

**TEK KONİDİYUM OLUŞTURAN HYALEN KÜFLER VE İNFEKSİYONLARI
(*SCEDOSPORIUM*, *CHRYSOSPORIUM*, *SEPEDONIUM* VE *BEAUVERIA*)**

Şaban GÜRCAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Edirne,
(saban_gurcan@yahoo.com)

Scedosporium

Scedosporium cinsinin tıpta önemli olan ve isimleri birkaç kez değiştirilmiş olan iki türü vardır: *Scedosporium apiospermum* ve *Scedosporium prolificans* (1-3). Bunlar esasen immünkompro-mize hastalarda öldürücü pulmoner veya yaygın infeksiyonlara, immünkompetan hastalarda travma, cerrahi uygulama, boğulma veya intravenöz ilaç kullanımını takiben lokalize infeksi-yonlara neden olabilen hifomiçetlerdir (4-6). İnvazif ve yaygın infeksiyonlar organ nakli, lösemi, lenfoma, sistemik lupus eritamatozus veya Crohn Hastalığı için immünsüpresif tedavi veya kortikosteroid alan hastalarda görülür (7-9). *Pseudallescheria boydii*'nin aseksüel formu olan *S. apiospermum* tüm dünyada yaygın olarak bulunur ancak olgular daha çok İspanya, Avustralya ve takiben Amerika Birleşik Devletleri'nden bildirilmiştir (6, 7, 10). Genel virulans özellikleri düşük olmasına rağmen diğer saprofitlerle kıyaslandığında *Pseudallescheria/Scedosporium* göreceli yüksek virulansa sahiptir (2, 7).

Pseudallescheria/Scedosporium türleri toprak, çürüyen bitki, lağım pisliği, kirli su ve çiftlik hayvanlarının gübrelere izole edilebilirler (2, 7). İnsanlarda ise kütanöz (miçetom, madura ayağı), solunum sistemi ve santral sinir sistemi infeksiyonları sırasıyla en sık karşılaşılan scedosporiosis klinik tablolarıdır (1, 7, 11). Ayrıca solunum sistemi, paranazal sinus infeksiyonları, otitis media, mastoidit, osteomyelit, artrit, endoftalmis, kerato-üveit, endokardit tabloları bildirilmiştir (1, 4, 7, 11). Beyin apselerinin %40'ında otitis media veya mastoidite sekonder hastalık gelişimi saptanmıştır (7). *Scedosporium apiospermum* kornea örneklerinden en sık izole edilen türlerden birisidir (12). Türkiye'de *P. boydii* kaynaklı on infeksiyon olgusu bildirilmiştir (2, 13). Bunların dördü deri, üçü göz, ikisi kemik-eklem infeksiyonları ve biri lenfadenit şeklinde klinik tablolarıdır. *Pseudallescheria/Scedosporium* türleri ile ilgili araştırmaların yapılması ve yeni stratejilerin geliştirilmesi amacıyla 2002 yılında Avrupa Tıp Mikolojisi Konfederasyonu bünyesinde *Pseudallescheriasis* Çalışma Grubu kurulmuş ve gruba ülkemizden de katılımlar olmuştur (2).

Scedosporium prolificans ile meydana gelen infeksiyonlar 1980'li yıllarda immünkompetan hastalarda kas-iskelet sistemi infeksiyonları gibi lokalize infeksiyonlar şeklinde bildirilirken, 1990'lardan sonra esas olarak hematolojik malignitesi olanlarda %100'e yakın fatal seyirli yaygın infeksiyonlar şeklinde görülmeye başlamıştır (6).

Scedosporium apiospermum ile oluşan derin doku infeksiyonlarını klinik ve histopatolojik olarak aspergillozdan ayırt etmek mümkün değildir (2, 9). Nodüler lenfanjitik şekilde tutulumlara yol açtığında ise *Sporothrix schenckii*, *Mycobacterium marinum*, *Francisella tularensis*, *Nocardia brasiliensis* ve *Leishmania brasiliensis* ile oluşan infeksiyonlarla ayırıcı tanısı yapılmalıdır (14).

Scedosporium apiospermum identifikasyonu bazen yanlış yapılabilir. Kalite kontrol amacıyla çeşitli laboratuvarlara gönderilen kökenlerden %40'ından daha fazlasının yanlış adlandırıldığı saptanmıştır. Bundan dolayı bazı araştırmacılar identifikasyon için klasik tekniklerin yanı sıra moleküler yöntemlerden de yararlanmaya başlamışlardır (12).

Scedosporium düz veya kubbe şeklinde, yünsü veya nemli görünümde, beyazdan soluk veya koyu gri-siyah renge kadar değişen renklerde ve bir haftada *S. prolificans* 2 cm, *S. apiospermum* 4 cm çapında büyüklüğe ulaşan koloniler yaparlar (15). Sikloheksimide duyarlılığından dolayı *S. prolificans* türleri mycosel agarda üremezler (2). *Scedosporium apiospermum* mikroskopik olarak uzun veya kısa olabilen konidyoforların ucunda sarı-kahverengi eliptik tek hücreli konidyumlar oluşturur. Seksüel formu olan *P. boydii* askuslar ve askosporlar içeren kese benzeri yapılar olan klaystotesyumlar oluşturur. Kalın duvarlı klaystotesyumlar olgunlaştığında patlayarak askus ve askosporlar serbest kalır. Askosporlar şekil olarak aseksüel formun konidyumlarına benzerler (7). *Scedosporium prolificans* gri renkli koloniler, şişe şekilli, uzamış boyunlu konidyogenöz hücreler ve bu hücrelerden çıkan konidyumlar oluştururlar. Sıklıkla fırça şeklinde dizilmiş hiflerin baş kısmındaki zincir oluşturmayan ovoid konidyumlar *Scopulariopsis* türlerinden ayrımı sağlar (4).

Scedosporium apiospermum için amfoterisin B (AMB)'nin minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri yüksektir (2, 11). Tedavide başarısızlık olduğundan bu infeksiyonların tedavisi için vorikonazolün daha uygun bir seçenek olduğu belirtilmiştir (10, 11, 16, 17). Özellikle *S. apiospermum* ile oluşmuş santral sinir sistemi infeksiyonlarında bu bölgeye çok daha yüksek konsantrasyonlarda geçebildiğinden vorikonazolle başarılı sonuçlar alınmıştır (7, 16, 18). Başka çalışmalarda (3, 5, 19) *S. prolificans* ve *S. apiospermum* kökenlerinin her ikisinin de AMB, ketokonazol, itrakonazol, nistatin ve flusitozine dirençli oldukları bildirilmiş, itrakonazol ve yeni azollerden vorikonazol ve posakonazole duyarlılığın değişken olduğu saptanmıştır.

Mekanizması tam açıklanamasa da yeni ekinokandinlerden mikafunginin mantarın hücre duvarında değişiklikler yaparak AMB'nin etkisini kolaylaştırdığından dama tahtası yöntemiyle *S. prolificans* kökenlerinin %82'sinde, *S. apiospermum* kökenlerinin %32'sinde sinerjistik bir etki yaratabildiği belirlenmiştir (20). Mikafungin dışında flukonazol ve itrakonazol gibi azollerle AMB kombinasyonlarının da uygulanabileceği belirtilmiştir (21).

Tanı gecikmesi ve kan-beyin bariyerini yeterince geçebilen etkili antifungal ilaç yokluğu nedeniyle santral sinir sisteminin scedosporiosis infeksiyonlarını tedavi etmek zordur ve genellikle fatal seyirlidir. Scedosporiosis tedavisinde antifungal tedaviyle cerrahi tedavi birlikte uygulanmalıdır (7, 22). Hatta vorikonazol de dahil tüm konvansiyonel antifungallere dirençli bir *S. prolificans* ile meydana gelen osteomyelitli hasta vorikonazol ile kaspofunginin kombine edildiği bir antifungalle birlikte yapılan yıkama ve cerrahi debridmanla başarıyla tedavi edilmiştir (23). Reimann ve ark. (24)'nın antifungal tedavi ile birlikte standart cerrahi debridman uygulanan bir hastada iyileşme olmaması üzerine kapalı ortamda vakum tekniğiyle yapılan işlemin hastanın iyileşmesini sağladığını belirtmeleri etkin cerrahi işlemin önemini göstermesi açısından önemlidir.

Chryso sporium

Chryso sporium türleri tüm dünyada bulunabilen toprak saprofitlerindedir (25-28). Termotoleran ve keratinofilik bir tür olan *Chryso sporium zonatum* (sinonimi *C. gourii*)'un seksüel formu *U. orissi* (sinonimi *Pseudoarachniotus orissi* ve *Gymnoascus arxii*) olarak bilinir. Bu tür 37° C'de 25° C'den daha iyi ürer. Koyudan açık kahverengine kadar değişen renkteki koloniler yapar. Kısa, kıvrık saptan çıkan alöriyokonidyumlar yapar. *Chryso sporium queenslandicum* (teleomorfu *Uncinocarpus queenslandicus*) türünün farklı olarak kolonileri koyu değildir ve interkalar artrokonidyumlara sıkça rastlanır (27).

Chrysosporium türleri solunum yolu ve deri örneklerinden izole edilmelerine rağmen genellikle infeksiyon etkeni olarak kabul edilmezler. Nadiren immüno-kompromize ve immüno-kompetan hastalarda invazif hastalıklar ve sinüzitin etkeni olarak bildirilmişlerdir, ancak bu olgularda ayrıntılı klinik tanımlar yapılmadığından bu cinsin klinik tablodaki sorumluluğuna şüphe ile bakan yazarlar vardır (27, 29). Çok nadir olarak deri infeksiyonlarına neden olup immüno-kompromize hastalarda daha sonra yaygın infeksiyona dönüşen klinik tablolar tanımlanmıştır (25). Prostetik aortik kapaklı hastalarda endokardit, kemik iliği nakli yapılanlarda yaygın infeksiyonlar, immüno-kompetan bir hastada osteomyelit ve sinüzit bildirimleri vardır (27). *Chrysosporium zonatum* türlerinin son zamanlarda pnömoni yanı sıra diseminan infeksiyonlara ve kronik granülomatöz hastalığı olanlarda osteomyelitlere ve tüberküloz kavitesinde kolonizasyona neden olduğu bildirilmiştir (27, 29).

Histopatolojik inceleme için alınan doku örneklerinde periodic acid-Schiff boyamada oval, kırmızı boyanan cisimler (sferüller) *Blastomyces* cinsini andırır. Sferüller Gram boyama ile boyanmazlar. Histopatolojik incelemede epiteloit histiyosit, nötrofil ve plazmositlerden oluşan süpüratif ve granülomatöz infiltrasyon şeklinde karışık bulgular saptanır (25).

Chrysosporium türleri besiyerlerinde hızlı ürerler. Koloni rengi başlangıçta beyaz iken sonraları açık kahverengine dönüşür. Koloni yüzeyi kompakt görünümündedir. Mikroskobik incelemede septalı hiften kısa bir sapla çıkan ovoit, çift duvarlı konidyumlar saptanır. Konidyumlar zincir oluşturduğunda tabanı geniş ve ucu kesik sporlar görülür (25). *Chrysosporium zonatum* patates-dekstroz agarda 37° C'de düz ve kaba tozsu, başlangıçta sarımsı-beyaz 14-21 günde koyulaşarak kahverengimsi bir renkte görülür. 37° C'de 25° C'ye göre biraz daha hızlı ürer. Bu tür sikloheksimide dirençlidir, üreaz oluşturur ve saçı deler. Kıvrık saplı konidyofordan veya doğrudan hiften çıkan tek hücreli, nadiren iki hücreli konidyumlar oluşturur. Sık olmaya interkalar artrokonidyum oluşturabilir (27).

Deri infeksiyonlarında topikal siklopiroks krem ve oral flukonazolle tedavi başarılı olmuştur (25). Osteomyetli bir olgu AMB ile tedavi edilmiştir (30). Amfoterisin B vorikonazol ve itra-konazol için düşük MİK değerleri saptanmıştır (25, 28). Antifungal tedavi cerrahi tedaviyle birlikte kombine edilmelidir (28).

Sepedonium

Genellikle besiyerlerinde kontaminan olarak bulunur. Herhangi bir hastalığa neden olmaz. Orta hızda ürer, yedi gün içinde belirgin üreme olur. 25-30° C'de koloniler önce beyaz, mumsu görünümde iken sonraları yünsü görünümde olur ve rengi yaşlandıkça sarıya döner. 37° C'de az ürer veya hiç üremez (31).

Mikroskobik olarak basit veya dallanmış konidyofor içeren septalı hifler görülür. Konidyumlar büyük (7-17 µm), yuvarlak, kalın duvarlı ve genellikle kaba görünüşleriyle *Histoplasma capsulatum* makrokonidyumlarını andırır. Mikrokonidyum oluşturmaması, 35-37° C'de maya formuna dönüşmemesi ve moleküler yöntemler ile *H. capsulatum*'dan ayrılır (31).

Beauveria

Entomopatojenik mantarlar olarak bilinen *Beauveria*'lar tüm dünyada bulunurlar ve böcek, mayt ve topraktan izole edilebilirler (31-34). *Beauveria bassiana* insanlarda nadiren infeksiyonlara neden olurlar (35). İnsanda derin doku infeksiyonları, keratit ve solunum sistemi infeksiyonları tanımlanmıştır (34-39). Keratit olgularının çoğunda travmayı takiben infeksiyon gelişir (34). Son olarak *B. bassiana* kaynaklı ilk ampiyem olgusu ülkemizden bildirilmiştir-

tir. Torasik duvar rezeksiyonu yapılan akciğer adenokarsinomlu hastada operasyonu takiben oluşan hava kaçağı sonrasında gelişen ampiyem etkeni olarak *B. bassiana* izole edilmiş ve etken Hollanda'da (CBS, Fungal Biodiversity Center) doğrulanmıştır. Bir ay boyunca ampiyemi devam eden hastada ancak hava kaçağı tamirinden sonra antifungal tedavisiz olarak olgu iyileşmiştir (35).

Beauveria bassiana 25° C'de üreyebilirken 35° C'de üreyemez. Orta hızda yüzeyi tozsuz olan pamuksu görünümde koloniler oluşturur. Koloni başlangıçta beyaz, sonraları pembe-ten rengi bir renk alır. Mikroskopik incelemede tabanı şişkin konidyogenöz hücrelerin simpodiyal bir uzama ile zigzag oluşturmaları karakteristiktir. Çok sayıda, ufak, globoz mikrokonidyumlar konidyoforlar çevresinde kümeler oluşturabilir (35, 39, 40).

Beauveria cinsinin konidyogenöz hücreleri *Hirsutella* ve *Tritirachium* cinslerinininkine benzer. *Hirsutella* polifialidiktir veya damlacık şeklinde birkaç konidyum oluşturur. *Beauveria* ise daima uzamış bir boyunda dentiküller üzerinde çok sayıda sporlar oluşturur ve konidyogenöz hücreler tek olmak yerine genellikle kümeler şeklinde görülür. *Tritirachium Beauveria*'lar gibi uzamış boyunlu konidyogenöz hücreler içermesine karşın konidyumlar *Beauveria*'lardaki gibi dentiküllerden çıkmaz (41). *Acrodontium* ve *Hansfordia*'larda rachis dentiküllerden çıkmasına rağmen sık genikülat oluşturmaması ile *Beauveria*'lardan ayrılır (35, 42).

Tucker ve ark. (39) *B. bassiana* için yapılan duyarlılık testlerinde MİK değerlerini AMB için 2 mg/L, itrakonazol için 0.06 mg/L, flukonazol için 8 mg/L, ketokonazol için 0.125 mg/L ve 5-flusitosin için 64 mg/L saptamışlardır.

Tucker ve ark. (39) ALL'li hastanın yaygın infeksiyonun tedavisinde önce tek AMB ile takiben itrakonazolün kombine edilmesiyle hastayı tedavi etmişlerdir. Henke ve ark. (37) derin doku infeksiyonu olan hastayı oral itrakonazolle, Kisla ve ark. (34) da keratitli bir hastayı oral flukonazolle tedavi etmişlerdir. Diğer keratitli hastalardan birinde antifungal kullanılmamış, daha başka birinde ise mikonazol kullanılmasına rağmen her iki hastada tedavi başarısızlığı olmuştur (34). Ülkemizden bildirilen ampiyem olgusunda ise herhangi bir antifungal tedavi verilmemiştir. Torakoplasti sonrası meydana gelen hava kaçağının tamir edilmesiyle hasta iyileşmiştir. Bu antifungal tedavisiz iyileşebilen tek *B. bassiana* infeksiyonu olgusudur (35). Bu olgu bir saprofit mantar olarak bilinen bu türlerle oluşan infeksiyonlarda esas nedenin ortadan kaldırılmasının önemini vurgulaması açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Verghese S, Padmaja P, Chellamma MT, Leelavathy S, Nayar P. Prosthetic valve endocarditis caused by *Scedosporium apiospermum*. *Indian J Med Microbiol* 2005; 23: 264-266.
2. Kantarcioğlu AS, Yücel A. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda tanımlanmış olan pseudallescheriasis olguları ve Avrupa Tıp Mikolojisi Konfederasyonu (ECMM) Pseudallescheriasis Çalışma Grubu. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2005; 36: 90-96.
3. Carrillo AJ, Guarro J. *In vitro* activities of four novel triazoles against *Scedosporium* spp. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2151-2153.
4. Guarro J, Gene J. *Acrophialophora fusispora* misidentified as *Scedosporium prolificans*. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 3544.
5. Gil-Lamaignere C, Roilides E, Maloukou A, Georgopoulou I, Petrikos G, Walsh TJ. Amphotericin B lipid complex exerts additive antifungal activity in combination with polymorphonuclear leucocytes against *Scedosporium prolificans* and *Scedosporium apiospermum*. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 1027-1030.
6. Ortoneda M, Pastor FJ, Mayayo E, Guarro J. Comparison of the virulence of *Scedosporium prolificans* strains from different origins in a murine model. *J Med Microbiol* 2002; 51: 924-928.
7. Acharya A, Ghimire A, Khanal B, Bhattacharya S, Kumari N, Kanungo R. Brain abscess due to *Scedosporium apiospermum* in a non immunocompromised child. *Indian J Med Microbiol* 2006; 24: 231-232.

8. Oliveira JS, Kerbauy FR, Colombo AL, et al. Fungal infections in marrow transplant recipients under antifungal prophylaxis with fluconazole. *Braz J Med Biol Res* 2002; 35: 789-798.
9. Raj R, Frost AE. *Scedosporium apiospermum* fungemia in a lung transplant recipient. *Chest* 2002; 121: 1714-1716.
10. Kauffman CA. Fungal infections. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 35-40.
11. Capilla J, Mayayo E, Serena C, Pastor FJ, Guarro J. A novel murine model of cerebral scedosporiosis: lack of efficacy of amphotericin B. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 1092-1095.
12. Mancini N, Ossi CM, Perotti M, et al. Direct sequencing of *Scedosporium apiospermum* DNA in the diagnosis of a case of keratitis. *J Med Microbiol* 2005; 54: 897-900.
13. Yeğenoğlu Y, Şatan D, Erturan Z, Kiraz M, Uzun M, Anğ Ö. İmmun sistem yetmezlikli hastalarda mantar infeksiyonları (dört olgu nedeniyle). *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002; 32: 239-243.
14. Schaenman JM, Digiulio DB, Mirels LF, et al. *Scedosporium apiospermum* soft tissue infection successfully treated with voriconazole: potential pitfalls in the transition from intravenous to oral therapy. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 973-977.
15. Thomas PA. Current perspectives on ophthalmic mycoses. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 730-797.
16. Ghannoum MA, Kuhn DM. Voriconazole -- better chances for patients with invasive mycoses. *Eur J Med Res* 2002; 7: 242-256.
17. Zeng J, Kamei K, Zheng Y, Nishimura K. Susceptibility of *Pseudallescheria boydii* and *Scedosporium apiospermum* to new antifungal agents. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2004; 45: 101-104.
18. Nulens E, Eggink C, Rijs AJ, Wesseling P, Verweij PE. Keratitis caused by *Scedosporium apiospermum* successfully treated with a cornea transplant and voriconazole. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 2261-2264.
19. Cuenca-Estrella M, Gomez-Lopez A, Mellado E, Buitrago MJ, Monzon A, Rodriguez-Tudela JL. Head-to-head comparison of the activities of currently available antifungal agents against 3,378 Spanish clinical isolates of yeasts and filamentous fungi. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 917-921.
20. Yustes C, Guarro J. In vitro synergistic interaction between amphotericin B and micafungin against *Scedosporium* spp. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 3498-3500.
21. Linares Sicilia MJ, Santos LM, Solis CF, SanchezPedraza R, Nievas GT, Casal RM. *Scedosporium apiospermum* keratitis. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20: 68-70.
22. Ortoneda M, Capilla J, Pujol I, et al. Liposomal amphotericin B and granulocyte colony-stimulating factor therapy in a murine model of invasive infection by *Scedosporium prolificans*. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 525-529.
23. Steinbach WJ, Schell WA, Miller JL, Perfect JR. *Scedosporium prolificans* osteomyelitis in an immunocompetent child treated with voriconazole and caspofungin, as well as locally applied polyhexamethylene biguanide. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3981-3985.
24. Reimann D, Bussemaker E, Gross P. Successful treatment due to vacuum seal technique of a severe *Scedosporium apiospermum* skin infection in a renal transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 245-248.
25. Stebbins WG, Krishtul A, Bottone EJ, Phelps R, Cohen S. Cutaneous adiaspiromycosis: a distinct dermatologic entity associated with *Chrysosporium* species. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: S185-S189.
26. Cooley JD, Wong WC, Jumper CA, Straus DC. Correlation between the prevalence of certain fungi and sick building syndrome. *Occup Environ Med* 1998; 55: 579-584.
27. Roilides E, Sigler L, Bibashi E, Katsifa H, Flaris N, Panteliadis C. Disseminated infection due to *Chrysosporium zonatum* in a patient with chronic granulomatous disease and review of non-*Aspergillus* fungal infections in patients with this disease. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 18-25.
28. Steininger C, van LJ, Sobottka I, Rohde H, Horstkotte MA, Stellbrink HJ. Mycotic brain abscess caused by opportunistic reptile pathogen. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 349-350.
29. Hayashi S, Naitoh K, Matsubara S, et al. Pulmonary colonization by *Chrysosporium zonatum* associated with allergic inflammation in an immunocompetent subject. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 1113-1115.
30. Nuorva K, Pitkanen R, Issakainen J, Huttunen NP, Juhola M. Pulmonary adiaspiromycosis in a two year old girl. *J Clin Pathol* 1997; 50: 82-85.
31. Larone DH. *Medically Important Fungi. A Guide to Identification*. Washington, DC: ASM Press, 2002.
32. Alves BA, Rossi LS, Lopes RB, Tamai MA, Pereira RM. *Beauveria bassiana* yeast phase on agar medium and its pathogenicity against *Diatraea saccharalis* (*Lepidoptera: Crambidae*) and *Tetranychus urticae* (*Acari: Tetranychidae*). *J Invertebr Pathol* 2002; 81: 70-77.
33. Simmons RB, Price DL, Noble JA, Crow SA, Ahearn DG. Fungal colonization of air filters from hospitals. *Am Ind Hyg Assoc J* 1997; 58: 900-904.

34. Kislá TA, Cu-Unjieng A, Sigler L, Sugar J. Medical management of *Beauveria bassiana* keratitis. *Cornea* 2000; 19: 405-406.
35. Gurcan S, Tugrul HM, Yoruk Y, Ozer B, Tatman-Otkun M, Otkun M. First case report of empyema caused by *Beauveria bassiana*. *Mycoses* 2006; 49: 246-248.
36. Freour P, Lahourcade M, Chomy P. ["Beauveria" fungi in human pathology. Apropos of a case of pulmonary localization]. *Presse Med* 1966; 74: 2317-2320.
37. Henke MO, de Hoog GS, Gross U, Zimmermann G, Kraemer D, Weig M. Human deep tissue infection with an entomopathogenic *Beauveria* species. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2698-2702.
38. Low CD, Badenoch PR, Coster DJ. *Beauveria bassiana* keratitis cured by deep lamellar dissection. *Cornea* 1997; 16: 698-699.
39. Tucker DL, Beresford CH, Sigler L, Rogers K. Disseminated *Beauveria bassiana* infection in a patient with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 5412-5414.
40. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Mycology. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Company, 1992. 791-861.
41. <http://www.ppru.cornell.edu/mycology/corner/APSwkshp.pdf>. 2006.
42. de Hoog GS. The genera *Beauveria*, *Isaria*, *Tritirachium*, and *Acrodontium* gen.nov. *Stud Mycol* 1972; 1: 1-41.