

## TERMOFİLİK MANTARLAR

### THERMOPHILIC FUNGI

Esra HALİL ve Ayşe KALKANCI

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Anahtar Sözcükler:** Termofilik mantarlar, termotoleran mantarlar

**Keywords:** Thermophilic fungi, thermotolerant fungi

Geliş: 15 Ekim 2007

Kabul: 04 Şubat 2008

## ÖZET

Mantarlardan en iyi 40-57° C arasında üreyebilen türler termofilik mantarlar olarak gruplandırılmaktadır. Bu derlemede, termofilik ve termotoleran mantarların genel özellikleri ve insanda infeksiyon etkeni olabilecekleri konusunda bilgiler verilmektedir.

## SUMMARY

Fungi that can grow at 40-57 ° C are thermophilic fungi. In this paper, general properties of thermophilic and thermotolerant fungi and their roles in human infections are reviewed.

Mikro-organizmalardan bir kısmı, en iyi 50-70° C arasında üreyen termofilik mikro-organizmalar olarak sınıflandırılmaktadır. Termofilik mantarlar, en düşük 20° C, en yüksek 61° C ve en iyi 40-57° C arasında üreyebilmektedir. Bunun dışında, termotoleran olarak isimlendirilen ve en iyi üreme ısısı 25-40° C olan, 50° C de ise yavaş üreyen mikro-organizmalar ile 75° C veya daha fazla derecede üreyebilen hipertermofiller olmak üzere iki grup daha tanımlanmaktadır (1).

Bu yazıda, termofilik ve termotoleran mantarların genel özellikleri ve insanda infeksiyon etkeni olarak izole edildiklerini gösteren olgu sunumları derlenmiştir.

### Tarihçe

Ökaryotlardan birçoğu, 40-45° C'den yüksek ısılarda canlı kalmadıkları için termofilik mantarlar uzun süre fark edilmemiştir. Bir asır önce Lindt tarafından ekmekten ilk termofilik mantar *Mucor pusillus* izole edilmiş, ardından Tsiklińska tarafından *Thermomyces lanuginosus* patatesden izole etmiştir. Bu küflerin her ikisi de tesadüfen keşfedilmişlerdir. Hugo Miehle, termofilik mantarlar ile

ilgili geniş araştırmalar yapan ilk kişi olmuştur. Miehle'nin yaptığı çalışmalardan dolayı termofilik mantarların temel yaşam koşulları belirlenmiştir. Allen ve Emerson, bitki kümelerinin içerdiği besinlerin, hacminin ve havalandırma koşullarının termofilik mantarların üremelerine etkisini göstermişlerdir. Bu çalışmalardan sonra, Cooney ve Emerson izole ettikleri 13 termofilik mantar türünü yaşama ortamlarına göre sınıflandırmış ve bu alanda çalışmaların artmasını sağlamışlardır (2).

### Adlandırmadaki karışıklıklar

Termofilik mantarların tanımlanması zor ve karmaşıktır. İlk sınıflandırmalarda, İngilizce dışındaki dillerde yazılışları, tür adında karışıklıklara neden olmuştur. Bu nedenle mantarların bazı türleri birden fazla adla açıklanmış ve yeni sınıflandırma yapıldığında aynı mantar farklı adlar ile tanımlanmıştır. Örneğin, *Thermomyces lanuginosus*, *Humicola lanuginosa* gibi birçok adla adlandırılmaktadır. Mantarların eşeyli ve eşeysiz evrelerine göre farklı adlar almaları da karışıklığa neden olmaktadır. Örneğin, *Sporotrichum (Chrysosporium) thermophile* eşeysiz evre-

Tablo 1. Termofilik mantarlar

Mantar cinsi ve türleri	Diğer adları
<i>Canariomyces thermophila</i>	
Choetomium türleri: <i>C. mesoptamicum</i> <i>C. thermophile</i> <i>C. thermophile</i> var. <i>dissitum</i>	<i>C. thermophilum</i> <i>C. thermophilum</i>
Coonemeria türleri: <i>C. aegyptiaca</i>	<i>Thermoascus aegyptiaca</i> <i>Paecilomyces aegyptiaca</i>
<i>C. crustacea</i>	<i>Thermoascus crustacea</i> <i>Dactylomyces crustacea</i> <i>Paecilomyces crustacea</i>
<i>C. verrucosa</i>	<i>Thermoascus crustaceus</i>
<i>Corynascus thermophilus</i>	<i>Thielavia thermophila</i> <i>Maceliophthora fergusii</i> <i>Chrysosporium fergusii</i>
<i>Dactylomyces thermophilus</i>	<i>Thermoascus thermophilus</i> <i>Thermoascus aurantiacus</i>
<i>Malbranchea cinnamomea</i>	<i>Trichothecium cinnamomeu</i> <i>Thermoidium sulfureum</i> <i>Malbranchea pulchella</i> var. <i>sulfurea</i>
Melanocarpus türleri: <i>M. albomyces</i>	<i>Myriococcum albomyces</i> <i>Thielavia albomyces</i> <i>Thielavia minuta</i> var. <i>thermophila</i>
<i>M. thermophilus</i>	
<i>Mariococcum thermophilum</i>	
<i>Myceliophthora thermophila</i>	<i>Sporotrichum thermophilum/thermophila</i> <i>Chrysosporium thermophilum</i> <i>Myceliophthora indica</i> <i>Corynascus heterothallicus</i>
<i>Paecilomyces varioti</i>	
Rhizomucor türleri: <i>R. miehei</i> <i>R. pusillus</i>	<i>Mucor miehei</i> <i>Mucor pusillus</i>
<i>Myriococcum thermophilum</i>	
<i>Paecilomyces varioti</i>	
<i>Stilbella thermophila</i>	
<i>Scytalidium thermophilum</i>	<i>Torula thermophila</i> <i>Humicola grisea</i> var. <i>thermoidea</i> <i>Humicola insolens</i>
Talaromyces türleri: <i>T. byssochlamydioides</i> <i>T. emersonii</i>	<i>Paecilomyces byssochlamydioides</i> <i>Geosmithia emersonii</i> <i>Talaromyces duponti</i> <i>Penicillium duponti</i>
<i>T. thermophilus</i>	
<i>Thermoascus aurantiacus</i>	<i>Thermoascus aurantiacus</i>
Thermomyces türleri: <i>Th. ibodanesis</i> <i>Th. lanuginosa</i> <i>Th. stellatus</i>	<i>Humicola lanuginosa</i> <i>Humicola stellata</i>
Thielavia türleri: <i>Th. australiensis</i> <i>Th. pingtungia</i> <i>Th. terrastris</i>	<i>Allescheria terrestris</i> <i>Acremonium alabamensis</i>
<i>Myceliophthora thermophila</i>	
<i>Penicillium pinophilum</i>	
<i>Sporotrichum thermophile</i>	
Humicola türleri: <i>H. insolens</i> <i>H. fuscoatra</i>	

deki adı, *Myceliophthora thermophila* eşeyli evredeki adıdır. Termofilik mantarların tanımlanmasının zorluğu termofilik ve termotolerans ayırımı ile daha da artmıştır. Termofilik olarak tanımlanmış *Achaetomium thermophilum*, *Sordaria thermophila*, *Gilmaniella thermophila* türleri günümüzde termotolerans olarak bilinmektedir (1, 2, 3).

### Termofili mekanizması

Crisan (4) tarafından termofilik mantarların termofilik özelliklerini açıklayan bazı hipotezler öne sürülmüştür. Buna göre, mikro-organizmadaki yağ asitlerinin tipleri, üreme ısılarını belirlemektedir. Yüksek ısılarda hücresel yağların erimesi gerçekleşir ve hücrenin bütünlüğü kaybolur. Üreme ısıları yükselince birçok hücrede çoğunlukla doymuş yağ asitleri görünmektedir. Termofilik mikro-organizmalar daha çok doymuş yağ içerdikleri için, yüksek ısılarda hücresel bütünlüklerini mezofiliklere göre daha iyi korurlar. Yağların en önemli kısmı hücre zarındaki fosfolipitlerdir. Yağ asitlerinin saturasyonundaki değişiklik hücre metabolizmasını etkiler. Yüksek ısılarda hücre zarındaki sıvı miktarı düşeceği için geçirgenlik değişir. Bu yönden bakıldığında, Crisan (4) tarafından önerilen lipit çözünürlük hipotezi kabul edilebilir. İkinci bir hipotez de, temel metabolitlerin tekrar tekrar hızlı sentezi hipotezi olup termofillerin bilinen metabolik yollar dışında bir mekanizmaya sahip olmadıkları gerçeği ile örtüşür. Çeşitli ısıya dirençli enzimler izole edilmiş, ancak hepsinde ortak olan bir enzim ya da makromolekül bulunmamıştır. Mezofilik ve termofilik mantarların hiflerinde ultrastrüktürel düzeyde yapısal farklılıklar bulunmuştur. Hepsinde olmasa da, bazılarında sitoplazmik zara bağlı yağ dolu cisimcikler görülmüştür. Bu yapıların endoplazmik retikulumda devam ettiği gösterilmiştir. Asıl lipit depolanması, 50° C'de değil, 37° C'de üreyen hiflerde bulunur. Bu yağ cisimciklerinin henüz tam anlaşılacakla birlikte, termofili mekanizması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (5).

### Doğada nerelerde bulunurlar

Termofilik mantarlar buldukları yerlere göre, jeotermal bölgelerde üreyenler ve çürümüş bitki kümeleri, gübre gibi kendini ısıtan (self-heating) kaynaklarda üreyenler olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. Jeotermal topraklar, dünyada birçok yerde bulunur. Amerika Birleşik Devletleri'nde Yellowstone Milli Parkı'nda bu tür sıcak su kaynakları bulunmaktadır. Buradaki toprağın özelliği, ısısının 70°C ve daha fazla olması, ağır metaller içermesi, pH'sının 2-7 arasında veya daha az olması, az organik madde içermesidir (6).

Termofilik mantarların en zengin bulunduğu yerlerden biri çürümüş organik maddelerden oluşan, azot gibi mineral besinleri içeren, pH'sı 4-8 olan, iyi havalandırılan bitki kümeleridir (1, 2). Bu kümelere bilinen en iyi örnek, bahçedeki yığınlardır. Diğer örnekler buğday, saman yığınları, at veya domuz gübresi, kuru ot veya mısır yığınları, tahta parçaları, toz haline getirilmiş ağaç ve şehir çöpleridir (4).

Aslında bu tür mantarlar çevremizde çok yaygındır. Isısı 40-50° C olan sıcak sulardan, topraktan, sıcak havuzlardan, yağmur ormanlarının etrafından, çamurdan, ağaç yapraklarından, topraktan hem mezofilik hem de termofilik mantarlar bir arada izole edilmiştir (2).

### Çürümüş maddeler kümesinde neler oluyor

Çürümüş madde kümesinde dört aşamalı bir olay gerçekleşir; mezofilik aşama, termofilik aşama, soğutma aşaması ve olgunlaşma aşamasıdır. İlk aşamada, yeterli miktarda şeker ve amino-asitler bulunduğu için, mikro-organizmalar üremeye başlar. Mezofilik organizmaların metabolik aktivelerinden dolayı, ortamın ısı derecesi yavaş yavaş yükselir. *Rhizomucor pusillus* ve *Aspergillus fumigatus* gibi bazı mantarlar ve *Bacillus stearothermophilus* bazı termofilik bakteriler pH 7'nin altında ve ısı 40° C olduğunda üremeye başlar. Ortamın pH'sı 9, ısı derecesi 70-80° C'ye kadar arttığında, olayı başlatan mikro-organizmalar ölür ya da inaktive olurlar. Termofilik türler bu aşamadan sonra üremeye başlarlar. Bu mantarlar, bitki kümesindeki hücrelerin duvarlarındaki sellüloz gibi maddeleri çözerler. Sonunda ısı derecesi düşerken mezofilik organizmalar tekrar üremeye başlar ve termofiliklerin yerine geçerler. *Aspergillus fumigatus* gibi bazı ısıya toleranslı türler üremeye devam ederler. Bu mantarın üreme ısı aralığı 12-55° C olduğu için, termofilik bir mantar değildir. Ancak çürümüş bitki kümesinin içindeki en çok görülen mantardır (7).

Özellikle bitki kümelerinde, başlangıçta bulunan *Rhizomucor* türleri 20-55° C aşamasından sonra ısı yükselince inaktive olur ve bir daha üremezler. Kendi kendine ısınan kuş gübrelere ve sıcak topraklar gibi yerlerde en yaygın görülen mantar *Thermomyces lanuginosus*'dur. Üreme ısı 52-55° C'dir. Bu mantarın sellülozu ayırma yeteneği olmadığı için, sellülozu ayırma yeteneği olanlar ile ortak yaşayan ve onların sellülotik aktivitelerinden ortaya çıkan şekerleri kullanan bir mantardır (8).

### Termotoleransın kazanılması

Mikro-organizmalar ölümcül ısı derecesinde kısa bir süre bulduktan sonra kazanılmış termotolerans mekaniz-

ması sayesinde canlı kalabilirler. Mezofilik mantarlar, aniden yüksek ısıya maruz kaldıklarında, ısı şok proteinleri (heat-shock protein, HSP) sentezinin artışı ile canlı kalmaları arasında bir ilişkili olduğu düşünülmüştür. Termofilik bakteriler termotolerans kazanmak için HSP'lerini sentez ederler. Konidyumları 50° C'de çimlenmeye başlar, ısı şokundan sonra konidyumlar daha dayanıklı olur (9).

Wright ve ark.(10) *Talaromyces thermophilus* türünün üreme ısısının 50° C'den 33° C'ye inmesine rağmen, doymamış yağ asitlerinin bu sıcaklıklarda değişmediğini saptamışlardır. Bu olay, oleatın linoleata değişiminin engellenmesi ile ilişkili olabilir. *Thermomyces lanuginosus* gibi bazı mantarların ise 50°C'de içerdiği linoletik asit oranı 30° C'dekinden iki kat daha fazladır (10).

Isı şok yöntemi kullanıldığı zaman, bazı mezofilik mantar türleri termofilik derecede üreyebilirler. Mantar hücreleri termotolerans kazanırsa, sitoplazma ve zardaki makromoleküllerin çözünmeleri artar. *Saccharomyces cerevisiae* türü 60 dakika, 43° C'de üretildiğinde, mayanın bir sonraki aşamada daha yüksek ısıda üreyebilmesi, yani termotolerans kazanması sağlanır (11). Maya hücrelerinin termotolerans kazanma olasılıkları, durağan (stationary) evrede, çoğalma (exponentially) evresinden daha fazladır. Hücrelerin yüksek ısıda ölmelerinin nedeni, kinetik bozukluktan değil, en az iki farklı polimerazın geri dönüşümsüz değişmesinden (denatürasyonundan) dolayıdır (12,13).

Termotolerans kazanılmasında trehaloz gibi bazı karbonhidratlar rol oynayabilir. Yapılan bir çalışmada (14), *S. cerevisiae*'da ısı-şok cevabı oluşumundan sonra trehaloz biriktiği gösterilmiştir.

#### Termofilik mantarlar insanda patojen midir

Bağıışık sistemi baskılanmış kişilerde ve kanser hastalarında eskiden sadece *Candida*, *Aspergillus*, *Trichosporon* ve *Fusarium* gibi türler patojen etken olarak bulunurken, artık daha az bilinen mantar türleri fırsatçı patojen etken olarak görülmeye başlanmıştır (15). Termotoleran mantarlar ve termofilik mantarlardan bazıları insanda hastalık etkeni olarak izole edilmişlerdir. Travmatik yaralarda etken olarak izole edilen ve dikkate alınmayan termofilik mikro-organizmalar tanı ve tedavi yönünden zorluk yaratmaktadır. Bu konuda, olgu bildirimi yapılan etkenler arasında mantarlar da bulunmaktadır.

Termofilik bir mantar olan *Myceliophthora thermophila* bugüne kadar birkaç olgudan hastalık etkeni olarak izole

edilmiştir. Bu olgulardan biri 1992'de bildirilmiştir (16). Yedi yaşında erkek çocuğu nötropenik olduğu dönemde, kan dolaşımı infeksiyonu tanısı alır. Bu hastada kandan etken olarak *Myceliophthora thermophila* izole edilir. Hastadan alınan akciğer örneklerinde de aynı etken gösterilir. Hasta bundan sonraki bir ay içinde kaybedilir. Etken mantar, laboratuvarında 30° C'de dört haftada üretilerek termotolerans özelliği kazandırılmıştır.

Feohifomikoz etkenlerinden biri olan *Myceliophthora thermophila* ile oluşan bir başka olgu, 1996'da yayımlanmıştır (17). Yirmibir aylık erkek çocuk, baş bölgesinden yaralandıktan sonra, yara bölgesinden, *Clostridium perfringens* ile *Myceliophthora thermophila* aynı anda izole edilmiştir.

Üçüncü olgu, kalp ameliyatı sonrası, aortada mantar infeksiyonu gelişen, 22 yaşında bir İtalyan kadındır (18). 1998'de yayımlanan, olguda izole edilen mantar yine *Myceliophthora thermophila*'dır. Hasta ağır infeksiyon sonucu kaybedilir.

2006'da Amerika Birleşik Devletleri'nde yayımlanmış olan bir başka olgu raporunda (19), dört yaşında bir erkek çocuk, inek gübresi ve saman ile kirlenmiş olan bir tırmıkla kaza sonucu yaralanır. Dizinde ve uyluk kemiğinin distal ucunda ciddi bir infeksiyon gelişir. Sekonder olarak osteomyelit eklenir. Etken olarak esmer mantarlardan *Myceliophthora thermophila* izole edilir. Aynı tür mantar, tırmığın bulaştığı hayvan dışkısında da gösterilir. Bu olguda, patojen etken olarak bu termofilik mantarın tanımlanması, bir yıllık süreyi bulmuştur. Teleomorf şekli *Thielavia heterothallica* olarak adlandırılmıştır. *Myceliophthora thermophila* türü, doğada, taze yonca çimeni, ot yığınları, saman, buğday kümeleri, odun, kağıt hamuru gibi malzemelerden, hayvan midesinden, ayrıca sıcak çayır toprağı ve bazı ağaçlar gibi birçok yerden elde edilmiştir.

Termofilik mantarların vücut ısısında üremeleri, termotolerans kazanmış olduklarını ve termotoleransın da bir virulans faktörü olarak infeksiyona yol açabildiğini göstermektedir. Bir başka termofilik mantar türü olan *Rhizomucor pusillus*, 2005'de 62 yaşında, akut myeloblastik lösemili bir erkek hastadan sino-nazal zigomikoz etkeni olarak izole edilmiştir (20). Hasta, kök hücre naklinden sonra, profilaktik olarak flukonazol tedavisi almasına rağmen, sinüs dokusunda *Mucor* cinsi bir mantar üretilmiştir. Nakilden 55 gün sonra kaybedilen hastada ölüm nedeni araştırılması sırasında, aynı etken otopside alınan dokularından tekrar izole edilmiştir. Ko-

loni morfolojisi, 45° C üremesi ve zigospor oluşturması nedeni ile *Rhizomucor pusillus* olduğu düşünülmüş, fakat kesin tanımlama için moleküler yöntemler kullanılmıştır. Mantar genomunun rRNA gen kompleksine ait olan ITS bölgesinin dizi analizi sonrası, etken *Rhizomucor pusillus* olarak tanımlanmıştır (20).

Eskiden saprofit olarak bilinen *Acrophialophora fusispora* toprakta bulunan termotoleran bir mantardır. İlk olarak köpeklerde beyine yayılmış mantar infeksiyonlarında etken olarak saptanmıştır. İlk insan olgusu 2000'de bildirilmiştir. Akut lenfoblastik lösemili, 12 yaşında bir erkek çocukta *Acrophialophora fusispora* enfeksiyonu nedeniyle beyinde abseler oluşmuştur. Mantar sinir sistemine yayılmamış, fakat akciğerde pnömoni oluşturmuştur (21). Günümüze kadar bildirilmiş toplam insan olgusu sayısı yedidir (22).

İnsanda infeksiyon etkeni diğer termofilik türler; *Dactylaria constricta* (23), *Thermoascus taitungiacus* (24) olarak sayılabilir.

Termotoleran mantarlar, insanlarda infeksiyon etkeni olarak termofilik mantarlardan daha çok görülmektedir. Aslında, insan patojeni olarak bilinen pek çok türün zaten termotolerans özelliği bulunmaktadır. Sık karşılaşıl-

an infeksiyon etkenlerinden *Aspergillus fumigatus* ve *Geotrichum capitatum* ile daha nadir infeksiyon oluşturan *Saccharomyces cerevisiae* ve bazı *Penicillium* türlerinin de termotolerans özelliği bulunmaktadır. Bu türler 45-55° C'ye kadar uyum sağlayabilmektedirler (15,25).

İnsanlarda bir veya birkaç olgu ile infeksiyon etkeni oldukları bildirilen termotoleran mantarlardan bazıları; *Ochroconis gallopavum* (26), *Hansenula polymorpha* (27), *Absidia corymbifera* (28), *Gymnascella hyalinospora* (29), *Actinomucor elegans* (30)'dir.

### Sonuç

Bu olgular bize, alışık olduğumuz türler dışındaki termofilik veya termotoleran mantarların, fırsatçı patojenler olarak infeksiyon oluşturabildiğini göstermektedir. Bu mantarlar sadece bağışık sistemi baskılanmış konaklarda değil, aynı zamanda bağışıklık sistemi sağlam olan konaklarda da infeksiyon oluşturabilecek virülansa sahiptir. Doğada termofilik olarak bulunan mantarların, konakta termotoleran hale geçmeleri en önemli virülans faktörleridir. Bağışık sistemi baskılanmış hasta sayısındaki artış, gelecekte bu grup mantarların oluşturduğu infeksiyonlar ile daha sık karşı karşıya gelebileceğimizi düşündürmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Romanelli RA, Houston CW, Barnett SM. Studies on thermophilic cellulolytic fungi. *Appl Microbiol* 1975; 30: 276-81.
2. Deacon J. The microbial world: Thermophilic microorganisms produced by institute of Cell and Molecular Biology, The University of Edinburgh, 2007. <http://helios.bto.ed.ac.uk/bto/microbes/thermo.htm>.
3. Maheshwari R, Bhardwaj G, Bhat MK. Thermophilic fungi: their physiology and enzymes. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000; 64: 461-88.
4. Crisan EV. Current concepts of thermophilism and the thermophilic fungi. *Mycologia* 1973; 65: 1171-98.
5. Hundson HJ. *Fungal Biology*. London: Edward Arnold Press, 1987; 6: 158-75.
6. Redman RS, Litvintseva A, Sheehan KB, Henson JM, Rodriguez RJ. Fungi from geothermal soils in Yellowstone National Park. *Appl Environ Microbiol* 1999; 65: 5193-7.
7. Anastasi A, Varese GC, Marchisio VF. Isolation and identification of fungal communities in compost and vermicompost. *Mycologia* 2005; 97: 33-44.
8. van Heerden I, Cronje C, Swart SH, Kotze JM. Microbial, chemical and physical aspects of citrus waste composting. *Bioresour Technol* 2002; 81: 71-6.
9. Maranon IM, Chaudanson N, Joly N, Gervais P. Slow heat rate increase yeast thermotolerance by maintaining plasma membran integrity. *Biotechnol Bioeng* 1999; 65: 176-81.
10. Wright C, Kafkewitz D, Somberg EW. Eucaryote thermophily: role of lipids in the growth of *Talaromyces thermophilus*. *J Bacteriol* 1983; 156: 493-7.
11. Sridhar M, Sree NK, Rao LV. Effect of UV radiation on thermotolerance, ethanol tolerance and osmotolerance of *Saccharomyces cerevisiae* VS1 and VS3 strains. *Bioresour Technol* 2002; 83: 199-202.
12. Obuchi K, Iwahashi H, Lepock JR, Komatsu Y. Calorimetric characterization of critical targets for killing and acquired thermotolerance in yeast. *Yeast* 2000; 16: 111-9.
13. Obuchi K, Iwahashi H, Lepock JR, Komatsu Y. Stabilization of two families of critical targets for hyperthermic cell killing and acquired thermotolerance of yeast cells. *Yeast* 1998; 14: 1249-55.

14. **Ribeiro MJ, Leao LS, Morais PB, Rosa CA, Panek AD.** Trehalose accumulation by tropical yeast strains submitted to stress conditions. *Antonie Van Leeuwenhoek* **1999**; 75: 245-51.
15. **Perlroth J, Choi B, Spellberg B.** Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Med Mycol* **2007**; 45: 321-46.
16. **Bourbean P, Mcguoch DA, Fraer Shah N, Rinaldi MG.** Fatal disseminated infection caused by *Myceliophthora thermophila*, a new agent of mycosis: case history and laboratory characteristics. *J Clin Microbiol* **1992**; 30: 3019-23.
17. **Tekkoc IH, Higgins MJ, Ventureyra EC.** Posttraumatic gas-containing brain abscess caused by *Clostridium perfringens* with unique simultaneous fungal suppuration by *Myceliophthora thermophila* : case report. *Neurosurgery* **1996**; 39: 1245-51.
18. **Farina C, Gamba A, Tambinii R, Beguin Hand Trouillet JL.** Fatal aortic *Myceliophthora thermophila* infection in a patient affected by cystic medical necrosis. *Med Mycol* **1998**; 36: 113-8.
19. **Destino S, Sutton DA, Helon AL, et al.** Seven osteomyelitis caused by *Myceliophthora thermophila* after a pitchfork injury. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* **2006**; 5: 21.
20. **Iwen PC, Freifel AG, Sigler L, Tarantolo SR .** Molecular identification of *Rhizomucor pusillus* as a cause of sinus-orbital zygomycosis in patient with acute myelogenous leukemia. *J Clin Microbiol* **2005**; 34: 5819-21.
21. **AL-Mohsen IZ, Sutton DA, Sigler L, et al.** *Acrophialophora fusispora* brain abscess in a child with acute lymphoblastic leukemia: Review of cases and taxonomy. *J Clin Microbiol* **2000**; 38: 4569-76.
22. **Guarro J, Kumar Mendiratta D, et al.** *Acrophialophora fusispora*: an emerging agent of human mycoses. A report of 3 new clinical cases. *Diagn Microbiol Infect Dis* **2007**; 9: 85-8.
23. **Malani PN, Bleicher JJ, Kauffman CA, Davenport DS.** Disseminated *Dactylaria constricta* infection in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis* **2001**; 3: 40-3.
24. **Korzets A, Weinberger M, Chagnac A, Goldschmied-Reouven A, Rinaldi MG, Sutton DA.** Peritonitis due to *Thermoascus taitungiacus* (Anamorph *Paecilomyces taitungiacus*). *J Clin Microbiol* **2001**; 39: 720-4.
25. **Huang CL, Lu MY, Lin KH, Huang LM.** *Geotrichum capitatum* fungemia with skin lesions similar to varicella in a patient with acute lymphocytic leukemia. *Acta Paediatr Taiwan* **2004**; 45: 38-40.
26. **Fukushima N, Mannen K, Okamoto S, Shinogi T, Nishimoto K, Sueoka E.** Disseminated *Ochroconis gallopavum* infection in a chronic lymphocytic leukemia: a case report and review of the literature on hematological malignancies. *Intern Med* **2005**; 44: 879-82.
27. **McGinnis MR, Walker DH, Folds JD.** *Hansenula polymorpha* infection in a child with chronic granulomatous disease. *Arch Pathol Lab Med* **1980**; 104: 290-2.
28. **Belfiori R, Terenzi A, Marchesini L, Repetto A.** *Absidia corymbifera* in an immune competent accident victim with multiple abdominal injuries: case report. *BMC Infect Dis* **2007**; 25: 46.
29. **Iwen PC, Sigler L, Tarantolo S, Sutton DA, et al.** Pulmonary infection caused by *Gymnascella hyalinosporea* in a patient with acute myelogenous leukemia. *J Clin Microbiol* **2000**; 38: 375-81.
30. **Davel G, Featherston P, Fernández A, et al.** Maxillary sinusitis caused by *Actinomucor elegans*. *J Clin Microbiol* **2001**; 39: 740-2.

## İLETİŞİM

Vet. Hek. Esra HALİL  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
06500 Beşevler, ANKARA  
e-posta: narkirkuk@yahoo.com