

## *Blastoschizomyces capitatus*'un Neden Olduğu Üç Fungemi Olgusu

### Three Cases of Fungemia Caused by *Blastoschizomyces capitatus*

A. Nedret KOÇ<sup>1</sup>, Ayşegül ÇOPUR ÇIÇEK<sup>2</sup>, Leylagül KAYNAR<sup>1</sup>, Hafize SAV<sup>1</sup>,  
F. Filiz KASAP TEKİNŞEN<sup>1</sup>, Mustafa Altay ATALAY<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

<sup>1</sup> Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Kayseri, Turkey.

<sup>2</sup> Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize.

<sup>2</sup> Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Rize, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 27.02.2013 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 10.06.2013

#### ÖZET

*Blastoschizomyces capitatus* özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ciddi ve fatal seyreden sistemik enfeksiyonlara neden olabilmektedir. *B. capitatus* suşlarının hastane enfeksiyonuna neden olduğu ve salgınlar yaptığı da bildirilmektedir. Bu raporda, hematolojik malignensi olan üç hastada *B. capitatus* suşlarının neden olduğu fungemi olguları sunulmaktadır. Sunulan birinci olgu akut lenfoblastik lösemi tanısı alan 20 yaşında kadın hasta, ikinci olgu B hücreli malign lenfoma tanısı alan 26 yaşında kadın hasta ve üçüncü olgu B hücreli akut lenfoblastik lösemi tanısı alan 7 yaşında erkek hastadır. Olguların tümü kemoterapi almakta olup, nötropeni nedeniyle antibakteriyel ve antifungal ilaç tedavisi uygulanan hastalardır. Ampirik kaspofungin tedavisi altında iken ikinci ve üçüncü olguların kan kültüründe *B. capitatus* üremesi olmuş, etkenin tanımlanmasından sonra bu hastalara vorikonazol ve amfoterisin B tedavisi başlanmış ve takiplerinde iyileşme olduğu belirlenmiştir. Yine ampirik kaspofungin tedavisi alan birinci hasta ise, kan kültüründe *B. capitatus* üremesi saptanmadan önce kaybedilmiştir. Suşların tanımlanmasında konvansiyonel mikolojik yöntemler [mikroskopik ve makroskopik morfoloji, germ tüp testi, üre hidrolizi, karbonhidrat asimilasyon testleri (API 20C AUX; BioMerieux, Fransa), üreme ısısı ve sikloheksimid duyarlılığı] kullanılmış ve izolatlar annelokonidya oluşturma, üreaz negatifliği, karbonhidrat kullanımı, 45°C'de üreme ve sikloheksimide dirençli olmaları ile *B. capitatus* olarak tanımlanmıştır. Suşların antifungal duyarlılığı, mikrodilüsyon yöntemi (amfoterisin B, vorikonazol, itrakonazol, flukonazol, ketakonazol) ve E-test (kaspofungin) ile araştırılmıştır. Çalışmada, üç *B. capitatus* izolatının minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değerleri amfoterisin B için sırasıyla 0.25, 0.125, 0.032 µg/ml; flukonazol için 2, 2, 16 µg/ml; itrakonazol için 0.064, 0.032, 0.032 µg/ml; ketokonazol için 0.125, 0.064, 0.064 µg/ml; vorikonazol için tümünde 0.032 µg/ml ve kaspofungin için tümünde > 32 µg/ml olarak bulunmuştur. Olguların kan kültürlerinden

**İletişim (Correspondence):** Prof. Dr. A. Nedret Koç, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 38039 Talas, Kayseri, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 352 437 4901-23379/20204, **E-posta (E-mail):** anedret@erciyes.edu.tr

*B.capitatus* izolasyonu yaklaşık 15 gün içinde -ard arda- yapılmış olduğundan, benzerlik oranının araştırılması için suşların genotipi "repetitive sequence-based PCR" (DiversiLab System; BioMerieux, Fransa) yöntemiyle belirlenmiştir. Analiz sonucunda benzerlik oranı suşların ikisinde (1. ve 2. olgu) %97, birinde (3. olgu) %94.9 olarak bulunmuş; ancak çevresel örnekler alınmadığından bulaş şekli açıklık kazanmamıştır. Sonuç olarak, immün yetmezlikli hastalarda sistemik fırsatçı mantar enfeksiyonlarında *B.capitatus*'un da akılda tutulması gerekmektedir. Klinik *B.capitatus* suşlarının in vitro antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi, tedavi yaklaşımlarına ve epidemiyolojik verilere katkı sağlayacaktır.

**Anahtar sözcükler:** *Blastoschizomyces capitatus*; fungemi; hematolojik malignensi; antifungal duyarlılık.

## ABSTRACT

*Blastoschizomyces capitatus* is a rare fungal pathogen that may lead to severe and fatal systemic infections especially in immunosuppressive individuals. *B.capitatus* strains have also been reported as the cause of hospital-acquired infections and outbreaks. In this report, three fungemia cases caused by *B.capitatus* with hematologic malignancies have been presented. The first case was a 20-year-old female with acute lymphoblastic leukemia, the second was a 26-year-old female with B-cell malignant lymphoma and the third was a 7-year-old male with B-cell acute lymphoblastic leukemia. All of the patients have been receiving chemotherapy, and treated with antibacterial and antifungal agents due to neutropenia. The blood cultures obtained from the second and third patients yielded *B.capitatus* although they were under empirical caspofungin therapy. Those patients have been treated with voriconazole and amphotericin B after the identification of *B.capitatus*, and clinical improvement were noted during their follow-up. However the first patient who was also under caspofungin therapy had died just before the isolation of *B.capitatus* from her blood culture. Conventional mycological methods [macroscopic and microscopic morphology, germ tube test, urea hydrolysis, carbohydrate assimilation tests (API 20C AUX; BioMerieux, France), growth temperature, cycloheximide sensitivity] were used for the identification of the isolates. The strains were identified as *B.capitatus* with the characteristics of anelloconidia formation, urease negativity, carbohydrate utilization, growth at 45°C and resistance to cycloheximide. Antifungal susceptibilities of isolates were determined by using microdilution method (for amphotericin B, fluconazole, itraconazole, voriconazole, ketoconazole) and E-test (for caspofungin). Minimum inhibitory concentration (MIC) values of the three *B.capitatus* strains were detected as 0.25, 0.125, 0.032 µg/ml for amphotericin B; 2, 2, 16 µg/ml for fluconazole; 0.064, 0.032, 0.032 µg/ml for itraconazole and 0.125, 0.064, 0.064 µg/ml for ketoconazole, respectively, while MIC values of all strains were 0.032 µg/ml for voriconazole and > 32 µg/ml for caspofungin. Since *B.capitatus* strains were isolated from the cases within about 15 days -sequentially-, the genotypes of the isolates were determined by repetitive sequence-based PCR (DiversiLab System; BioMerieux, France) to investigate the similarity rates. The results of analysis indicated 97% similarity between two (case 1 and 2) strains and 94.9% similarity in one strain (case 3) of *B.capitatus*, however the transmission route could not be clarified due to the absence of environmental sampling. In conclusion, *B.capitatus* should also be considered as a cause of systemic fungal infections in immunocompromised patients. Determination of the in vitro antifungal susceptibilities of clinical *B.capitatus* strains may contribute to the therapeutic approaches and epidemiological data.

**Key words:** *Blastoschizomyces capitatus*; hematologic malignancy; fungemia; antifungal susceptibility.

## GİRİŞ

Son yıllarda fırsatçı fungal enfeksiyonlar, bağışıklık sistemi baskılanmış hasta sayısında ki artışa paralel olarak artış göstermiştir<sup>1</sup>. En çok sistemik fungal enfeksiyonlara *Candida* ve *Aspergillus* türleri neden olmakla birlikte nadir görülen küf ve mayalar da etken olarak

görülmeştir<sup>1,2</sup>. *Blastoschizomyces capitatus*, daha önceleri *Trichosporon* spp. ve *Geotrichum capitatum* olarak da adlandırılan maya mantarı olup, çevreden izole edilebildiği gibi immün sistemi baskılanmış kişilerde derinin mikroflorasında, solunum ve sindirim yolları mukozasında da bulunabilir<sup>1-3</sup>. *B.capitatus* enfeksiyon etkeni olarak ilk kez 1965 yılında bildirilmiştir<sup>4</sup>. Bugün hematolojik malignensi hastalarında daha sık olmak üzere, nadir de olsa sistemik enfeksiyonlardan izole edilmektedir<sup>2,5</sup>. Ayrıca *B.capitatus*'un hastane enfeksiyonu ve epidemiyolojik olarak salgınlar yaptığı bildirilmektedir<sup>6</sup>. Etkenin en sık nötropenik hastaların kan kültürlerinden izole edildiği ve antifungal ajanlara dirençli olduğu rapor edilmektedir<sup>3</sup>. Bu çalışmada, iki erişkin ve bir çocuk hastada *B.capitatus*'un neden olduğu üç fungemi olgusunun sunulması, suşların antifungal duyarlılıkları ve genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMLARI

### Olgu 1

Aralık 2011 tarihinde akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile kemoterapi alan 20 yaşında kadın hasta, epigastrik ağrı nedeniyle 28.03.2012 tarihinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğine başvurdu. Batın tomografisinde (CT) invaginasyon saptanması üzerine hastaneye yatırılan hastanın medikal tedavi ile şikayetlerinde gerileme olmasıyla 29.06.2012 tarihinde kemoterapi başlandı. Takiplerinde taşikardi, taşipnesi olan, ateşi olmayan hastanın asidozu mevcuttu. Hasta yatışının 18. günü nötropenik kabul edilerek kan kültürleri alınıp 16.07.2012 tarihinde imipenem, trimetoprim-sülfametoksazol ve kaspofungin tedavisi başlandı. Dahiliye yoğun bakım ünitesine devredilen hastanın asidozu düzeldi. Eritrosit süspansiyonu ve trombosit transfüzyonu yapıldı. Solunum sıkıntısı olan ve gittikçe genel durumu kötüleşen hasta 19.07.2012 tarihinde kaspofungin tedavisinin 3. gününde kaybedildi. Hastanın ölümünden bir gün sonra, daha önce alınan kan kültüründe *B.capitatus* üremesi oldu.

### Olgu 2

Yirmi altı yaşında kadın hasta, Eylül 2011 tarihinde B hücreli malign lenfoma tanısı almış ve 6 kür kemoterapi aldıktan sonra 09.07.2012 tarihinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji kliniğine başvurmuştu. PET-CT'sinde pre ve paratrakeal bölgeden başlayıp üst mediasteni, perikardiyal alanı dolduran multipl lenf nodu tutulumu izlendi. Kemik iliği aspirasyonunun normoselüler saptanması üzerine kemoterapi başlandı. Sonrasında otolog kemik iliği transplantasyonu planlandı. Bu arada ateş, öksürük, balgam çıkarma, ishal, nefes darlığı ve gece terlemesi şikayetleri olan hastanın kan kültüründe *S.aureus*, balgam kültüründe *Acinetobacter baumannii* üremesi üzerine meropenem, vankomisin ve kaspofungin tedavisi başlandı. Mediastenal lenf nodu saptanan nötropenik hastanın yatışının 22. gününde (21.07.2012) kan kültüründe *B.capitatus* üremesi üzerine 7 gün boyunca almış olduğu kaspofungin tedavisi sonlandırılarak vorikonazole geçildi. Ateşlerinin yüksek seyretmesi üzerine 9 günlük vorikonazol tedavisine amfoterisin B ilave edildi. Amfoterisin B ile ateşleri düşen, kan kültürlerinde üreme olmayan hastada kardiyak arrest gelişerek yatışının 69. gününde kaybedildi.

### Olgu 3

Yedi yaşında erkek hasta kulak ağrısı, ateş, vücutta döküntü şikayetiyle 12.06.2012 tarihinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesine başvurdu. Başvuru sırasında olgunun beyaz küre yüksekliği, trombositopeni ve anemisi mevcuttu. Hematoloji kliniğinde olguya B hücreli akut lenfoblastik lösemi (B-cell ALL) tanısı konuldu. Kemoterapi başlanan hastaya, nötropeni, ateş ve CRP yüksekliği nedeniyle piperasilin-tazobaktam, amikasin, metronidazol ve amfoterisin tedavisi verildi. Kan kültüründe *E.coli* üremesi üzerine duyarlı olan piperasilin-tazobaktam ve amikasinine devam edildi. Çekilen toraks BT'de "invazif pulmoner aspergillozis" rapor edildi. Yatışının 50. gününde kan kültüründe *B.capitatus* üremesi üzerine antifungal duyarlılık testinde duyarlı olan vorikonazol ve amfoterisin B'ye devam edildi. Ciddi oral ve peroral ülserleri olması üzerine teikoplanin eklendi. Düşük albümin, potasyum, kalsiyum ve sodyum değerlerinden dolayı takviye yapılan hastanın sağ gözünde gelişen herpes konjunktivitine yönelik lokal ve intravenöz asiklovir tedavisi başlandı. Granülosit transfüzyonu da yapılan hastanın BUN değerleri yükseldiğinden piperasilin-tazobaktam ve amikasin 16. gününde kesilip yerine meropenem başlandı. Takibinde boyun ve bacadaki yaralarda gerileme olmayan, ateşi düşmeyen, taşikardik seyreden ve genel durumu kötüleşen hasta 09.08.2012 tarihinde yoğun bakım ünitesine alınarak takip edildi. Sitomegalovirus (CMV) PCR pozitif olan hastaya 15.08.2012 tarihinde gansiklovir tedavisi başlandı. Tekrarlayan kan kültürlerinde mantar üremesi olmadı; ancak koagülaz-negatif stafilkok üremesi saptandığından vankomisin başlandı. Ateşi düşen, genel durumu orta olan hastanın vorikonazol tedavisi 36. gününde sonlandırıldı ve ALL tedavisinin sonunda taburcu edildi.

### MİKROBİYOLOJİK İNCELEME

#### İzolatların Tanımlanması ve Antifungal Duyarlılığı

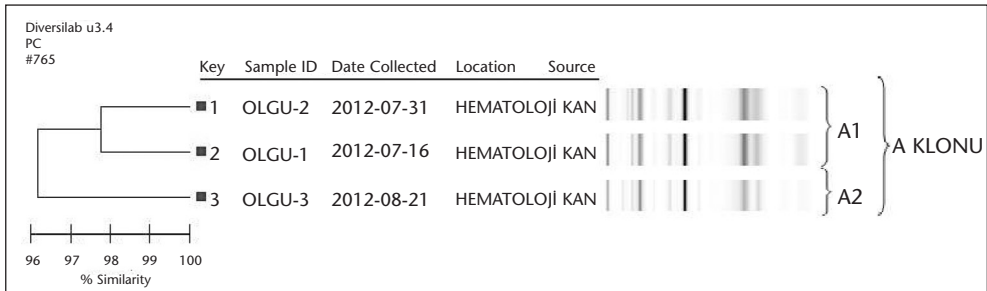
Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen hastanın kan kültürleri BacT/Alert (Biomerieux, Fransa) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edildi; alınan üreme sinyalinin ardından Gram boyama ve Sabouraud dekstroz agara (SDA) (Oxoid, İngiltere) pasaj yapıldı. SDA'da 24 saatte kuru, buruşuk, krem renginde maya benzeri koloniler saptandı. Germ tüp testi negatif idi. Mısır unlu-tween 80 agarda lam kültüründe miçelyumlar, gerçek hif, annellokonidya belirlendi. Üreaz testi negatif sonuç verdi. API 20C AUX (Biomerieux, Fransa) ile glikozun pozitif, diğer karbonhidratların negatif olduğu görüldü. SDA'da 45°C'de 24 saatte üreme saptandı. Suşların sikloheksimide dirençli olduğu gözlemlendi. Mikroskobik ve makroskobik görünümleri, karbonhidrat asimilasyon testleri, üreaz negatifliği, SDA'da 45°C'de üreme olması ve sikloheksimide dirençli olması üzerine izolatlar *B.capitatus* olarak tanımlandı. Suşların antifungal duyarlılığı, CLSI M27-A3 standardına göre mikrodilüsyon (amfoterisin B, vorikonazol, itrakonazol, flukonazol, ketakonazol) ve E-test (AB Biodisk, İsveç) (kaspofungin) yöntemleri ile belirlendi<sup>7</sup>. Kontrol suşu olarak *C.albicans* ATCC 90028 kullanıldı. *B.capitatus* suşlarının antifungal ilaçlara karşı minimal inhibitör konsantrasyonları (MİK) Tablo 1'de gösterildi.

**Tablo 1.** *Blastoschizomyces capitatus* Klinik Suşlarının İn Vitro Antifungal Duyarlılık Sonuçları

Antifungal	MİK değeri (µg/ml)		
	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Amfoterisin B	0.25	0.125	0.032
Vorikonazol	0.032	0.032	0.032
Flukonazol	2	2	16
İtrakonazol	0.064	0.032	0.032
Ketokonazol	0.125	0.064	0.064
Kaspofungin	> 32	> 32	> 32

### İzolatların Genotipik Analizi

Suşların genotipleri, repPCR (repetitive sequence-based polymerase chain reaction) yöntemiyle DiversiLab System (BioMerieux, Fransa) kullanılarak belirlendi. Tüm *B. capitatus* suşlarının repPCR tabanlı parmak izi kalıpları DiversiLab sistemi ve fungus DNA parmak izi kiti (BioMerieux, Fransa) kullanılarak elde edildi. Değerlendirme için benzerlik hesaplarının yapılmasında DiversiLab yazılımı Pearson korelasyon katsayısı ve UPGMA (Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Mean; Matematiksel ortalama ile ağırlıksız çiftlerin gruplandırılması) repPCR profillerini otomatik olarak karşılaştırmak amacıyla kullanıldı<sup>8</sup>. Analiz için DiversiLab'ın 2.1.66 versiyonlu yazılımları kullanıldı (DiversiLab yazılımı içerisinde repPCR DNA parmak izi veri tabanı mevcuttur). Ek olarak sonuçları içeren ve bilgisayar tarafından oluşturulmuş ve seçilmiş demografik alanlar, bilgilerin yorumlanmasında yardımcı olarak kullanıldı. Üretici firmanın önerdiği şekilde izolatların tanımlanması yapıldı. Verilerin analizinde, her bir izolat için jel benzeri görüntü, yüzde benzerlik oranları ve dendrogram raporu oluşturuldu. İzolatlar; ayırt edilemez (benzerlik > %97), benzer (benzerlik %95-97 arasında; 1-2 bant farkı) ve farklı (benzerlik < %95; > 2 bant farkı) olarak sınıflandırıldı. Birbirleriyle %95'in üzerinde benzerlik gösteren suşlar ana klon; ana klonlar içerisinde de %97'nin üzerinde benzer klonlar alt tip olarak kabul edildi. Benzerlik oranları %95'in altında olan suşlar ise farklı klon olarak değerlendirildi<sup>9</sup>. Analiz sonucunda, *B. capitatus* suşlarının ikisinde (1 ve 2. olgu) genotipik benzerliğin %97, birinde (3. olgu) %94.9 oranında olduğu saptandı (Şekil 1).

**Şekil 1.** *B. capitatus* suşlarının benzerliklerini gösteren dendrogram ve parmak izi grafisi.

## TARTIŞMA

Hematolojik malignensili hastaların kan kültürlerinde üreyen mantarlar daha çok *Candida* türleri olmasına rağmen diğer maya türlerinin de etken olarak izole edildiği bildirilmektedir<sup>1,10</sup>. *B.capitatus* fungemisi nadir de olsa bildirilen maya fungemileri arasında yer almakta ve akut lösemili hastaların %0.5'inde *B.capitatus*'un etken olarak izole edildiği bildirilmektedir<sup>2,10,11</sup>. Gonzalez-Abad ve arkadaşları<sup>10</sup> 44 fungemi olgusundan birinde, Otağ ve arkadaşları<sup>11</sup> 214 izolattan ikisinde, Gültekin ve arkadaşları<sup>1</sup> 71 olgudan üçünde *B.capitatus* suşu saptamışlardır. Bizim sunduğumuz üç olguda *B.capitatus*, hematolojik malignensili ve febril nötropeni döneminde olan hastaların kan kültürlerinden üretilmiştir. *B.capitatus*'un neden olduğu enfeksiyonların tedavisi hakkında standart bir prosedür olmadığı ve tedavisinin zor olduğunu vurgulayan olgu sunumları vardır<sup>3,12</sup>. Lafayette ve arkadaşları<sup>12</sup>, akut miyeloid lösemili bir hastanın kan kültüründe *Dipodascus capitatus* (*Geotrichum capitatus*) suşunun üremesinden sonra itraconazol, vorikonazol ve amfoterisin B tedavisi uygulandığını, ancak hastanın 17. günde kaybedildiğini belirtmişlerdir. Martino ve arkadaşları<sup>3</sup>, lösemili hastalarda *B.capitatus*'un neden olduğu fungemi olgularını değerlendirmişler; olguların antifungaller ile tedavi oranının %20-33 ve mortalitesinin de çok yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.

Bizim olgularımızın ikisinde (2 ve 3. olgular), *B.capitatus* üremesi sonucunda vorikonazol ve amfoterisin B tedavisi uygulanmış ve olguların takibinde iyileşme olduğu izlenmiştir. Birinci olguda ise ölümden sonra kan kültüründe *B.capitatus* üremesi olduğu için uygun tedavi verilememiş; dolayısıyla bu olgu için tedavi protokolü hakkında değerlendirme yapma olanağı olmamıştır. Kaspofungin tedavisi alan iki olgunun (1 ve 2. olgular) kan kültüründe *B.capitatus* üremesinin olması, kaspofunginin *B.capitatus* suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarda kaçınılması gereken bir antifungal olduğunu vurgulamaktadır.

*B.capitatus* suşlarının in vitro antifungal duyarlılığı ile bilgiler sınırlıdır<sup>2</sup>. Ayrıca, referans yöntemlerle duyarlılık sınır değeri saptanmamıştır. *B.capitatus* suşlarına karşı in vitro antifungal duyarlılık çalışmalarında amfoterisin B'nin yüksek aktivite gösterdiği, flusitozin, flukonazol ve itraconazole karşı duyarlılığın azaldığı, buna karşın vorikonazol ile duyarlılığın arttığı ileri sürülmektedir<sup>1,5,13</sup>. Gültekin ve arkadaşlarının<sup>1</sup> rapor ettikleri üç olguda, kolorimetrik mikrodilüsyon yöntemi olan "Sensititre Yeast One (SYO)" kiti ile saptanan MİK değerleri amfoterisin B için 0.5-1 µg/ml, flukonazol için 8-16 µg/ml iken, kaspofungin için 16 µg/ml olarak saptanmış; en düşük MİK değerleri vorikonazol için belirlenmiştir. Girmenia ve arkadaşları<sup>13</sup> *B.capitatus* suşlarına karşı in vitro antifungal duyarlılık çalışmalarında MİK aralığını; amfoterisin B için 0.06-0.25, flusitozin için 0.125-16, flukonazol için 1-32, itraconazol için 0.03-0.5 ve vorikonazol için 0.03-0.5 µg/ml olarak bildirmişlerdir. Bizim olgularımızın üçünde de kaspofungine direnç izlenmiş, iki suşta flukonazol için yüksek MİK değeri saptanmış ve en düşük MİK değerleri vorikonazol için belirlenmiştir (Tablo I).

*B.capitatus*'un laboratuvar tanısında, *Trichosporon* ve *Geotrichum* suşlarından ayırt edilmesi önem taşımaktadır. Ayırıcı tanıda sadece morfolojik farklılıklar yeterli olmayıp, biyo-

kimyasal ve fizyolojik testlerin de kullanılması gerektiği bildirilmektedir<sup>5</sup>. Bizim çalışmamızda *B.capitatus* izolatları, annellokonidya oluşturma, üreaz negatifliği, karbonhidrat kullanımı, üreme ısı ve sikloheksimid duyarlılığı ile *Trichosporon* ve *Geotrichum* suşlarından ayırt edilmiştir.

Olgularımızın kan kültürlerinden *B.capitatus* izolasyonu yaklaşık 15 gün gibi kısa bir süre içinde -ard arda- yapılmış, daha önce rastlanmamış olan bu olağandışı durum bizi, suşların genotipi ve benzerlik oranını araştırmaya yöneltmiştir. Bu amaçla kullandığımız repPCR yönteminin, genotip ve benzerlik oranlarının belirlenmesinde pratik, hızlı ve güvenilir olduğu bildirilmektedir<sup>8,14,15</sup>. Yapılan analiz sonucunda, iki suшта (1 ve 2. olgu) benzerlik oranı %97, bir suшта (3. olgu) ise %94.9 olarak saptanmıştır (Şekil 1). Ancak suşlar arasındaki benzerliğin nedenini bulmak için çevresel örnekler alınmadığından bir bulaşın olup olmadığı yönünden yorum yapılamamıştır.

Sonuç olarak, özellikle hematolojik malignensili ve febril nütropenili hastaların yaşamı tehdit eden sistemik fungal enfeksiyonlarında *B.capitatus* etken olarak düşünülmelidir. Klinik *B.capitatus* suşlarının in vitro antifungal duyarlılık sonuçlarının bildirilmesi, tedavi protokollerine yol göstermesi açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Gültekin B, Yavaşoğlu I, Eyigör M, Kadiköylü G, Bolaman Z, Aydın N. *Blastoschizomyces capitatus* fungemia: three case reports and review of the literature. Mikrobiyol Bul 2012; 46(1): 134-43.
2. Girmenia C, Pagano L, Martino B, et al. Invasive infections caused by *Trichosporon* species and *Geotrichum capitatum* in patients with hematological malignancies: a retrospective multicenter study from Italy and review of the literature. J Clin Microbiol 2005; 43(4): 1818-28.
3. Martino R, Salavert M, Parody R, et al. *Blastoschizomyces capitatus* infection in patients with leukemia: report of 26 cases. Clin Infect Dis 2004; 38(3): 336-41.
4. Gemeinhardt H. Lung pathogenicity of *Trichosporon capitatum* in man. Zentralbl Bakteriolog Orig 1965; 196(1): 121-33.
5. Gadea I, Cueva-Estrella M, Prieto E, et al. Genotyping and antifungal susceptibility profile of *Dipodascus capitatus* isolates causing disseminated infection in seven hematological patients of a tertiary hospital. J Clin Microbiol 2004; 42(4): 1832-6.
6. Gurgui M, Sanchez F, March F, et al. Nosocomial outbreak of *Blastoschizomyces capitatus* associated with contaminated milk in a haematological unit. J Hosp Infect 2011; 78(4): 274-8.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference Method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved Standard, Document M27-A3. 2008, Third ed. CLSI, Wayne, PA.
8. Gu Z, Hall TA, Frinder M, Walsh TJ, Hayden RT. Evaluation of repetitive sequence PCR and PCR-mass spectrometry for the identification of clinically relevant *Candida* species. Med Mycol 2012; 50(3): 259-65.
9. Cokuk A, Koc AN, Atalay A. Genotyping of *Candida* species isolated patients with systemic candidiasis. Curr Opin Biotechnol 2011; 22(Suppl 1): S111.
10. González-Abad MJ, Sanz MA, Milán BH. Invasive infection due to *Blastoschizomyces capitatus*. An Pediatr (Barc) 2012; 76(3): 172-3.
11. Otağ F, Aslan G, Şen S, Özturhan H, Emekdaş G. 2003-2005 süresinde klinik örneklerden izole edilen maya türlerinin değerlendirilmesi İnfeksiyon Derg 2011; 19(4): 435-43.
12. Lafayette TC, Oliveira LT, Landell M, Valente P, Alves SH, Pereira WV. *Dipodascus capitatus* (*Geotrichum capitatum*): fatal systemic infection on patient with acute myeloid leukemia. Rev Soc Bras Med Trop 2011; 44(5): 648-50.

13. Girmenia C, Pizzarelli G, D'Antonio D, Cristini F, Martino P. In vitro susceptibility testing of *Geotrichum capitatum*: comparison of the E-test, disk diffusion, and sensititre colorimetric methods with the NCCLS M27-A2 broth microdilution reference method. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47(12): 3985-8.
14. Scorzetti GJ, Fell JW, Fonseca A, Statzell-Tallman A. Systematics of basidiomycetous yeasts: a comparison of large subunit D1/D2 and internal transcribed spacer rDNA regions. *FEMS Yeast Res* 2002; 2(4): 495-517.
15. Wise MG, Healy M, Reece K, et al. Species identification and strain differentiation of clinical *Candida* isolates using the DiversiLab system of automated repetitive sequence based PCR. *J Med Microbiol* 2007; 56(6): 778-87.