal, *Tinea capitis*; saçlı deri ve kıl foliküllerinin dermatofitozunu karakterize eder (Weitzman ve Summerbell, 1995). Dünya’da en yaygın klinik formu *Tinea pedis*, en yaygın dermatofit ise *Trichophyton rubrum*'dur (Dilek ve ark., 2009). Coğrafi ve mevsimsel özelliklere bağlı olarak dünyanın farklı bölgelerinde farklı dermatofit florası vardır ve bu flora zaman içinde değişiklik gösterebilir (Gürcan, 2007).

Dermatofitler, saç, tırnak ve derinin ana protein ögesi olan keratini hidrolize etmek için kullandıkları proteolitik enzimleri üreterek derinin keratin membranına zarar verebilen patojen mantarlardır (Viani ve ark., 2001). Keratin güçlü bir madde olduğu için doğada sadece çok az sayıda canlı tarafından parçalanabilir. Birkaç bakteri, mantar ve böcek türü keratini parçalayabilir. Keratinofilik ve keratinolitik olarak adlandırılan bu türler fizyolojik ve biyokimyasal nedenlerle keratini parçalayabilmektedir. Dermatofitler olarak bilinen mantarlar keratinofiliktir çünkü keratine karşı bir afiniteleri vardır. Dermatofitler: Dermatofitoz, deri ve tırnaklar dahil keratin bazlı dokuları içeren bir enfeksiyondur. Bu mantarlar toprakta, insanlarda ve hayvanlarda bulunabilir ve burada dermatofitoza neden olurlar (Ergin, 2007).

Yüzeysel mikozların etkenleri olan mantarlar, insanlarda ve hayvanlarda, derinin stratum kornealindeki dış tabakayı tutan ve sıklıkla kronik enfeksiyonlara neden olan çok çeşitli hastalıklara neden olur. Bu mikozların başlıca etiyolojik ajanları dermatofitler ve *Candida* türleridir, kozmopolit mantarlar epiderminin daha derin katmanlarını ve zayıf düşmüş bireylerde mukoza veya organları etkileyebilmektedir. Bağışıklık sistemi baskılanmış nüfus artmaya devam ettikçe, bu hastaları enfekte eden fırsatçı fungal patojenler de artmaya devam etmektedir (Dwaish ve ark., 2018).

Dermatofitlerin neden olduğu mantar yaralanmaları, insan ve hayvanların yüksek derecede enfekte deri hastalıkları olan halkalı dünya, dermatofitoz veya *Tinea* gibi çeşitli isimlerle bilinmektedir (Pal, 2017). Deri mantarı enfeksiyonu tüm dünyada en yaygın yaralanmalardan biridir ve %20-25 oranında olduğu tahmin edilmektedir (Sahoo ve Mahajan, 2016).

Dermatofitler tercih ettikleri ortama göre hayvan seven mantarlar, toprak seven mantarlar ve insan seven mantarlar olmak üzere üç türe ayrılır (Ziolkowska ve ark., 2015). Bu mantarlar üç cins içerir: *Microsporum*, *Trichophyton* ve *Epidermophyton*. Bu mantar cinslerinin enfeksiyonu deride ve derinin saç ve tırnak gibi uzantılarında meydana gelir (Reddy, 2017). Enfeksiyonların tedavisinin yıllık maliyetinin dünya çapında yaklaşık 500 milyon dolar olduğu tahmin edilmektedir ve bu hastalıklar deriyi etkileyen hastalıklar arasında ikinci sırada yer almaktadır (El-Diasty ve ark., 2013).

Dermatofit filamentli mantarlar, enzimler de dahil olmak üzere enfeksiyon oluşumuna katkıda bulunan birçok metabolik madde salgılar ve bu enzimleri üretme yeteneği ne kadar yüksekse, enfeksiyona neden olan mantarın vahşeti ve virülansı o kadar yüksek olur ve Kerion adı verilen ülserlere neden olabilir. İnsan derisi hayvan derisine kıyasla ince kabul edildiğinden, bu duruma genellikle hayvansal bir kaynaktan gelen ve insanlara saldıran mantarlar eşlik eder (Mohammed ve ark., 2015). Dermatofitler tarafından salgılanan enzimler, sadece hasarlı keratin bariyeri nedeniyle besin sağlayarak değil, aynı zamanda bağışıklık tepkisini modüle ederek de mantarların konakçı üzerinde hayatta kalmasının ve enfeksiyonun gelişmesinin arkasında olabilir (Elavarashi ve ark., 2018) ve bu enzimlerin etkinliğine bağlı olarak Mantar cinsleri, keratinize doku türüne yönelik tercihlerinde farklılık gösterir; *Epidermophyton* cinsi tırnak ve deri dokularını tercih ederken, *Microsporum* cinsi deri ve saç dokularını tercih eder ve *Trichophyton* cinsi ile ilgili olarak, deri, saç veya tırnak olsun, tüm keratinize dokulara saldırır (Rippon, 1982).

Son derece bulaşıcı ve yaygın olmalarına rağmen, dermatofit enfeksiyonları genellikle yaşamı tehdit eden bir tehlike oluşturmaz. Sıklıkla az değer verilen patojenik bakteriler olarak görülürler. (Liu ve ark., 2000). Ayrıca, yaşlanan nüfus ve bağışıklık yetersizliği olan hastalar, geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygunsuz ve gereksiz kullanımı, spor aktivitesindeki artış ve dermatofitozlar gibi mantar hastalıkları, morbiditedeki artışta önemli rol oynamıştır (Kardjeva ve ark., 2006). Kemoterapi uygulaması,

dermatofitlerin morfolojik özelliklerindeki rastgele değişimler ve değişiklikler nedeniyle atipik koloni oluşumu ve görünümüyle sonuçlanmış, bu da fenotipik özellikleri kullanan tekniklerin değerlendirilmesini zorlaştırmıştır. Tüm bu faktörler, uygun tedavi ve önleyici tedbirlerin uygulanması, hızlı ve kapsamlı teşhis ve benzer dermatofitlerin ayırt edilmesi için sofistike laboratuvar tekniklerinin kullanılmasını gerektirmektedir (Liu ve ark., 2000).

Moleküler tekniklerin temeli, zararlı bakterilerdeki genetik varyasyonların tanımlanmasıdır. Bu teknikler, duyarlılık ve doğruluk açısından fenotipik tespit tekniklerinden daha iyi performans gösterir. Genotipik özellikler çoğunlukla sabit olduğundan, sıcaklık dalgalanmaları ve kemoterapi gibi dış çevresel faktörlerin bunlar üzerinde daha az etkisi vardır (Liu ve ark., 2000).

Birbiriyle yakından ilişkili bu organizma grubu üç cins ayrılabilir: Trichophyton, Microsporum ve Epidermophyton habitatlarına göre antropofilik (insanlarla ilişkili), zoofilik (hayvanlarla ilişkili) veya jeofilik (toprakta yaşayan) olarak gruplandırılır (Whittam ve Hay, 1997). Ayrıca, dermatofitozlar küresel ölçekte yaygındır ve görülme sıklığındaki artış, nüfusun yaşlanmasına ve edinilmiş bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS), diabetes mellitus, organ nakli ve kortikosteroid ve antineoplastik ajanların kullanımı gibi bağışıklık sistemi zayıflamış durumlardaki artışa bağlanmaktadır (Lackner ve ark., 2019). Dermatofitlerin yanı sıra diğer dermatofitozların başarılı tedavisi için doğru ve hızlı tanı kritik önem taşır. Tanı yalnızca klinik semptomlara dayandırılırsa hastaların yaklaşık yarısına yanlış tanı konması muhtemeldir (Faergemann ve Baran, 2003). Çoğu klinik izolat, kültürde eşeyli yapılar geliştirmeyen türler olan kusurlu mantarlar olduğundan, bu mantarların taksonomisi karmaşıktır.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Sabourauds Dekstroz Agar

Bu besiyeri, firmanın önerilerine göre 65 g SDA'nın 1000 ml distile suda çözülmesiyle hazırlandı, ardından besiyerine 0,05 g antibiyotik Chloramphenicol ve fırsatçı mantarların büyümesini önlemek için 0,5 g Cycloheximide eklendi. Sterilizasyondan sonra, 9 mm çapında plastik kaplara döküldü. Bu besiyeri dermatofitleri izole etmek için kullanıldı (Emmons ve ark., 1974).

2.2. Krom Agar

Bu besiyeri cam bir şişeye 42 g krom agar/1 litre distile su eklenerek hazırlandı ve daha sonra manyetik bir karıştırıcı ile karıştırılarak 30°C sıcaklığa kadar ısıtıldı, ardından krom agar soğutulmuş mantarların ekimine başlanması amacıyla kaplara yerleştirildi

2.3. Potasyum Hidroksit Çözeltisinin Hazırlanması

%10'luk potasyum hidroksit solüsyonu (KOH) hazırlamak için 10 g KOH, 100 ml distile suda çözüldü. Bu solüsyon klinik modellerin direkt mikroskopisinde mantar yapılarını incelemek için kullanıldı (McGinnis, 1985).

2.4. Örneklerin Toplanması

1/6/2021 ve 1/7/2022 tarihleri arasında Al-Atheer Genel Eğitim Hastanesi dermatoloji konsültasyonundan ve bazı özel kliniklerden dermatomikoz hastalarından 100 klinik örnek toplanmıştır. Örnekler, her yaş ve her iki cinsiyet için uzman bir doktorun doğrudan gözetimi altında cildin etkilenen bölgelerinden, saçlardan, tırnaklardan, ağızdan ve çocuk yaralarından toplandı.

Deri örnekleri, etkilenen bölgenin %70 etil alkol ile sterilize edildiği ve ardından kabukların steril keskin bir bıçak kullanılarak enfeksiyon odağının kenarından kazındığı kazıma yöntemiyle alındı. Saç örnekleri, etkilenen saçların steril penslerle alınarak steril test tüplerine konuldu. Sonra mikroskop altında incelenerek teşhis edildi. Ardından krom agara ekildi.

2.5. Doğrudan mikroskopik inceleme

Numunenin bir kısmı alınmış ve dokuları sindirmek ve numuneyi berraklaştırmak için %10'luk potasyum hidroksit (KOH) içeren temiz bir cam lam üzerine yerleştirilmiştir. Tırnak örneklerinde olduğu gibi, lam gece boyunca nemli bir filtre kâğıdı içeren bir kaba yerleştirildi, daha sonra mantar

yapıları X40 ve X100 büyütme gücünde bir ışık mikroskobu ile incelendi, konidya ve mantar hifleri gözlemlendi (Ellis, 1994).

2.6. Moleküler Tam

2.6.1. Mantardan DNA ekstraksiyonu

DNA, Chelex®100 hızlı ekstraksiyon yöntemi kullanılarak saf, genç ve aktif olarak büyüyen hif içeren kültürlerden ekstrakte edildi. Chelex®100 Moleküler Biyoloji Sınıfı Reçine (BioRad Laboratories, ABD) çözeltisi steril suda hazırlandı ve reçineyi süspansiyon halinde tutmak için bir karıştırma plakasına yerleştirildi. Her bir numune için, mantar kolonisinin kenarından az miktarda misel, steril 100 µL pipet ucunun ucu kullanılarak toplandı. Misel 0,6 mL'lik bir tüpe aktarıldı ve 50 µL Chelex®100 çözeltisi eklendi. Tüpler, 95°C'ye ayarlanmış bir ısı bloğu üzerine yerleştirildi. 10 dakika sonra numuneler çıkarıldı ve hemen -20°C'de 30 dakika boyunca dondurucuya aktarıldı. Örnekler daha sonra oda sıcaklığında hızla çözdürüldü ve 10000 rpm, 2 dakika santrifüj edilmeden önce 5 saniye vortekslendi. DNA'yı içeren sulu tabaka örneklerden dikkatlice çıkarıldı ve 0,2 mL'lik tüplere yerleştirildi. Çıkarılan DNA'yı içeren örnekler hemen -20°C'de dondurucuda saklandı.

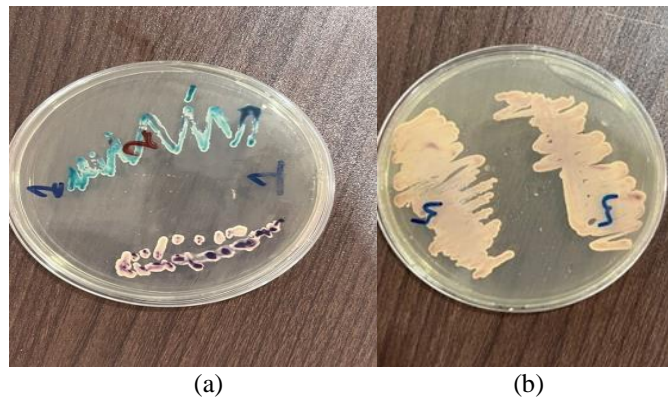
2.6.2. PCR amplifikasyonu

ITS1 primer çifti (5'-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3') ve ITS4 (5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3'). (Integrated DNA Technologies company, USA) (White et al,1990). PCR amplifikasyonu toplam 25µl hacimde gerçekleştirildi. Karışım 12,5 µL ana karışım, 1µL ileri ve 1µL geri primerler, 5. 5 µL iki kat damıtılmış H₂O ve 5 µL genomik DNA, reaksiyon uygulamalı biyosistem termal döngüleyicide 94 °C'de 3 dakika denatürasyon ve ardından 94 °C'de 1 dakika, 58 °C'de 1 dakika ve 72 °C'de 1 dakika 35 döngü ve 72 °C'de 7 dakika son uzatma ile gerçekleştirildi.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Dermatofitlerin İzolasyonu ve Tanımlanması

İzole edilen dermatofitler, gelişen kolonilerin renk, boyut, çiftlik ve plakanın arka yüzünün doğası gibi tarımsal özelliklerine ve konidilerin ve mantar hiflerinin şekli ve boyutu gibi mikroskopik özelliklerine dayanarak teşhis edilmiştir. *Trichophyton* spp, *Scopulariopsis brevicaulis* candida spp %40 ile en yüksek görülme sıklığını gösterdi, bunu (%30 izolat) görülme oranı ile *Trichophyton* spp mantarı izledi, daha sonra (%10 izolat) görülme oranı ile *Scopulariopsis brevicaulis* ve 20 örnek hiç görülmezken, tabloda gösterilen diğer mantarların görülme yüzdeleri farklılık gösterdi (Tablo 3.1). Mevcut çalışmanın sonuçları, izole edilen türlerin üç cinse ait olduğunu göstermiştir ve bu sonuç Saleh (2008) ve Naik ve ark. (2019) bulgularıyla tutarlıdır.



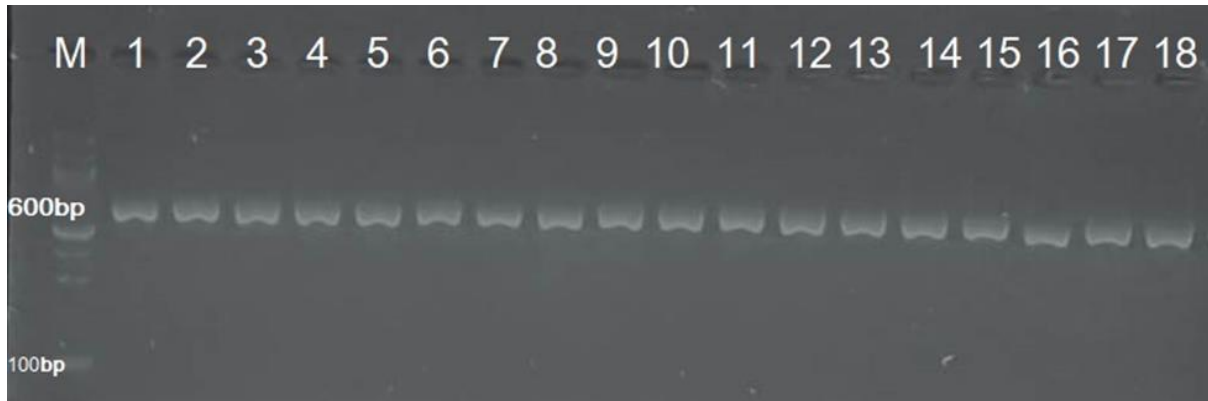
Şekil 3.1. *Candida glabrata* (a) ve *Candida tropicalis* + *Candida albicans* (b)

Tablo 3.1. Çalışma sırasında izole edilen mantar türleri

İzolat sayısı	Dermatofit Türü
1	<i>Tichophyton simii</i>
2	<i>T. mentagrophytes</i>
3	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>
4	<i>Candida tropicalis</i>
5	<i>Candida glabrata</i>
6	<i>Candida albicans</i>

3.2. Moleküler teşhis

PCR tekniği kullanılarak elde edilen sonuçlar, primerlerin (ITS1, ITS4) incelenen mantarların genomlarını çoğalttığını ve çoğaltılan bantların Şekil 3.2'deki gibi (600 bp) arasında değiştiğini göstermiştir.



Şekil 3.2. PCR ürünü bant boyutu. Ürün %1,5 agaroz üzerinde 5. M'de elektroforeze tabi tutulmuştur: DNA marker (100bp).

Moleküler yöntemler, fenotipik tanı yöntemlerine kıyasla dermatofit türlerinin sınıflandırılmasında karşılaştığımız sorunlara uygun bir çözüm sunmaktadır (Zarrin ve ark., 2015), türlerin tanımlanması için geleneksel yöntemlerin kullanımının uzun zaman aldığı ve yeterince güvenilir olmadığı ve bazı durumlarda tanının yanlış olduğu tespit edilmiştir. Moleküler yöntemler, dermatofitleri tanımlamak için fenotipik yöntemlerden daha hızlı, doğru ve hassastır ve doğrudan DNA ekstraksiyonundan 24 saat içinde sonuç alabiliriz (Jha ve ark., 2012; Didehdar ve ark., 2016).

Mevcut çalışmadaki 1.2.3.4 numaralı izolatlar OP752127 numaralı gen bankasında kayıtlı *Candida albicans* izolatları ile benzerlik göstermektedir. Ayrıca, 5.6.7.8.9 numaralı izolatlar OP752433 numaralı gen bankasında kayıtlı *Candida glabrata* izolatları ile benzerlik göstermektedir. 10.11.12 numaralı türler OP712459 numaralı gen bankasında kayıtlı *Candida tropicalis* izolatları ile benzerlik göstermektedir. 13.14.15 ve 16 numaralı izolatlar OP712621 numaralı gen bankasında kayıtlı *Trichophyton mentagrophytes* izolatları ile benzerlik göstermektedir. 17 ve 18 numaralı izolatlar da *Scopulariopsis brevicaulis* ile benzerlik göstermektedir ve OP752128 numaralı gen bankasında kayıtlıdır.

ITS1 ve ITS4 primerleri kullanılarak elde edilen sonuçlar, çoğaltılan bantlar 600 bp arasında değiştiği için DNA genotipini çoğaltmıştır. Dermatofitler arasında ITS bölgesinde görülen bu farklılık fenotipik tanı sonuçlarını doğrulamış ve bu sonuçlar bazı araştırma (Al Khafajii, 2014; Ahmadi ve ark., 2015; Ghoghji ve ark., 2015) sonuçlarıyla iyi bir benzerlik göstermiştir

3.3. Sıcaklığın mantarlar üzerindeki etkisi

Mantarlar ekosistem solunumuna önemli ölçüde katkıda bulunur, ancak sıcaklığın mantar solunumu üzerindeki etkisini ele alan çok az araştırma vardır. Bazı bitkiler sıcaklığa uyum sağlama yeteneğine sahiptir, öyle ki daha sıcak koşullara uzun süre maruz kalmak belirli bir ölçüm sıcaklığında solunumu yavaşlatır ve daha soğuk koşullara uzun süre maruz kalmak belirli bir ölçüm sıcaklığında solunumu artırır. Mantar izolatları arasında sıcaklığa uyum sağlama yetenekleri ve sıcaklığa duyarlılıkları

açısından önemli farklılıklar olduğu sonucuna varıldı. Toprak sıcaklıkları arttıkça, iklime uyum sağlayan mantarlar konakçı bitkilerinden iklime uyum sağlamayan mantarlara göre daha az karbon talep edebilir. Bazı mantarların iklimlendirme yeteneği, toprak solunumu ve sıcaklık arasında beklenen pozitif geri beslemeyi kısmen iyileştirebilir (Malcolm ve ark., 2008).

Candida albicans'ı diğer türlerden ayırmak için 45°C'de büyüme testi yapılmış ve *C. albicans*'ın 45°C'de büyüyen tek tür olduğu, diğer türler *Tichophyton simii*, *T. mentagraphytes*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata*'nın ise aynı koşullar altında büyümediği tespit edilmiştir. Sonuçlar, *C. albicans*'ın 45°C sıcaklıkta büyüyen tek tür olduğunu, diğer türlerin aynı koşullar altında büyümediğini gösteren (Al-Aboudi ve ark., 2016) sonuçlarıyla tutarlıdır. *C. albicans*'ın 45°C'de büyüebilmesinin nedeni, yüksek sıcaklığı seven bir mantar olması nedeniyle yüksek sıcaklıklara dayanma kabiliyetinden kaynaklanmaktadır. (Pinjon ve ark., 1998).

Tablo 3.2. Sıcaklığın mantar büyümesi üzerindeki etkisi

Örnekler	25	37	45
<i>Tichophyton simii</i>	-	+	-
<i>T.mentagraphytes</i>	-	+	-
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	+	+	-
<i>Candida albicans</i>	-	+	+
<i>Candida tropicalis</i>	-	+	-
<i>Candida glabrata</i>	-	+	-

3.5. Nistatin ve flukonazolün mantarlar üzerindeki etkisi

Nistatin, streptomycete bakteri türlerinin çeşitli suşları tarafından üretilen, yapısal olarak ilişkili, geniş kapsamlı, yüksek oranda doymamış antifungal antibiyotik grubunun önemli bir üyesidir. Bu önemli tıbbi ilaç sınıfı, antifungal etkileri de olan çok sayıda diğer antibiyotikten ayırmak için bazen "polien makrolid antifungal antibiyotikler" olarak adlandırılır. İkinci ayırım, bu doğal ürün grubunu molekülde bulunan konjuge kromoforum türüne bağlı olarak tri-, tetra-, penta-, hexa- ve heptenler olarak daha da kategorize etmeye yarar. Bu son bölüm polien makrolidlerin kimyasal olarak en ayırt edici özelliğini temsil eder. Nistatin, ışığa duyarlı, hafif higroskopik ve hafif, ayırt edici bir küf kokusuna sahip açık sarı ila sarı kristal bir tozdur (Michel, 1977).

Triazol antifungal flukonazol, immünolojik yetersizlikleri olan kişiler için iyi bilinen bir tedavi bileşenidir. Günde bir kez ağızdan alındığında, AIDS hastalarında tedavi veya ikincil profilaksi olarak veya kanser tedavisinin neden olduğu nötropenide tedavi veya birincil profilaksi olarak uygulandığında orofaringeal/özofageal kandidiyaza (kandidoz) karşı etkilidir. Ayrıca flukonazol, AIDS ve kriptokok menenjitisi olan kişilerin %60 kadarında semptomları hafifletir. Amfoterisin B ile karşılaştırıldığında bu enfeksiyonun tedavisindeki etkinliği belirsizdir ve birincil işlevi amfoterisin B indüksiyonundan sonra idame tedavisi için tercih edilen ilaçtır. Flukonazolün bu açıdan itrakonazol 200 mg/gün ve amfoterisin B'den üstün olduğu gösterilmiştir (Goa ve Barradell, 1995).

4. SONUÇLAR

Fungal antibiyotiklere karşı ilaç duyarlılığı, *C. albicans*, *T. mentagraphytes*, *Tichophyton simii*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata*'ya karşı Nystatin ve Fluconazole antibiyotiklerinin iki tip solüsyonu kullanılarak test edildi. Sonuçlar, fungal büyüme inhibisyonu alanlarının ölçülmesiyle belirlendi (Prize ve ark., 1990). Sonuçlar, izolatların kullanılan antibiyotiklere karşı direncinde bir tutarsızlık olduğunu, *Tichophyton simii* izolatlarının anti-flukonazole karşı en yüksek direnç yüzdesine sahip olduğunu göstermiştir. Anti-Nystatin'e gelince, en yüksek direnç yüzdesinin *C. glabrata* izolatları olması nedeniyle tedavide en iyi antibiyotiklerden biri olduğu sonuçlarla ortaya çıkmıştır.

Tablo 4.1. Nistatin ve flukonazolün mantar büyümesi üzerindeki etkisi

Örnekler	500µg/ml		Kontrol
	Nystatin	FLUCONAZOL	
<i>Tichophyton simii</i>	6.00	8.00	9.00
<i>T.mentagraphytes</i>	5.00	7.80	9.00
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	5.20	6.40	9.00
<i>Candida albicans</i>	7.00	5.00	9.00
<i>C. tropicalis</i>	7.40	5.40	9.00
<i>C. glabrata</i>	8.00	6.00	9.00

Bu sonuçların nedeni, aynı cins içindeki türler arasında duyarlılık farklılıklarının ortaya çıkmasına yol açan ve yabani suşlardan farklı genetik bileşime sahip suşların ortaya çıkmasına neden olan antifungallerin yaygın ve gelişigüzel kullanımına (Godoy ve ark., 2013) ve bu izolatların kullanılan çoğu Antibiyotiğe karşı sahip olduğu direnç tipinin gelişmesine bağlanmaktadır (Sibanda ve Okoh, 2007).

Çıkar Çatışması Beyanı

Makale yazarı herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti

Yazarlar makaleye katkı oranlarının eşit olduğunu beyan ederler.

Kaynaklar

- Ahmadi, B., Mirhendi, H., Shidfar, M. R., Nouripour-Sisakht, S., Jalalizand, N., Geramishoar, M., & Shokoohi, G. R. (2015). A comparative study on morphological versus molecular identification of dermatophyte isolates. *J Mycol Med*, 25(1), 29-35.
- Al-Aboudi, Khansa Abdul-Hussein Abadi, Zikra Muhammad Kazem Al-Mutairi, Ban Taha Muhammad, (2016). Morphological and molecular isolation and diagnosis of the mouth and diaphragm regions of children from Karbala Children's Teaching Hospital in the holy city of Karbala. *Karbala University Scientific Journal*, Karbala University, College of Education for Pure Sciences, Department of Life Sciences, Volume Fourteen, Issue Four, pp. 116-122.
- Al-Khafajii, K. (2014). Myco-epidemiologic and genetic study of rermatophytosis and non dermatophytes in middle euphrates Iraq. *African Journal of Microbiology Research*, 8(24), 2381-2386.
- Didehdar, M., Shokohi, T., Khansarinejad, B., Sefidgar, S. A. A., Abastabar, M., Haghani, I., & Mondanizadeh, M. (2016). Characterization of clinically important dermatophytes in North of Iran using PCR-RFLP on ITS region. *Journal de Mycologie Medicale*, 26(4), 345-350.
- Dilek, N., Yücel, A. Y., Dilek, A. R., Saral, Y., & Toraman, Z. A. (2009). Dermatophytosis agents in patients who attending to dermatology clinic of Firat University Hospital/Firat Üniversitesi Hastanesi dermatoloji kliniği'ne basvuran hastalardaki dermatofitoz etkenleri. *Turkish Journal of Dermatology*, 3, 27-32
- Dwaish, A. S., Yousif, D. Y., Alwan, A. H., & Lefta, S. N. (2018). Anti-dermatophytes activity of macroalgal extracts (*Chara vulgaris*) isolated from Baghdad City-Iraq. *Journal of global pharma Technology*, 10(03), 759-766.
- Elavarashi, E., Kindo, A. J., & Rangarajan, S. (2017). Enzymatic and non enzymatic virulence activities of dermatophytes on solid media. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: J Clin Diagn Res*, 11, 23-25.
- El-Diasty, E. M., Ahmed, M. A., Okasha, N. A. G. W. A., Mansour, S. F., El-Dek, S. I., El-Khalek, H. M. A., & Youssif, M. H. (2013). Antifungal activity of zinc oxide nanoparticles against dermatophytic lesions of cattle. *Romanian J. Biophys*, 23, 191-202.
- Mohammed, S. J., Noaimi, A. A., Sharquie, K. E., Karhoot, J. M., Jebur, M. S., Abood, J. R., & Al-Hamadani, A. (2015). A Survey Of Dermatophytes Isolated From Iraqi Patients In Baghdad City. *AL-Qadisiyah medical journal*, 11(19), 10-15.
- Ellis, D. H. (1994). *Clinical mycology: The human opportunistic mycoses*. Pfizer Incorporated. p 166.
- Emmons, C. W., Binford, C. H., & Vttx, J. P. (1974). *Medical mycology*. 2nd ed. Lea and Febiger. Philadelphia.pp: 508-509.

- Ergin, Ç. (2007). Dermatofitlerin doğadan soyutlanması. *İnfeksiyon dergisi*, 21, 113-116
- Faergemann, J., & Baran, R. (2003). Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. *British Journal of Dermatology*, 149, 1-4.
- Ghojoghi, A., Falahati, M., Paghehm A. S., Abastabar, M., Ghasemi, Z., Ansari, S., Farahyar, S., & Roudbary, M. (2015). Molecular identification of epidemiological aspect of Dermatophytosis in Tehran, Iran. *J. Research in Molecular Medicine*, 3, 11-16.
- Goa, K. L., & Barradell, L. B. (1995). Fluconazole. *Drugs*, 50(4), 658-690.
- Godoy, J. S., de Souza Bonfim-Mendonça, P., Nakamura, S. S., Yamada, S. S., Shinobu-Mesquita, C., Peralisi, N., Fiorini, A., & Svidzinski, T. I. (2013). Colonization of the oral cavity by yeasts in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 42(3), 229-234.
- Gürcan, Ş. (2007). Tek konidiyum oluşturan hyalen küfler ve infeksiyonları (Scedosporium, Chrysosporium, Sepedonium ve Beauveria). *İnfeksiyon dergisi*, 21, 159-164.
- Jha, B. K., Murthy, S. M., & Devi, N. L. (2012). Molecular identification of dermatophytosis by polymerase chain reaction (PCR) and detection of source of infection by restricted fragment length polymorphism (RFLP). *Journal of College of Medical Sciences-Nepal*, 8(4), 7-15.
- Kardjeva, V., Summerbell, R., Kantardjiev, T., Devliotou-Panagiotidou, D., Sotiriou, E., & Graser, Y. (2006). Forty-eight-hour diagnosis of onychomycosis with subtyping of *Trichophyton rubrum* strains. *Journal of clinical microbiology*, 44(4), 1419-1427.
- Lackner, M., Judith O., Verena N., Raschbichler, L. M., Carmen, K., Johannes, P., Julia, M., Sibylle, F., Cornelia L.F. & Ulrike, B. (2019). Cryptic Species of *Aspergillus* Section *Terrei* Display Essential Physiological Features to Cause Infection and Are Similar in Their Virulence Potential in *Galleria Mellonella*. *Virulence*, 10(1), 542-54.
- Faergemann, J., & Baran, R. (2003). Epidemiology, Clinical Presentation and Diagnosis of Onychomycosis. In *British Journal of Dermatology, Supplement*, 149, 1-4.
- Liu, D., Coloe, S., Baird, R., & Pedersen, J. (2000). Application of PCR to the Identification of Dermatophyte Fungi. *Journal of Medical Microbiology*, 49(6), 493-97.
- Malcolm, G. M., López-Gutiérrez, J. C., Koide, R. T., & Eissenstat, D. M. (2008). Acclimation to temperature and temperature sensitivity of metabolism by ectomycorrhizal fungi. *Global Change Biology*, 14(5), 1169-1180.
- McGinnis, M., Ajello, L., & Schell, W. A. (1985). A Proposed Nomenclature. *International journal of dermatology*, 24(1), 9-15.
- Michel, G. W. (1977). Nystatin. In *Analytical profiles of drug substances* (Vol. 6, pp. 341-421). Academic Press.
- Mohammed, S. J., Noaimi, A. A., Sharquie, K. E., Karhoot, J. M., Jebur, M. S., Abood, J. R., & Al-Hamadani, A. (2015). A survey of dermatophytes isolated from Iraqi patients in Baghdad City. *Al-Qadisiyah Medical Journal*, 11(19), 10-15.
- Naik, P. S., Mangala, G. K., & Lava, R. (2019). Spectrum of dermatophytic fungal infection in Tertiary Care Hospital, Davanagere. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci* 8(3), 165-171.
- Pal, M. (2017). Dermatophytosis in an Adult Cattle due to *Trichophyton verrucosum*. *Animal Husbandry, Dairy and Veterinary Science*, 1(1), 1-3.
- Pinjon, E., Sullivan, D., Salkin, I., Shanley, D., & Coleman, D. (1998). Simple, inexpensive, reliable method for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J. Clin. Microbiol.* 36, 2093-2095.
- Prize, C., Pauli, M., & Bazerque, P. (1990). An antibiotic assay by the agar-well diffusion Method. *J. Actabiologiae*, 15, 113-115.
- Reddy, K. R. (2017). Fungal infections (Mycoses): Dermatophytoses (Tinea, Ringworm). *Journal of Gandaki Medical College-Nepal*, 10(1).
- Rippon, J. W. (1982). *Medical mycology; the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. Eastbourne, UK; WB Saunders Company.
- Sahoo, A. K., & Mahajan, R. (2016). Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review. *Indian Dermatology Online Journal*, 7(2), 77.
- Saleh, T. H. (2008). *A study on dermatophytes and keratinocytes isolated from some animals and people in contact with them in Maysan Governorate* [PhD thesis, University of Basra, College of Science, Republic of Iraq].

- Sibanda, T., & Okoh, A. I. (2007). The challenges of overcoming antibiotic resistance: Plant extracts as potential sources of antimicrobial and resistance modifying agents. *Afr. J. Biotechnol.* 6(25), 2886-2896.
- Viani, F. C., Dos Santos, J. I., Paula, C. R., Larson, C. E., & Gambale, W. (2001). Production of extracellular enzymes by *Microsporum canis* and their role in its virulence. *Medical Mycology*, 39(5), 463–68.
- Weitzman, I., & Summerbell, R. C. (1995). The dermatophytes. *Clinical microbiology reviews*, 8(2), 240-259.
- Whittam, L. R., & Hay, R. J. (1997). The impact of onychomycosis on quality of life. *Clinical And Experimental Dermatology*, 22(2), 87–89.
- Zarrin, M., Salehi, Z., & Mahmoudabadi, A. Z. (2015). Identification of dermatophytes by arbitrarily primed PCR. *Asian Biomedicine*, 9(3), 291-298.
- Ziolkowska, G., Nowakiewicz, A., Gnat, S., Trościanczyk, A., Zieba, P., & Majer Dziedzic, B. (2015). Molecular identification and classification of Trichophyton mentagrophytes complex strains isolated from humans and selected animal species. *Mycoses*, 58(3), 119-126.