

Turistik Denizli dodurgalar (Keloğlan) mağarası'nda *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* ve keratinofilik mantarların araştırılması

Screening of *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* and keratinophilic fungi in touristic Denizli dodurgalar (Keloğlan) cave

Çağrı Ergin¹, Mustafa Şengül¹, Ergun Mete¹, Mustafa Karatepe²

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ²Tıp Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Denizli

İletişim / Correspondence: Çağrı Ergin Adres / Address: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ²Tıp Tarihi ve Deontoloji Anabilim Dalı, Denizli e-mail: cagri@pau.edu.tr

ÖZET

Halk arasında uzun süredir bilinen ve yöre halkı tarafından sağlık, yiyecek depolama, hayvan barınağı gibi çeşitli nedenlerle kullanılan mağaralar; günümüzde turizm aktiviteleri ile insanların sıklıkla ziyaret ettikleri yerlerdir. Denizli bölgesinde halkın uzun süredir kullandığı, ancak turizme yeni açılan mağaralar bulunmaktadır. Aynı zamanda mağaralar içerdikleri lokal jeolojik ve iklimik özellikler nedeni ile çeşitli mantar floralarını barındırırlar. Sunulan çalışmada turizme yeni açılan, Denizli Keloğlan Mağarası'nda keratinofilik mantarlar, *Cryptococcus neoformans* ve *Histoplasma capsulatum* varlığı araştırılmıştır. Standart yöntemler ile 17 mağara toprağı örneği araştırılmış, keratinofilik mantarlar (4 örnekte *Chrysosporium* spp, 2 örnekte *Chrysosporium keratinophilum*), bir örnekte *Microsporium gypseum* ve bir örnekte sporlanmayan küf saptanırken, *C.neoformans* ve *H.capsulatum* izole edilememiştir. Ülkemizdeki turizme açılan mağaraların fungal patojenler göz önüne alınarak taranmasının koruyucu hekimlik yönünden önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Dermatofitler, çevresel, keratinofilik, *Microsporium*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, mağara.

SUMMARY

Caves as a part of folkloric properties such as health, shelter, rituel behaviours and stockbreeding are highly touristic area at the present day. Denizli region has recently opened touristic caves. Caves include different fungal organism due to climatic and geological variations. In this study, the presence of keratinophilic fungi, *Cryptococcus neoformans* and *Histoplasma capsulatum* in Denizli Keloğlan cave have been investigated. 17 cave soil samples have been screened by standard methods. While keratinophilic fungi (4 *Chrysosporium* spp, 2 *Chrysosporium keratinophilum*), one nonsporulated fungi and one *Microsporium canis* have been isolated, *C.neoformans* and *H.capsulatum* have not been cultured. For our recently opened touristic caves, screening of their fungal pathogens is important for preventive medicine.

Keywords: Dermatophytes, environmental, keratinophilic, *Microsporium*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, cave.

GİRİŞ

Halk arasında uzun süredir bilinen ve yöre halkı tarafından sağlık, yiyecek depolama, hayvan barınağı gibi çeşitli nedenlerle kullanılan mağaralar; günümüzde turizm aktiviteleri ile insanların sıklıkla ziyaret ettikleri yerlerdir. Denizli bölgesinde yöre insanının uzun süredir kullandığı, ancak turizme yeni açılan mağaralar bulunmaktadır. Bölgenin büyük farklılıklar gösteren jeolojik özelliklerine göre bu mağaralarda da farklı fungal floralar oluş-

muştur. Denizli Keloğlan Mağarası 5 yıl önce turizme açılmıştır. Araştırmanın yapıldığı Keloğlan Mağarası Denizli'nin Acıpayam İlçesinin Dodurgalar Kasabası yakınlarındaki Malı Dağının doğu yamacında 1100 m yükseklikte bulunmaktadır. Girişten sonra 5-6m yüksekliğe ulaşan mağara 145 m uzunluğundadır. 2004 yılının Nisan ayında turizme açılmıştır. Yerel halk tarafından uzunca bir süredir bilinmesine rağmen sadece çobanlar tarafından sığınma amacı ile kullanılmıştır (1, 2).

Mağaraların insan aktivitesinin olmadığı zamanlarda doğal faunasını kanatlılar, kurbağalar ve bazı artropodlar oluşturmaktadır (3). Kanatlı çıkartıları *Cryptococcus neoformans* ve yarası çıkartıları ise *Histoplasma capsulatum* için uygun kolonizasyon ortamını oluşturmaktadır (4,5). Mağaranın içinde kanatlıların olması organik maddelerin zenginleşmesine ve yerel halk tarafından mağarada koyun, keçi gibi sürü hayvanlarının barındırılması keratin atıkların çoğalmasına neden olmaktadır. Keratin atıklar için bir diğer faktör de günümüzde artık ışıklandırması yapılan mağarayı ziyaret eden turistlerdir. Keratin yapının pek çok dış etkene karşı dayanıklı olması nedeniyle doğada keratini parçalayabilen ve kullanabilen çok az sayıda organizma vardır. Az sayıda böcek, bakteri, aktinomiçet ve bazı mantarlarda keratinofilik ve keratinolitik aktivite bulunmaktadır (6,7). Buna göre mağarada kolonize olan keratinofilik mantarlarda, mağaranın doğal fungal florasında kabul edilmelidir.

Sunulan çalışmanın amacı; günümüzde artık turistik aktiviteye sahip olan bölge mağarasında keratinofilik mantarlarının dağılımının saptanması ve insan sağlığı için risk oluşturabilecek *C.neoformans* ve *H.capsulatum* varlığının araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma amacı ile Denizli ili Acıpayam İlçesi Dodurgalar köyüne gidildi. Bölge halkı ile görüşülerek mağaranın folklorik özellikleri hakkında bilgi alındı. Keloğlan Mağarası adının kaynağı, mağara hakkındaki söylencelerin nasıl ortaya çıktığı ve mağaranın turizme açılmadan önce tıbbi amaçlarla kullanılıp kullanılmadığı bu görüşmelerde araştırıldı. Mağaraya gidilerek günümüzdeki durumu incelendi.

Mağaranın halen yürüme güzergahına yakın iç-dip kısımlarından ışığın girmediği, nemli olduğu hissedilen, yarası dışkısı ve kanatlı atıklarının yoğunlaştığı 17 farklı bölgeden steril 100 ml.lik plastik kaplara örnek alındı.

Örneklerden keratinofilik mantarların araştırılması: Örneklerin incelenmesinde Vanbreuseghem'in

saç tuzağı yöntemi kullanıldı (6). Steril petri kutusu yarıya kadar alınan örnekler yayılarak dolduruldu. Toprak örneğinin üzeri steril saç parçaları ile kaplandı. Örneklerin üzerini örtecek kadar %1 kloramfenikol içeren steril serum fizyolojik ilave edildi. Petri plakları oda ısısında 2 ay inkübasyona bırakıldı. Süre içinde sıvıda eksilme saptanması durumunda steril serum fizyolojik ilavesi yapılarak kurumaya izin verilmedi. Süre sonunda göz ile üremenin görüldüğü yerlerden %0.4 sikloheksimid içeren Sabouraud'un dekstrozu agar besiyerine ekim yapıldı. Oda ısısında 1 ay süre ile inkübe edilen ekimlerde üreyen mantarlar tanımlandı. Sporlanma oluşturmeyen kökenler seri pasajlar halinde patatesli dekstrozu agar ve yulaf unu agar besiyerine aktararak spor/kesse yapıları oluşturulmaya çalışıldı. Üreyen mantarın tanımlanmasında koloni büyüklüğü, pigment varlığı ve yayılımı, yüzey yapı özelliği, besiyerinde ters pigment varlığı ve mikroskopik morfolojik özellikleri ile kıl-delme testi kullanıldı.

Örneklerden *Cryptococcus neoformans* araştırılması: Alınan örneklerden 3-5 gr'lık bir parça steril 100 ml.lik kaba alındı. Üzerine yaklaşık 50 cc. steril serum fizyolojik ilave edildi. Şiddetli bir şekilde çalkalanan steril kap 45 dakika süre ile içindeki partiküllerin dibe çökmesi amacı ile oda sıcaklığında bekletildi. Süre sonunda steril eküvyon ile yüzeyinden ekim yapıldı. Ekim için %0.1 bifenil ve %0.5 kloramfenikol içeren Staib agar kullanıldı. Karanlıkta, oda sıcaklığında 14 gün süre ile inkübe edilen ekimlerden günlük kontrol yapılarak kahverengi koloni varlığı araştırıldı. Besiyeri kontrolünde *C.neoformans* serotip A (CDC 236) kökeni kullanıldı.

Örneklerden *Histoplasma capsulatum* araştırılması: Yukarıda anlatıldığı şekilde süspanse edilen örneklerin yüzeyinden %0.5 kloramfenikol içeren maya özü-tü-pepton agar besiyerine ekim yapıldı. Besiyerinin ortasına 1 damla konsantre amonyak damlatılarak besiyerine difüzyonu beklendi. Ekimler 2 ay süresince oda sıcaklığında inkübe edildi. Üreyen küf kolonilerinden laktofenol pamuk mavisi boyar madde olarak kullanılarak selofan

bant tekniği ile karakteristik tüberküllü makrokonidya varlığı araştırıldı.

BULGULAR

Keloğlan Mağarasının bulunduğu Malı Dağı Denizli- Antalya karayolunun yakınındadır. Keloğlan Mağarası da turizm amaçlı olarak 2004 yılından itibaren ziyarete açılmıştır. Bu tarihten önce dağın yüksek yamacında bulunan, yolu olmayan mağara çobanlar tarafından sığınma amacıyla kullanılmıştır. Dodurgalar halkıyla yapılan görüşmelerde mağarada bulunan suyun yada toprağın tıbbi amaçlarla kullanıldığına dair bir bilgiye ulaşılmamıştır. Dodurgalar halkının arasında anlatılan söylenceye göre Malı Dağında koyunlarını otlatan “çoban Ümmet” birdenbire bastıran tipiye yakalanmış, tipiden sonra koyunların bir kısmının köye dönmesiyle Ümmet'in kaybolduğu anlaşılmıştır. Günler süren aramalardan sonra çoban Ümmet mağarada bulunmuştur. Daha önce kel olan Ümmet'in saçlarının çıkmış olduğunun görülmesi köylüler tarafından hayretle karşılanmıştır. Bu olaydan sonra, önceden Karadağ Mağarası olarak bilinen mağaraya Keloğlan Mağarası adı verilmiştir. Bu olayın günümüzden yaklaşık 100-150 yıl kadar önce olduğu bildirilmiştir (1-2).

Mağaranın turizme açılmasından sonra gelen ziyaretçilerin bazılarının anlatılan söylenceden etkilenerek mağaradan su ve toprak alarak saçlarının çıkması için kullandıkları görülmüştür.

İncelemek amacı ile alınan 17 örneğin 7 (%41.2)'sinden keratinofilik mantar izolasyonu yapılmıştır. Örneklerin 6 (%25.3)'sından *Chrysosporium* spp (4'ü *Chrysosporium* spp, 2'si *Chrysosporium keratinophilum*) ve birinden (%5.9) *Microsporum gypseum* izole edilmiştir. Bir örnekte üreyen küf mantarı farklı besiyerlerinde tekrarlayan pasajlara rağmen sporlanma ve kese oluşturmaması nedeni ile tanımlanmamıştır. Keratinofilik/keratinolitik olmamasına rağmen 2 örnekten *Starchybotrys* spp ve bir örnekten *Aspergillus* spp izolasyonu yapılmıştır.

İncelenen örneklerin hiçbirisinden *C.neoformans* veya *H.capsulatum* izolasyonu yapılmamıştır.

TARTIŞMA

Yaklaşık 20.000 mağaranın var olduğu sanılan ülkemizde turizm amaçlı mağaraların restorasyonu son yıllarda hız kazanmıştır. Dünyada ilk olarak 1888'de Fransa'da Alfred Martel'in “Abîme de Bramabiau” ve “Gouffre de Padirac” ekspedisyonları ile başlayan mağara bilimi (speleoloji) ve mağara turizmi günümüzde Amerika, Fransa, Yugoslavya ve İtalya'da önemli gelir kaynağıdır. Ülkemizde ekip araştırmaları 1955 yılında Jeolog Timuçin Aygen ile başlamıştır ve ilk turizme açılan mağara 1966 yılında Burdur İnsuyu mağarasıdır. Günümüzde Türkiye'de 14 mağara turizme açıktır (3, 8-10).

Çeşitli ülkelerde 19.yy sonlarında yaygınlaşan speleolojiye artan ilgi ve beklentiler ile birlikte ortamların fauna ve flora çalışmalarına ait literatürde çok sayıda veri bulunmaktadır. Mağara toprağı mineral içerikleri yönünden farklılıklar gösterse de içerdiği organik materyalin azlığı nedeni ile kriptokokların üremesinde bir faktör değildir. Ancak güvercin dışkısının önemli rolü olduğu kabul edilmesine rağmen yarasa gibi kanatlıların yaşadığı mağaralarda da az miktarda *C.neoformans* ve diğer kriptokokların izole edilebildiği bildirilmiştir (4,11-13). Mağalarda kolonize olan maya ve küfler hem turizm aktivitesi hem de speleoloji nedeni ile buralarda bulunan kişilerde alerji ve infeksiyon potansiyeli de sahiptir (14). Japonya'da kanatlıların yaşadığı mağaralarda yapılan araştırmalarda baskın fungal floranın *Trichoporon* spp ve *Cryptococcus* spp olduğu ortaya çıkarılmıştır (11,14). Bu çalışmalarda elde edilen bir diğer önemli sonuç da mağaraların sağladığı farklı ortamlar nedeni ile alışılan çevrede bulunmayan maya ve küf cinslerinin saptanmasıdır. Bu kökenler ile yapılan çalışmalar sonucunda yeni veriler (antibiyotik, genetik farklılık, biyoçeşitlilik vb) elde edilmektedir. Yapılan çalışmalar mağara şartları gibi ortam farklılıklarının ve ortamda yaşayan farklı türlerin genetik farklılıklara etkisinin saptanması ve bu değişimlere etkilerinin incelenmesi üzerine yoğunlaşmaktadır (4,14).

Mağaralarda insanda risk faktörü olarak bilinen patojen *H.capsulatum*'dur. Kriptokoklar gibi bazı diomiçet mayalardaki genetik değişikliklerinin alışılmadık ortamlarda meydana gelmesinin beklenmesine karşıt olarak, dimorfik bir patojen olan *H.capsulatum*'un çeşitli coğrafik oluşumlardan yapılan izolasyonları arasındaki farklılığının az olduğu bildirilmiştir (5,15). Ülkemizde histoplazmozaya yönelik araştırmalar; serolojik incelemeler ve çevresel riskli örneklerde etkeni araştırma şeklindedir (16-18). Tefvik Sağlam 1945'de Rize'de bir otopsi örneğinde, Kamile Mutlu 1948'de Yozgat'lı bir hastanın histopatoloji örneğinde *H.capsulatum*'un varlığını bildirmiştir (19). Kültürle doğrulanmayan olgu raporları da 1995 ve 2002 yıllarında bildirilmiştir (20, 21). Toplumda yapılan serolojik çalışmalarda seroprevalans oranı %10'un üzerinde bildirilmiştir. Çapraz reaksiyonların varlığı göz önüne alınsa bile bu yüksek bir orandır (22, 23). Ülkemizde çevresel izolat bildirildiği halde henüz ana risk faktörü kabul edilebileceği mağara ortamlarında *H.capsulatum* varlığının aranması çalışmaları çok azdır. Bu taramalar sistematik olarak başlatılmalıdır. Ülkemizde olması beklenen odaklardan *H.capsulatum*'un varlığının gösterilebilmesi, tanı ve tedavi zorluğu olan hastalarda klinik ayırıcı tanılar sarkoidoz, tüberküloz ile birlikte risk bölgelerinde histoplazmozunda olabileceğini akla getirecektir.

Yerel halk tarafından kullanılan mağaralar insan yerleşimlerinde önemlidir. Anadolu'da su kültürü ile birleşik olarak çok sayıda mağara (Örn. Isparta Aksu - Zindan Mağarası) tarih öncesi dönemlerden bu yana yerleşim ve farklı amaçlar ile kullanılmıştır. Bölgemizde bulunan mağaralardan, daha önce *H.capsulatum* benzeri koloni yapan *Renispora flavissima*'nın izole edildiği Kaklık Mağarası yerel halk tarafından uyuz gibi cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmıştır (24,25). Burada da görüldüğü şekilde, Anadolu'da folklorik olarak mağara toprağının doğrudan cilde uygulanması, özellikle sağlık beklentilerinin arttığı bölgelerde önemlidir. Araştırmada sunulan Keloğlan mağarası florasında keratinofilik mantarlar vardır. Çeşitli folklorik özellikler nedeniyle (Adının Ke-

loğlan olması vb.) Denizli İl merkezinde Keloğlan Mağarasının saç çıkardığı söylencesi bulunmaktadır. Ancak Denizli Merkeze yaklaşık 90 km. uzaklıktaki bölgede yaşayan halk arasında bu şekilde bir söylenceye rastlanmamıştır. Bu durum bölgeye turist olarak giden kişilerin, saç çıkması beklentisi ile, çoğunluğu yarasa ve kanatlı çıkartıları ile kontamine mağara toprağını doğrudan cilde uygulaması yaklaşımını akla getirmektedir.

Mağara ortamının farklı mineral yapısına rağmen fakir organik ortam oluşturması sonucunda ekzojen keratin kaynaklarının canlılar tarafından taşınması, mağara ortamında keratinofilik mantarların yoğunlaşmasında önemlidir. Kanatlı, sürtünge ve artropodlar; deri değişimi, tüy dökme vb. nedenlerle zengin keratin kaynaklarının oluşumuna ortam hazırlarlar. *Chrysosporium* spp. doğada ve mağara taramalarında en sık izole edilen keratinofilik mantar türüdür. Hayvanlarda dermatofit dışı keratinize dokudan infeksiyon etkeni olarak soyutlanabilmektedir. İnsanlarda infeksiyon etkeni olabilirliği konusu henüz tartışmalıdır (26,27). Sunulan çalışmada dermatofit kökenlerinden *Microsporium gypseum* bulunmuştur. *M.gypseum* mağara içinde yapılan taramalarda (incelenen örneklerin %30-40 oranında) ve yarasa çıkartıları ile bulaşmış ortamlarda en sık rastlanan geofilik bir dermatofittir (28-30). Geofilik bir tür olması nedeni ile tinea oranı düşüktür ve hastanın hikayesinde toprak ile bulaş sorgulanmalıdır. Araştırma esnasında üretilen *Starchbotrys* spp ve *Aspergillus* spp keratinofilik mantarlar değildir. Ancak keratinin diğer küfler tarafından yıkımı esnasında oluşan ara maddeleri kullanarak ortamda üreyebilirler ve kültürlerde izole edilebilirler (7).

Mağaracılık ve mağara turizmi ülkemizde hızla yaygınlaşmaktadır. Bu ortamların en sık görülen mikrobiyolojik risk olarak mikolojik yönden incelenmesi, gerekli önlemlerin alınması koruyucu hekimlik yönünden önemlidir. Aynı zamanda alışılmadık bir çevresel ortam barındıran mağaraların, fungal florasının incelenmesi, ülkemizde henüz varlığını saptayamadığımız patojenlerin gösterilmesinde, genetik farklılıkların olabileceği ma-

yaların bulunmasında ve yeni türlerin (ve ilişkili olduğu özelliklerin) saptanmasında önemli olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Zeren D. (Kişisel görüşme) Denizli Acıpayam Dodurgalar Belediye Başkanı, 2008.
2. Ünlü C. (Kişisel görüşme) Denizli Acıpayam Dodurgalar Belediye Başkan Yardımcısı, 2008.
3. Ozansoy C, Mengi H. Mağarabilimi ve mağaracılık. TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları No: 235, Ankara, 2006.
4. Nielsen K, de Obaldia AL, Heitman J. *Cryptococcus neoformans* mates on pigeon guano: Implications for the realized ecological niche and globalization. *Eukaryot Cell* 2007; 6: 949-959.
5. Kasuga T, Taylor JW, White TJ. Phylogenetic relationships of varieties and geographical groups of the human pathogenic fungus *Histoplasma capsulatum* Darling. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 653-663.
6. Sharma R, Rajak RC. Keratinophilic fungi: Nature's keratin degrading machines! *Resonance* 2003; 8: 28-40.
7. Ergin Ç. Dermatofitlerin doğadan soyutlanması. *İnfeks Derg* 2007; 21 (Ek 1): S113-116.
8. Ford TD, Cullingford CHD. The science of spelology. Academic Pres Inc, Londra, 1978.
9. Nazik L. Mağara morfolojisinin belirlediği jeolojik-jeomorfolojik ve ekolojik özellikler. *Jeomorfoloji Dergisi* 1989; 17: 53-62.
10. T.C. Kültür bakanlığı internet sitesi
“<http://www.kultur.gov.tr/TR/Belegoster.aspx?F6E10F8892433CFF03077CA1048A18344E35FDD7960B0895>”
11. Montagna MT, Santacrocce MP, Caggiano G, Tato D, Ajello L. Cavernicolous habitats harbouring *Cryptococcus neoformans*: results of a speleological survey in Apulia, Italy, 1999-2000. *Med Mycol* 2003; 41: 451-455.
12. Hoang LM, Maguire JA, Doyle P, Fyfe M, Roscoe DL. *Cryptococcus neoformans* infections at Vancouver Hospital and Health Sciences Centre (1997-2002): epidemiology, microbiology and histopathology. *J Med Microbiol* 2004; 53: 935-940.
13. Grose E, Marinkelle CJ, Streigel C. The use of tissue cultures in the identification of *Cryptococcus neoformans* isolated from Colombian bats. *Sabouraudia* 1968; 6: 127-132.
14. Sugita T, Kikuchi K, Makimura K ve ark: Trichosporon species isolated from guano samples obtained from bat-inhabited caves in Japan. *Appl Environ Microbiol* 2005; 71: 7626-7629.
15. Muniz MM, Pizzini CV, Peralta JM, Reis E, Zancopé-Oliveira RM. Genetic diversity of *Histoplasma capsulatum* strains isolated from soil, animals, and clinical specimens in Rio de Janeiro State, Brazil, by a PCR-based random amplified polymorphic DNA assay *J Clin Microbiol* 2001; 39: 4487-4494.
16. Yücel A, Kantarcıoğlu AS. Türkiye'de doğadan (Sardes Bintepeleer 89 tümülüsü odun buluntularından) ilk kez elde edilen *Histoplasma capsulatum* (telemorfu, *Ajellomyces capsulatus*) kökeni. *İnfeks Derg* 2000; 14: 1-14.
17. Unat EK, Yücel A. Konak dışında *Cryptococcus neoformans* ve *Histoplasma capsulatum* araştırmaları. *İstanbul Üniv Tıp Fak Mecm* 1965; 28: 47-51.
18. Koç AN, Durkut S. Kayseri yöresindeki güvercinliklerde *Cryptococcus neoformans*, diğer medikal önemli üreaz üreten mayaların ve *Histoplasma capsulatum*'un araştırılması. *İnfeks Derg* 2001; 15: 335-340.
19. Tümbay E, Metin DY. Dimorfik endemik mikozlar. 3.Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, 27-30 Mayıs 2003, Bodrum, 145-151.
20. Arab HC, Yılmaz H, Uçar AI, Yıldırım E, Özkul M. A chronic cavitary pulmonary histoplasmosis case from Turkey. *J Trop Med Hyg* 1995; 98: 190-191.
21. Çömücüoğlu C, Çalkoğlu E, Üstün H. İmmünkompetan bir primer kutanöz histoplazmozis olgusu. XIX.Ulusal Dermatoloji Kongresi 3-7 Eylül 2002, Kapadokya, 56.
22. Vidinel İ, Özeg C, İlgün İ, Ateş M. Türkiye'de histoplasma hassasiyeti. *Tüberküloz ve Toraks* 1965; 13: 157-162.
23. Karasu N, Sirman AA. Ankara'da histoplasmin ve coccidioidin deri testleri ile yapılan araştırmalar. *Tüberküloz ve Toraks* 1953; 1: 3-14.
24. Ergin Ç, Şengül M, Kaleli İ ve ark: Turizme yeni açılan Denizli-Kaklık Mağarası'nda *Histoplasma capsulatum* varlığının araştırılması *İnfeks Derg* 2004; 18: 333-338.
25. Karatepe M, Ergin Ş. Kaklık mağarası (Kokar hamam): Cilt hastalıklarının tedavisinde halk uygulaması örneği. XX.Dermatoloji Kongresi Kongre Kitabı, P-212, 7-12 Eylül 2004, Çeşme, 193-194.
26. Gugnani HC. Nondermatophytic filamentous keratinophilic fungi and their role in human infection. “Kushwaha RKS, Guarro J: Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi” kitabında, *Rev Iberoamer Micol (Bilbao)* 2000; 109-114.
27. Torres-Rodriguez J, Lopez-Jodra O. Epidemiology of nail infection due to keratinophilic fungi. “Kushwaha RKS, Guarro J: Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi” kitabında, *Rev Iberoamer Micol (Bilbao)* 2000; 122-135.
28. Kajihiro ES. Occurrence of dermatophytes in fresh bat guano. *Appl Microbiol* 1965; 13: 720-724.
29. Taylor RL, Shacklette MH, Kelley HB. Isolation of *Histoplasma capsulatum* and *Microsporum gypseum* from soil and bat guano in Panama and the canal zone. *Am J Trop Med Hyg* 1962; 11: 790-795.
30. Zeidberg LD, Ajello L. Environmental factors influencing the occurrence of *Histoplasma capsulatum* and *Microsporum gypseum* in soil. *J Bacteriol* 1954; 68: 156-159.