

Fanconi Aplastik Anemili Bir Hastada *Saprochaete capitata*'nın Neden Olduğu Fungemi ve Septik Artrit: Bir Olgu Sunumu*

Fungemia and Septic Arthritis Caused by *Saprochaete capitata* in a Patient with Fanconi Aplastic Anemia: A Case Report

Ömür Mustafa PARKAN¹, Mustafa Altay ATALAY¹, Ayşe Nedret KOÇ¹, Çiğdem PALA²,
Gonca AYDEMİR¹, Leylagül KAYNAR²

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri.

¹ Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Kayseri, Turkey.

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri.

² Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Hematology, Kayseri, Turkey.

* Bu çalışma, 2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi (10-13 Kasım 2013, Antalya)'nde sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 26.07.2016 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 26.10.2016

ÖZ

Saprochaete capitata (önceden *Blastoschizomyces capitatus*, *Trichosporon capitatum*, *Geotrichum capitatum*) nadir görülmekle birlikte giderek sıklığı artan maya benzeri bir mantardır. Doğada yaygın olarak bulunmasının yanında sağlıklı kişilerin deri, gastrointestinal sistem ve solunum yollarından izole edilmektedir. Başta akut miyeloid lösemi (AML) ve diğer hematolojik maligniteler olmak üzere immün sistemin baskılandığı hastaları esas olarak nötropenik dönemde enfekte eder ve bu hastalarda mortalitesi yüksektir. Antifungal ilaçların in vitro duyarlılığına ilişkin bilgiler sınırlı olmakla beraber, yapılan çalışmalarda amfoterisin B ve vorikonazolün daha etkili olduğu, kaspofunginin ise etkili olmadığı bildirilmiştir. Bu raporda Fanconi aplastik anemisi ve nötropeni zemininde gelişen, *S. capitata*'ya bağlı fungemi ve septik artrit olgusunun sunulması amaçlanmıştır. Fanconi aplastik anemisi tanısıyla takip edilmekte olan 22 yaşındaki erkek hasta kemik iliği transplantasyonu yapılmak üzere hematoloji servisine yatırılmıştır. Hastanın yatışından iki gün sonra nötropenik ateş tablosu gelişen ve tüm abdomen manyetik rezonans (MR) incelemesinde karaciğerde kandidiyaz ile uyumlu olabilecek nodüller tespit edilerek kaspofungin (70 mg tek doz yükleme, 1 x 50 mg/gün idame) tedavisi başlanmıştır. Takibinde ateşi düşmeyen ve kan kültüründe *S. capitata* üremesi görülen hastanın tedavisi lipozomal amfoterisin B (1 x 3 mg/kg/gün) ve vorikonazol (2 x 4 mg/kg/gün) kombinasyonu şeklinde değiştirilmiştir. Birkaç gün sonra sol dizinde şişlik ve ağrı şikayeti olması üzerine hasta, septik artrit ön tanısı ile operasyona alınmıştır. Alınan eklem sıvısı örneğinde de *S. capitata* üremesi görülmüştür. Olgu, hastaneye yatışının 26. gününde

İletişim (Correspondence): Dr. Ömür Mustafa Parkan, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 38039, Kayseri, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 352 207 66 66, **E-posta (E-mail):** omurparkan@hotmail.com

sepsis ve çoklu organ yetmezliği sonucu kaybedilmiştir. Olgunun kan ve eklem sıvısı örnekleri, BacT/Alert (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde inkübe edilmiştir. Alınan üreme sinyalinin ardından Gram ile boyanan yaymasında maya hücreleri görülmesi üzerine Sabouraud dekstroz agara (SDA) yapılan pasajlarda krem rengi, buruşuk, 45°C'de üreyebilen, sikloheksimide dirençli maya benzeri koloniler saptanmıştır. Üreaz aktivitesi negatif; API 20C AUX (bioMérieux, Fransa) sistemi ile karbonhidratlardan glukoz pozitif, diğerleri negatif olan ve mısır unlu-Tween 80 agarda annellokonidya oluşturan izolatlar *S.capitata* olarak tanımlanmış ve bu tanı DNA dizi analizi yöntemiyle doğrulanmıştır. Amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungin için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri sırasıyla 0.50 µg/ml, 1.5 µg/ml, 0.032 µg/ml ve > 16 µg/ml olarak bulunmuştur. Kan kültürü ve eklem sıvısında üreyen *S.capitata* izolatlarının klonal ilişkisinin belirlenmesinde repetitive sequence based PCR (rep-PCR) yöntemi (DiversiLab sistemi, bioMérieux, Fransa) kullanılmış olup, izolatlar ayırt edilemez (benzerlik > %97) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, kaspofungin tedavisi alan hematolojik hastalarda fungemi ve septik artrit varlığında *S.capitata* enfeksiyonu da düşünülmelidir.

Anahtar sözcükler: DNA dizi analizi; fungemi; *Saprochaete capitata*; septik artrit; rep-PCR.

ABSTRACT

Saprochaete capitata (formerly known as *Blastoschizomyces capitatus*, *Trichosporon capitatum*, *Geotrichum capitatum*) is a rare but emerging yeast-like fungus. It is commonly found in environmental sources and can be isolated from skin, gastrointestinal system and respiratory tract of healthy individuals as well. It mainly infects patients with hematological malignancies such as acute myeloid leukemia (AML), especially in the presence of neutropenia; and mortality rates are high in those patients. Although the data about the in vitro antifungal susceptibility are limited, it is being reported that amphotericin B and voriconazole are more effective on *S.capitata* isolates whereas caspofungin had no activity. Here, we report a case of fungemia and septic arthritis due to *S.capitata* in a patient with Fanconi aplastic anemia. A 22-year-old male patient with Fanconi aplastic anemia was hospitalized in our hematology department for bone marrow transplantation. Two days after the hospitalization, neutropenic fever developed and multiple nodules similar to candidiasis were detected in his liver with the whole abdomen magnetic resonance imaging (MRI). Caspofungin treatment (single 70 mg/kg loading dose, followed by 1 x 50 mg/kg/day) was started. The patient remained febrile, and his blood culture yielded *S.capitata*. The treatment regimen was changed to a combination of liposomal amphotericin B (3 mg/kg/day) and voriconazole (2 x 4 mg/kg/day). A few days later, pain and swelling came out on patient's left knee and he underwent a surgical process with the prediagnosis of septic arthritis. Culture of synovial fluid was also positive for *S.capitata*. On the 26th day of the hospitalization, the patient died due to sepsis and multiple organ failure. Patient's blood and synovial fluid samples were incubated in BacT/Alert automated blood culture system (bioMérieux, France). After receiving the growth signal, yeast cells were seen in Gram staining and cream-coloured, wrinkled, yeast-like colonies that were able to grow at 45°C and resistant to cycloheximide were detected on Sabouraud dextrose agar (SDA). Urease test was negative, and according to API 20C AUX (bioMérieux, France) system, none of the carbonhydrates were utilized except glucose. The isolates that were able to produce annelloconidia in corn meal-Tween 80 agar slide culture were identified as *S.capitata*. The identification was further confirmed by DNA sequence analysis. Minimal inhibitory concentrations (MICs) of amphotericin B, fluconazole, voriconazole, and caspofungin were found to be 0.5 µg/ml, 1.5 µg/ml, 0.032 µg/ml, and > 16 µg/ml respectively. Repetitive sequence based PCR (rep-PCR) (DiversiLab system, bioMérieux, France) was used to determine clonal relatedness of the isolates from blood and synovial fluid samples. The isolates were indistinguishable (similarity coefficient > 97%) according to rep-PCR. In conclusion, *S.capitata* infections should be taken into consideration in the presence of fungemia and septic arthritis in hematological patients who receive caspofungin therapy.

Keywords: DNA sequence analysis; fungemia; *Saprochaete capitata*; septic arthritis; rep-PCR.

GİRİŞ

Son yıllarda kemoterapi alan hasta sayısındaki artışa paralel olarak fırsatçı fungal enfeksiyonların görülme sıklığı artmaktadır. Bu enfeksiyonların çoğu *Candida* ve *Aspergillus* türlerine bağlı ortaya çıkmakla birlikte alışılmışın dışındaki etkenlerin yol açtığı enfeksiyonlar da artan sıklıkta bildirilmektedir¹. *Saprochaete capitata* (önceden *Blastoschizomyces capitatus*, *Trichosporon capitatum* veya *Geotrichum capitatum*), nadir görülen ancak nötropenik hastalarda ölümle sonlanan enfeksiyonlara yol açması nedeniyle önemi giderek artan bir mantar türüdür. Çevresel kaynaklardan izole edilebilmesinin yanında sağlıklı bireylerin deri, solunum yolu ve gastrointestinal sistem mikrobiyotasında bulunabilmektedir¹⁻³. Özellikle akut myeloid lösemi (AML) ve diğer hematolojik malignitelerin varlığında immün sistemi baskılanmış hastaları enfekte etmektedir. *S.capitata* enfeksiyonu, klinik olarak invaziv kandidiyaza benzemekle birlikte prognozu daha kötü seyretmektedir^{4,5}.

Bu makalede Fanconi aplastik anemisi olan nötropenik bir hastada *S.capitata*'ya bağlı fungemi ve septik artrit olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

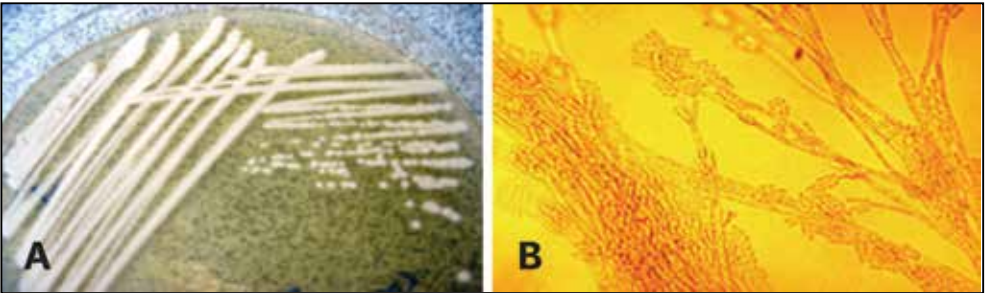
OLGU SUNUMU

Fanconi aplastik anemisi tanısıyla iki yıldır takipte olan 22 yaşındaki erkek hasta Ocak 2013'te başarısız olan allojenik kemik iliği transplantasyonu (AKİT) sonrası Haziran 2013'te ikinci kez AKİT yapılmak üzere hematoloji servisine yatırıldı. Yatışından iki gün sonra ateşi ve santral venöz kateter giriş yerinde ağrısı olan hastaya ampirik olarak daptomisin (1 x 6 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Nötropenik olan (130 lökosit/mm³, 20 nötrofil/mm³) hastanın ateşinin devam etmesi üzerine yapılan tüm abdomen manyetik rezonans (MR) incelemesinde karaciğerde çok sayıda T2-hiperintens, T1-hipointens nodüler görünüm izlendi ve kandidiyaz ile uyumlu olabilecek enfeksiyöz nodül lehine değerlendirildi. Toraksa ait bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde ise sol akciğer alt lobta nodüler görünüm saptanan hastanın antimikrobiyal tedavisi imipenem (4 x 500 mg/gün), tigesiklin (100 mg tek doz yükleme, 2 x 50 mg/gün idame) ve kaspofungin (70 mg/kg tek doz yükleme, 1 x 50 mg/gün idame) kombinasyonu şeklinde değiştirildi. Takibinde ateşi düşmeyen hastanın, yatışından 12 gün sonra kan kültüründe *S.capitata* üremesi üzerine mevcut antimikrobiyal tedavisi değiştirilip, linezolid (2 x 600 mg), lipozomal amfoterisin B (1 x 3 mg/kg/gün) ve vorikonazol (2 x 4 mg/kg/gün) verilmeye başlandı. Birkaç gün sonra sol dizinde şişlik ve ağrı şikayeti olması üzerine ortopedi bölümü tarafından değerlendirildi ve septik artrit ön tanısı ile operasyona alındı. Eklem içerisindeki pürülan materyal boşaltılıp yıkama işlemi yapıldıktan sonra dren yerleştirildi. Hastanın operasyon sırasında alınan sinoviyal sıvı örneğinden yapılan kültürde de *S.capitata* üremesi görüldü. Mevcut antifungal tedavisine devam edilen hastanın iki gün sonra alınan kan kültüründe *Stenotrophomonas maltophilia* üremesi üzerine tedavisine trimetoprim-sülfametoksazol (3 x 5 mg/kg/gün) ve seftazidim (3 x 2 g/gün) eklendi. Takibinde şuur değişikliği ve hipoksemi görülmesi üzerine entübe edilerek dahiliye yoğun bakım ünitesine devredildi. Yirmi altı günlük yatış süreci boyunca nötropenik olan hasta, septik şoka bağlı çoklu organ yetmezliği sebebiyle kaybedildi.

Hastadan alınan kan ve eklem sıvısı örnekleri BacT/Alert (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültürü sisteminde inkübe edildi. Alınan üreme sinyalinin ardından hazırlanan Gram boyalı preparatta maya hücreleri görülmesi üzerine Sabouraud dekstroz agara (SDA) (Oxoid, İngiltere) yapılan pasajlarda 24 saatte kuru, buruşuk, krem renginde maya benzeri koloniler saptandı (Resim 1A). İzolatlar sikloheksimide dirençli olup; germ tüp ve üreaz testleri sonucu negatif olarak bulundu. Mısır unlu-tween 80 agarda lam kültüründe miçelyumlar, gerçek hif ve annellokonidya izlendi (Resim 1B). API 20C AUX (bioMérieux, Fransa) sistemi ile glukozun pozitif, diğer karbonhidratların negatif olduğu görüldü. SDA'da 45°C'de 24 saatte üreme saptandı. *S.capitata* olarak tanımlanan izolatların DNA dizi analizi daha önce tarif edildiği şekilde gerçekleştirildi³. Belirlenen DNA dizileri BLAST® programı (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>) kullanılarak "National Center for Biotechnology Information (NCBI)" veri tabanındaki dizilerle karşılaştırıldı ve tür identifikasyonu doğrulandı. İzolatların antifungal duyarlılığı, amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol için mikrodilüsyon, kaspofungin için ise Etest yöntemi (bioMérieux, Fransa) ile çalışıldı⁶. Kontrol suşu olarak *C.albicans* ATCC 90028 kullanıldı. Amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungin için MİK değerleri sırasıyla 0.50 µg/ml, 1.5 µg/ml, 0.032 µg/ml ve > 16 µg/ml olarak bulundu. Kan kültürü ve eklem sıvısında üreyen *S.capitata* izolatlarının klonal ilişkisinin belirlenmesinde, repetitive sequence based PCR (rep-PCR) yöntemi (DiversiLab sistemi, bioMérieux, Fransa) kullanıldı ve izolatlar ayırt edilemez (benzerlik > %97) olarak bulundu.

TARTIŞMA

S.capitata, çevresel kaynaklardan izole edilebilmekte ve hastaların deri ve mukozalarında kolonize olabilmektedir. Dermatomikoz, onikomikoz gibi yüzeysel enfeksiyonlar yanında, derin lokalize lezyonlara ve immün sistemi baskılanmış hastalarda mortalitesi yüksek, disemine ve invaziv mantar enfeksiyonlarına yol açabilmektedir^{7,8}. İklim faktörlerinin *S.capitata* enfeksiyonlarının epidemiyolojisinde selektif bir rol oynayabileceği belirtilmektedir. Olguların çoğu Avrupa'dan, özellikle İtalya, İspanya, Fransa, Türkiye gibi Akdeniz ülkelerinden bildirilmektedir^{1,2,5}. Nötropeni, sitotoksik ajanlar, kortikosteroid tedavisi, antibiyotik kullanımı ve santral venöz kateter varlığı gibi risk faktörleri bu mantara bağlı kolonizasyon ve enfeksiyonu kolaylaştırmaktadır⁹. Olguların büyük çoğunluğunun (%91) AML gibi hematolojik hastalıkları olduğu ve enfeksiyonun saptandığı sırada %82'sinin



Resim 1. (A) *Saprochaete capitata*'nın kuru, buruşuk maya benzeri kolonileri; (B) *Saprochaete capitata*'nın lam kültüründeki görüntüsü.

nötropenik olduğu belirtilmektedir⁸. Fanconi aplastik anemisi nedeniyle AKİT planlanan olgumuzda da risk faktörü olarak nötropeni (20 nötrofil/ mm^3), santral venöz kateter varlığı ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının mevcut olduğu görülmüştür.

S.capitata izolatlarının antifungal ilaçlara duyarlılık paterni değişkenlik göstermekte olup, bu mantarın in vitro antifungal duyarlılığı ile ilgili bilgiler sınırlıdır^{8,10}. Yapılan çalışmalar, *S.capitata* izolatlarının amfoterisin B (MİK değerleri $0.5-2.0$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ arasında), flusitozin (MİK değerleri $0.25-0.5$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ arasında), itraconazol, vorikonazol ve posakonazole (MİK değerleri sırasıyla $0.12-0.5$, $0.25-0.5$ ve $0.03-0.25$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ arasında) duyarlı olduğu, flukonazole (MİK değerleri $16-32$ $\mu\text{g}/\text{ml}$) ise duyarlı olmadığı yönünde veriler sunmaktadır². *S.capitata*, ekinokandinlere intrinsik olarak dirençli kabul edilmektedir ve kaspofungin tedavisi altındaki hastalarda *S.capitata* enfeksiyonu geliştirdiği bildirilmektedir^{2,10-12}. Olgumuzda ampirik kaspofungin tedavisi altında eklem tutulumu ile birlikte dissemine enfeksiyon gelişmiş olup, izolatların bu antifungal için MİK değeri > 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ olarak bulunmuştur. Bu durum, kaspofunginin *S.capitata* enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilmemesi gereken bir ajan olduğunu ve kaspofungin tedavisi altındaki nötropenik hastalarda *S.capitata*'nın etken olarak akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktadır.

Hematolojik hastalarda *S.capitata* enfeksiyonlarının optimal tedavisi hususunda yeterli klinik veri bulunmamaktadır. İn vitro çalışmalar ve mevcut klinik veriler doğrultusunda amfoterisin B'nin tek başına veya flusitozin ile birlikte tedavide kullanılabileceği ifade edilmektedir^{2,7,11}. Tedavide kullanılan antifungal ajanlara in vitro olarak duyarlı görünse de *S.capitata*'ya bağlı enfeksiyonların prognozu kötüdür. Yüksek doz lipozomal amfoterisin B kullanımına rağmen hepatosplenik enfeksiyon ve nötropenik sepsis varlığında tedavi başarısızlığı bildirilmiştir^{13,14}. İn vitro olarak iyi aktivite gösteren vorikonazolün amfoterisin B ile kombine kullanımı da önerilen tedavi rejimleri arasındadır². Olgumuza ait izolatlarda amfoterisin B ve vorikonazol için MİK değerleri sırasıyla 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ve 0.032 $\mu\text{g}/\text{ml}$ olarak bulunmuştur. Bu ajanların kombine kullanımı devam ederken kan kültürü sonuçları *S.capitata* yönünden negatif bulunmuştur. Ancak hasta tedavinin onuncu gününde kaybedilmiştir.

S.capitata en sık dissemine ve multifokal enfeksiyon tablosu ile görülmekte ve tanı çoğunlukla pozitif kan kültürü ile konulmaktadır^{7,15}. Hematoloji-onkoloji hastalarının %60-80'inde hepatosplenik apse, beyin apsesi, fungüri ve osteomyelit gibi derin organ tutulumları görülmektedir². Bazı olgularda hepatosplenik tutulumun klinik olarak hepatosplenik kandidiyazdan ayırt edilmesi mümkün olmamaktadır⁷.

S.capitata'ya bağlı osteoartiküler enfeksiyonlar genellikle vertebra tutulumu ile kendini göstermektedir². Bu patojenin etken olduğu ve paravertebral apsenin de eşlik edebileceği spondilodiskit olguları bildirilmiştir^{4,7,9,16,17}. Yoshihara ve arkadaşları, 14 yaşındaki akut lenfoblastik lösemili erkek hastada itraconazol profilaksisine rağmen kostal kartilajlar ve lomber vertebralarda çoklu lezyonlar izlenmesi üzerine alınan biyopsi örneğinde *S.capitata* üremesi tespit edildiğini ve amfoterisin B ve flukonazol ile tedavi başarısı sağlandığını bildirmiştir¹⁶. Mejdoubi ve arkadaşları, AML hastası 37 yaşındaki kadın hastaya flukonazol profilaksisi verilirken servikal spondilodiskit ve paravertebral apse geliştiğini;

alınan apse materyalinde *S.capitata* üremesi görüldüğünü ve hastanın amfoterisin B ve vorikonazol ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir⁴. Çelik ve arkadaşları, kolon adenokarsinomu nedeniyle adjuvan kemoterapi alan 65 yaşındaki erkek hastada lumbur seviyede *S.capitata*'ya bağlı spondilodiskit geliştiği ve tedavide amfoterisin B ve itrakonazol ile başarı sağlandığını bildirmişlerdir⁹. Spondilodiskit dışında *S.capitata*'ya bağlı diğer bir osteoartiküler tutulum ise Cheung ve arkadaşları tarafından AML hastası altı yaşındaki bir olguda mandibular osteomyelit olarak bildirilmiştir¹⁸. Bizim olgumuzda *S.capitata* enfeksiyonu ilk önce kandidiyazdan ayırt edilemeyen karaciğer tutulumu ve fungemi ile kendini göstermiş ve daha sonra kan kültüründe patojenin üretilmesi ile etyolojik ajan belirlenmiştir. Mortalite ile sonuçlanan sistemik enfeksiyon tablosuna osteoartiküler tutulum da eklenmiş olup, rep-PCR yöntemi ile izolatlar ayırt edilemez olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, Fanconi aplastik anemisi gibi hematolojik hastalığı olan ve kaspofungin tedavisi alan hastalarda gelişen fungemi ve septik artritlerde *S.capitata* enfeksiyonu düşünülmesi, tanı ve tedavileri bu açıdan gözden geçirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Birrenbach T, Bertschy S, Aebersold F, et al. Emergence of *Blastoschizomyces capitatus* yeast infections, Central Europe. *Emerg Infect Dis* 2012; 18(1): 98-101.
2. Arendrup MC, Boekhout T, Akova M, Meis JF, Cornely OA, Lortholary O; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Fungal Infection Study Group; European Confederation of Medical Mycology. ESCMID and EMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(Suppl 3): 76-98.
3. Koç AN, Atalay MA, Timur D, Demir G, Kaynar L. Molecular epidemiology and antifungal susceptibility of *Saprochaete capitata* (*Blastoschizomyces capitatus*) isolates causing nosocomial infection in Kayseri/Turkey. *Infect Dis (Lond)* 2016; 48(8): 596-603.
4. Mejdoubi M, Huynh A, Danho C, Boot B. Cervical spondylodiscitis caused by *Blastoschizomyces capitatus*. *Infection* 2009; 37(2): 153-5.
5. Ulu-Kilic A, Atalay MA, Metan G, et al. *Saprochaete capitata* as an emerging fungus among patients with haematological malignancies. *Mycoses* 2015; 58(8): 491-7.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved Standard. Document M27-A3. 2008, 3rd ed. CLSI, Wayne, PA.
7. Bouza E, Muñoz P. Invasive infections caused by *Blastoschizomyces capitatus* and *Scedosporium* spp. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10(Suppl 1): 76-85.
8. Mazzocato S, Marchionni E, Fothergill AW, et al. Epidemiology and outcome of systemic infections due to *Saprochaete capitata*: case report and review of the literature. *Infection*. 2015 ; 43(2): 211-5.
9. Celik AD, Ozaras R, Kantarcioglu S, Mert A, Tabak F, Ozturk R. Spondylodiscitis due to an emergent fungal pathogen: *Blastoschizomyces capitatus*, a case report and review of the literature. *Rheumatol Int* 2009; 29(10): 1237-41.
10. Koç AN, Copur Çiçek A, Kaynar L, Sav H, Kasap Tekinşen FF, Atalay MA. Three cases of fungemia caused by *Blastoschizomyces capitatus*. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(4): 734-41.
11. Chittick P, Palavecino EL, Delashmitt B, Evans J, Peacock JE Jr. Case of fatal *Blastoschizomyces capitatus* infection occurring in a patient receiving empiric micafungin therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53(12): 5306-7.
12. Schuermans C, van Bergen M, Coorevits L, et al. Breakthrough *Saprochaete capitata* infections in patients receiving echinocandins: case report and review of the literature. *Med Mycol* 2011; 49(4): 414-8.
13. Christakis G, Perlorentzou S, Aslanidou M, Megalakaki A, Velegriki A. Fatal *Blastoschizomyces capitatus* sepsis in a neutropenic patient with acute myeloid leukemia: first documented case from Greece. *Mycoses* 2005; 48(3): 216-20.

14. DeMaio J, Colman L. The use of adjuvant interferon-gamma therapy for hepatosplenic *Blastoschizomyces capitatus* infection in a patient with leukemia. Clin Infect Dis 2000; 31(3): 822-4.
15. Gültekin B, Yavaşoğlu I, Eyigör M, Kadıköylü G, Bolaman Z, Aydın N. *Blastoschizomyces capitatus* fungemia: three case reports and review of the literature. Mikrobiyol Bul 2012; 46(1): 134-43.
16. Yoshihara T, Mori K, Nishimura Y, Ishida H, Morimoto A, Imashuku S. Osteocartilaginous involvement in *Blastoschizomyces capitatus* (*Trichosporon capitatum*) infection in a bone marrow transplant recipient. Br J Haematol 2004; 124(4): 405.
17. Lapusan S, Dimicoli S, Marjanovic Z, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome following allo-SCT in a patient with *Dipodascus capitatus* spondylodiscitis. Bone Marrow Transplant 2011; 46(9): 1265-7.
18. Cheung MY, Chiu NC, Chen SH, Liu HC, Ou CT, Liang DC. Mandibular osteomyelitis caused by *Blastoschizomyces capitatus* in a child with acute myelogenous leukemia. J Formos Med Assoc 1999; 98(11): 787-9.