

Manisa'da Retrospektif Onikomikoz Çalışması: 2003-2010

The Study of Retrospective Onychomycosis in Manisa: 2003-2010

Talat ECEMİŞ¹, Kenan DEĞERLİ¹, Aylin TÜREL ERTMERCAN², Hörü GAZİ¹, Semra KURUTEPE¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Manisa

Geliş Tarihi / Received: 07.02.2012

Kabul Tarihi / Accepted: 17.02.2012

ÖZET

Amaç: Bu çalışma Manisa'da onikomikoz etkenlerini tespit etmek ve mikolojik tanı testlerini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirildi.

Gereç ve Yöntem: Yedi yıllık dönemde onikomikoz klinik ön tanısıyla mikoloji laboratuvarına sevk edilerek direkt mikroskopik bakısı (DMB) ve kültürü yapılmış 3518 kişinin kayıtları retrospektif olarak incelendi ve istatistiksel analizi yapıldı.

Bulgular: Toplam 940 hastanın kültüründe üreme tespit edildi. Kültür altın standart olarak kabul edilerek, DMB duyarlılığı %87.7, özgüllüğü ise %52.2 olarak bulundu. Pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla %40.1 ve %92 hesaplandı ve her iki test arasındaki uyum ise %61.7'di. Kültürde en sık izole edilen etkenin *Trichophyton rubrum* olduğu tespit edildi.

Sonuç: Onikomikoz tanısı için sadece klinik tanı ve DMB'nin yeterli olamayacağı, kültürün de gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Onikomikoz; direkt mikroskopi; kültür.

ABSTRACT

Objective: This study performed to detect agents of onychomycosis in Manisa and evaluate tests of mycologic diagnosis.

Material and Methods: 3518 persons clinically pre-diagnosed with onychomycosis who presented to the mycology laboratory within the 7- year period were reviewed retrospectively for the outcomes of direct microscopic examination and culture, and analysed statistically.

Results: Growth on cultures were detected in 940 patients. The sensitivity and specificity of direct microscopic examination using culture as a gold standard were found 87.7% and 52.2% respectively. The positive and negative predictive values were calculated 40.1% and 92% respectively and the concordance in both tests was 61.7%. *Trichophyton rubrum* was the agent most frequently isolated on culture.

Conclusion: It was concluded that only clinical pre-diagnosis and direct microscopic examination alone cannot be sufficient and culture is also required.

Keywords: Onychomycosis; direct microscopy; culture.

GİRİŞ

Onikomikoz tırnaklarda mantarların neden olduğu bir hastalık olup, mantar enfeksiyonların %20-40'ını, tırnak hastalıklarının ise yaklaşık yarısını oluşturmaktadır. Onikomikoz etkenleri dermatofitler, mayalar ve dermatofit dışı küfler olup, bunların dağılımı coğrafik

bölgelere göre değişmektedir. İklim, yaş, sosyo-ekonomik düzey, meslek gibi faktörlerin bu değişiklikte rol oynadığı bildirilmektedir (1).

Bu çalışmanın amacı, 7 yıllık dönemde retrospektif olarak onikomikoz etkenlerini tespit etmek ve mikolojik tanı testlerini değerlendirmektir.

Yazışma ve tıpkı basım için iletişim: Dr. Talat ECEMİŞ

Adres: C.B.Ü Tıp Fakültesi Dekanlığı Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Uncubozköy / Manisa

Telefon: 02362331920 / 421

e-posta: talat.ecemis@gmail.com

GEREÇ ve YÖNTEM

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı'nın 2003-2010 yılları arasındaki kayıtları incelendi. Onikomikoz klinik ön tanısıyla gönderilerek tetkiki istenmiş ve laboratuvarımızda tırnak örnekleri alınarak DMB ve kültürü yapılmış toplam 3518 hastanın sonuçları SPSS v15.0 bilgisayar istatistik programına (SPSS Inc. Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri) kaydedildi ve ki-kare analizi yapıldı.

Onikomikoz ön tanısıyla laboratuvarımıza gelen örnekler için uygulanan prosedüre göre; etkilenmiş şüpheli tırnaklar, önce %70 alkol ile temizlenmekte ve tırnak ve/veya tırnak altından kazınarak örnek alınmaktadır. Örneklerin bir kısmıyla DMB için %15 potasyum hidroksit preparatı hazırlanmakta ve mikroskopik olarak miçel, artospor veya maya hücreleri aranmaktadır. Örneğin geri kalanı kloramfenikol ve gentamisin içeren Sabouraud's Dekstroz Agar (SDA) ve sikloheksimid içeren SDA ve Patates Dekstroz Agara ekilmekte, haftada 2 kez üreme kontrolü yapılarak, 1 ay boyunca 37°C ve 26°C etüvlerde inkübe edilmektedir (2). Üreyen küf izolatlar, koloni morfolojilerine göre ve laktofenol pamuk mavisi preparatı hazırlanarak mikroskopik özelliklerine göre incelenmekte ve *T.*

rubrum ayırımında ise üreaz testi ve kıl delme deneyi de uygulanarak tür düzeyinde tanısı konulmaktadır. Mayalar için Dalmau yöntemi kullanılarak mısır unu tween 80 agarda morfolojik incelemesi yapılmakta ve *Candida albicans* için germ tüp testinde de faydalanılmaktadır (3).

BULGULAR

Yaşları 1 ile 90 arasında değişen ve yaş ortalaması 48 olan 3518 kişinin %52.8'i kadın, %47.2'si erkekti. 2055 (%58.4) hastada DMB pozitifken, 940 (%26.7) hastada üreme olduğu tespit edildi. En fazla üreme 40-50 yaş arasındaydı (Tablo I). Kültür altın standart olarak alındığında, DMB duyarlılığı %87.7, özgüllüğü ise %52.2 olarak bulundu. Pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) sırasıyla %40.1 ve %92 olarak tespit edildi. Kültür ve DMB uyumu ise %61.7 olarak hesaplandı (Tablo II). 940 hastanın 661'inde (%70.3) küf türü, 279'unda (%29.7) maya türü mantar üredi. Mantarların cinslere göre dağılımında, erkeklerdeki küf türü mantar oranı %76.5 iken, kadınlarda bu oran %63.8 bulundu (Tablo III). Kültürde en sık izole edilen etken *T. rubrum* olduğu tespit edildi ve toplam 557 (%59.2) hastada pozitif. Maya türü mantarlar da ise en sık *C. tropicalis*'in ürediği görüldü ve üreme sıklığı açısından ikinci sırada yer aldı (Tablo IV).

Tablo I: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

Yaş grupları	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90
Kültür (+) hasta sayısı	5	10	65	134	205	268	145	95	12	1

Tablo II: DMB ve kültür sonuçları.

		Kültürde üreme		
		Pozitif	Negatif	Toplam (%)**
DMB	Pozitif (%)*	824 (87.7 ^a / 40.1 ^c)	1231 (47.8 / 59.9)	2055 (58.4)
	Negatif (%)*	116 (12.3 / 8)	1347 (52.2 ^b / 92 ^d)	1463 (41.6)
Toplam (%)**		940 (26.7)	2578 (73.3)	3518 (100.0)

DMB: Direkt mikroskopik bakı. ^aDuyarlılık, ^bÖzgüllük, ^cPPD, ^dNPD

* DMB yüzde oranları (Toplam kültürdeki /Toplam DMB'deki), **Toplamdaki yüzde oranları

Tablo III: Mantar tiplerinin cinsiyete göre dağılımı.

		Kültürde üreme		
		Küf	Maya	Toplam (%)**
Cins	Kadın (%)*	368 (76.5)	113 (23.5)	481 (51.1)
	Erkek (%)*	293 (63.8)	1166 (36.2)	459 (48.9)
Toplam (%)**		661 (70.3)	279 (29.7)	940 (100.0)

*Cinsiyetteki yüzde oranları

**Toplamdaki yüzde oranları

Tablo IV: İzole edilen mantar türlerinin sayısal dağılımı.

Mantar	Sayı (%)
<i>T. rubrum</i>	557 (59.2)
<i>C. tropicalis</i>	98 (10.5)
<i>C. albicans</i>	87 (9.3)
<i>Trichosporon sp.</i>	81 (8.7)
<i>T. mentagropytes</i>	44 (4.7)
<i>C. glabrata</i>	37 (4.0)
<i>Trichopyton spp.</i>	10 (1.0)
<i>Candida spp.</i>	6 (0.6)
<i>C. paraspilosis</i>	5 (0.5)
<i>C. pseudotropicalis</i>	5 (0.5)
<i>C. guilliermondii</i>	4 (0.4)
<i>E. floccosum</i>	3 (0.3)
<i>M. canis</i>	2 (0.2)
<i>T. violaceum</i>	1 (0.1)
Toplam	940 (100.0)

TARTIŞMA

Onikomikoz yaşam kalitesini etkilemesi ve tedavideki güçlükleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Enfeksiyon herhangi bir yaşta ortaya çıkabilse de daha çok, 40-60 yaş arasında görülmektedir (4). Bizim çalışmamızda da bu yaş grubunda tanısı konulmuş 473 hasta (%50.3) bulunmakta olup en büyük oranı oluşturmuştur. İleri yaşlarda artmış prevalans, tırnak üreme hızının azalmasına, artmış immün düşüklüğe veya travmaya bağlı olabilir. Yaş grubu için önemli faktörlerden birisi de, nüfusun yaş gruplarındaki dağılımıdır. Sonuçlarımızda kadınlarda enfeksiyon az farkla erkeklerden fazla tespit edilmiştir (%51.1). Kadınlarda daha fazla görüldüğüne dair yayınlar çoğunlukta olmasına rağmen, erkeklerde daha fazla görüldüğü de bildirilmiştir (5). Bizim sonucumuza göre cinsler arasında predispozan faktörler yönünden hemen hemen fark bulunmamaktadır.

Araştırmamızın sonucunda kültür ile DMB arasındaki uyum %61.7 olarak hesaplandı. Test performansları, çeşitli çalışmalarda değişken olmakla birlikte, sonuçlarımız literatürle uyumludur (6,7). Bu çalışmanın en fazla tartışılması gereken yönünün DMB ve kültür arasındaki ilişki olduğunu düşünüyoruz. Ülkemizde klinik mikoloji laboratuvarları, üniversite hastaneleri ve eğitim hastaneleri gibi kapsamlı imkanlara sahip hastaneler dışında mevcut değildir. Ayrıca, özellikle de birinci basamak hekimliğinde onikomikoz gibi yüzeysel mantar enfeksiyonlarının laboratuvar tanısı genellikle sadece DMB ile yapılmaktadır. Çalışmada DMB duyarlılığı %87.7 olmasına rağmen, PPD %40.1 olması nedeniyle DMB sonuçlarının %59.9'unda yanlış pozitiflik ortaya çıkmıştır. Bu kadar yüksek yanlış pozitifliğin anlamı gereksiz tedavi, ekonomik ve zamansal kayıptır. DMB için yanlış pozitiflik oranı için laboratuvara göre farklı sonuçlar elde edilmektedir,

çünkü bu testin en büyük dezavantajı subjektif olmasıdır. Yalancı pozitiflikte en büyük etkenler arasında, örneğin uygun alınmaması, ölü mikotik organizmalar, artefaktlar veya mozaik kristaller oluşturmaktadır. Onikomikoz gibi yüzeysel mantar enfeksiyonlarının tanısında kültürü kullanmada en büyük sorun, mikoloji laboratuvarlarının eksikliği dışında, kültür süresinin uzunluğudur. En iyi ihtimalle 2-3 hafta, bazen 1 aya kadar uzayan süre, kültürün rutin değerinde önemli bir dezavantaj oluşturmaktadır. Çalışmamızda her ne kadar DMB'nin negatif sonuçlarının kültür ile doğrulanması (NPD) %92 olsa da, yalancı pozitifliğin yüksekliği nedeniyle sağlamları ayırt etme gücü olan özgüllük %52.2'de kalmıştır. Yalancı negatifliğin ise tecrübe eksikliğinden veya yetersiz incelemeden kaynaklanabileceği söylenebilir. Aslında diğer vurgulanması gereken önemli bir nokta ise klinik ön tanının laboratuvar tarafından onaylanmasındaki düşüklüktür: %26.7. Bu oran onikomikoz tanısında klinik olarak yanılmanın oldukça yüksek olduğunu göstermekte ve tedaviden önce mutlaka mikolojik doğrulanmasının yapılmasının zorunluluğunu ortaya koymaktadır.

Kültür sonuçlarımızda hastaların yaklaşık 2/3'ünü dermatofit türü, geri kalanının maya türü mantarlar tarafından enfekte olduğu tespit edildi. Etkenlerin kadın ve erkeklerdeki dağılımlarında, erkeklerde maya türlerinin kadınlara göre daha fazla olduğu görüldü (%36.2 ve %23.5). En sık izole edilen etken ise antropofilik bir dermatofit olan *T. rubrum*'du. İkinci sırada ise maya türü mantar olan *C. tropicalis* yer aldı. Bir çok araştırmada *T. rubrum* en sık izole edilen onikomikoz etiyolojik etkenleridir (8-10). 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. Dünyanın tropikal bölgelerinde ise dermatofit olmayan küfler önemli etken olabilmektedir. Onikomikozun etiyolojik etkenindeki bu farklılığın nedenini tam olarak bilmek güç olmakla birlikte, iklim en belirleyici faktör olarak görünmektedir. Ev kadınlarının büyük bölümünde mayaların etkin olduğuna dair görüşler de ileri sürülmektedir (11). Ayrıca *T. rubrum*'un tırnakların sert keratin yapısına daha iyi adapte olduğu da belirtilmektedir (4).

Sonuç olarak çalışmamızda *T. rubrum* bölgemizde onikomikozun en sık etkeni olarak tespit edildi. Onikomikozun klinik ön tanısı yanıltıcı olabileceğinden mutlaka mikolojik incelemenin yapılması gerektiği ve DMB'de ortaya konan özellikle yalancı pozitiflik nedeniyle kültür yapılmasının doğru tanı ve tedavi için önemli olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis-epidemiology, diagnosis and management. Indian J Med Microbiol 2008;26(2):108-16.
2. Midgley G, Moore MK. Onychomycosis. Rev Iberoam Micol 1998;15(3):113-7.
3. Laron DH. Medical Important fungi a guide to identification. 4th ed, Washington DC: American Society for Microbiology, 2002.
4. Ataiides FS, Chaul MH, El Essal FE, et al. Antifungal susceptibility patterns of yeasts and filamentous fungi isolated from nail infection. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26(12):1479-85.
5. Garg A, Venkatesh V, Singh M, et al. Onychomycosis in central India: a clinicoetiologic correlation. Int J Dermatol 2004;43(7):498-502.
6. Hashemi SJ, Gerami M, Zibafar E, et al. Onychomycosis in Tehran: mycological study of 504 patients. Mycoses 2010;53(3):251-5.
7. Pontes ZB, Lima Ede O, Oliveira NM, et al. Onychomycosis in João Pessoa City, Brazil. Rev Argent Microbiol 2002;34(2):95-9.
8. Faergemann J, Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis. Br J Dermatol 2003;149(Suppl 65):1-4.
9. Ilkit M. Onychomycosis in Adana, Turkey: a 5-year study. Int J Dermatol 2005;44(10):851-4.
10. Aghamirian MR, Ghiasian SA. Onychomycosis in Iran: epidemiology, causative agents and clinical features. Ihon Ishinkin Gakkai Zasshi 2010;51(1):23-9.
11. Chadeganipour M, Nilipour S, Ahmadi G. Study of onychomycosis in Isfahan, Iran. Mycoses 2010;53(2):153-7.