

Sepsis sistémica por *Fusarium solani* en pacientes con leucemias agudas. Reporte de dos casos

Calixto Hernández-Cruz,* Aramís Núñez-Quintana,** Yusaima Rodríguez-Fraga,** José Carnot-Uria,* Jorge Muñío-Perurena,* Guillermo Pérez-Román,* Raysel Chávez-Medina,** Isabel Moya-Pérez,** Neima Llanes-Rodríguez,*** Marcia Hart-Casares**

RESUMEN

La infección micótica en la población inmunocomprometida es un problema médico en crecimiento durante las recientes décadas. La aparición de hongos, anteriormente menos frecuentes, pero con importancia médica está aumentando, como *Fusarium* sp. Se reportan los dos primeros casos en Cuba de fusariosis diseminada, en pacientes con leucemias agudas. El primer caso fue una paciente afectada por una leucemia linfoblástica aguda de inicio y la otra por una leucemia mieloide aguda, subtipo M5, en segunda remisión completa, a quien se realizó un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Ambos pacientes tuvieron infección durante el periodo de neutropenia severa, comenzando con lesiones de celulitis en los pies, después con lesiones necróticas en la piel y nódulos en el tejido celular subcutáneo. El primer caso recibió tratamiento con amfotericina B convencional liposomal y fluconazol de forma secuencial, con lo que se logró su curación al tiempo que se recuperaba de la neutropenia. El segundo caso falleció al día +10 del trasplante, con importante insuficiencia respiratoria y sin mejoría de la neutropenia. Se hace una breve revisión de la bibliografía médica relacionada con el caso aquí reportado. Se confirman las características clínicas de la evolución de la infección por fusarium, su difícil tratamiento y lo reservado que resulta el pronóstico médico para estos casos en el contexto de la neutropenia prolongada y severa.

Palabras clave: *Fusarium* sp, sepsis sistémica, neutropenia.

ABSTRACT

The fungal infections in the immunocompromised population is a medical problem which has been raising during recent decades. The emergence of less common, but medically important fungi has increased, such as *Fusarium* sp. The first two cases in Cuba of disseminated infection are reported, both in patients with acute leukemias. The first one was a patient with a new onset acute lymphoblastic leukemia (ALL), and the other one was a case of monocytic (M5) acute myeloblastic leukemia, in his second complete remission, who underwent a bone marrow transplantation. Both cases developed the infection during the severe neutropenic period, starting with cellulitis on feet, and after that suffered necrotic lesions on skin and subcutaneous nodules. The ALL case was managed with conventional Amphotericin B formulation, liposomal Amphotericin B and Fluconazole that were administered in a sequential schedule; by that time the neutrophil count improved and the patient achieved his cure. The second case had a fatal outcome ten days after transplantation due to respiratory failure and in severe neutropenia. A brief review of the literature for *Fusarium* sp infection was carried out. The clinical features, the difficulties in the treatment and the poor prognosis of the patients in the setting of severe and prolonged neutropenia were confirmed.

Key words: *Fusarium* sp, systemic sepsis, neutropenia.

* Especialista de segundo grado en Hematología. Profesor auxiliar. Servicio de Hematología.
** Especialista de primer grado en Hematología. Profesor auxiliar. Servicio de Hematología.
*** Licenciada en Microbiología. Master en Microbiología. Instructor. Departamento de Microbiología. Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Recibido: septiembre 2011. Aceptado: octubre 2011.

Este artículo debe citarse como: Hernández-Cruz C, Núñez-Quintana A, Rodríguez-Fraga Y, Carnot-Uria J, Muñío-Perurena J, y col. Sepsis sistémica por *Fusarium solani* en pacientes con leucemias agudas. Reporte de dos casos. Rev Hematol Mex 2011;12(4):287-292.

Correspondencia: Dr. Calixto Hernández Cruz. Correo electrónico: calixtohdez@infomed.sld.cu

La infección micótica en la población inmunocomprometida es un problema médico de evidente crecimiento durante las recientes décadas, debido entre otros factores a la mayor realización de trasplantes, al incrementado consumo de fármacos inmunosupresores, al desarrollo de esquemas de poliquimioterapia más intensivos y al aumento de la prescripción de antifúngicos como profilácticos o como terapia empírica; todo esto ha conducido a la selección y aparición de hongos nuevos y más resistentes.

Este hecho es muy relevante en el contexto del trasplante de progenitores hematopoyéticos, especialmente en el alogénico y en los pacientes tratados por leucemia aguda, donde casi todas las sepsis micóticas son causadas por hongos del género *Candida* y *Aspergillus*. No obstante, la infección por *Fusarium* sp (hongo filamento, hialino, septado que pertenece al grupo de las hialohifomicosis) ha registrado un sostenido aumento durante los últimos 10 años.¹⁻³ Por ello se le está considerando una infección emergente a la que cada vez se le debe prestar mayor atención, especialmente en los pacientes severamente inmunodeprimidos.^{4,5}

En este tipo de pacientes, en muchas ocasiones la fusariosis se torna invasiva y de comportamiento altamente letal.^{4,6,7} Gran parte de los afectados fallece a consecuencia de la misma, a pesar del renovado arsenal antimicótico con que se cuenta actualmente; por lo que resulta de gran importancia su diagnóstico temprano y el inicio de un oportuno y energético tratamiento.

Se comunican los dos primeros casos conocidos de fusariosis diseminada e invasiva en Cuba, ambos en pacientes tratados por leucemias agudas; uno de ellos fue un trasplantado alogénico de progenitores hematopoyéticos.

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Se comunica el caso de una paciente femenina, mestiza, de 28 años de edad y antecedentes patológicos personales de asma controlada, con cuadro purpúrico generalizado de dos semanas de evolución, acompañado de afectación del estado general y de hepatoesplenomegalia al examen físico. La remitieron a nuestro centro de un hospital del oriente de Cuba el 19 de diciembre de 2010, con el diagnóstico presuntivo de leucosis aguda.

En nuestro servicio se concluye, de acuerdo con los resultados del medulograma y la biopsia de médula ósea, que se trataba de una leucemia linfoblástica aguda. En el hemograma de inicio se apreciaba anemia moderada, trombocitopenia severa y leucocitos adecuados, con neutropenia moderada y 35% de blastos en la periferia.

El tratamiento de inducción a la remisión se inició el 22 de diciembre de 2010, que consistió en la combinación de esteroides con poliquimioterapia, de acuerdo con las pautas recomendadas por el protocolo alemán BFM.⁸ Seis días después se decidió continuar el tratamiento en condiciones de aislamiento invertido, debido al empeoramiento de la neutropenia de grado severo. Al día 21 de inducción y aún en neutropenia severa y sin aquejar fiebre, se detectó celulitis del primer artejo del pie izquierdo, lo que motivó el inicio del tratamiento con antibióticos de amplio espectro: cefepime, amikacina y vancomicina. Dos días después tuvo fiebre y lesiones nodulares subcutáneas, piel eritematosa y, en el curso de las siguientes 24 horas, tendencia a necrosarse, similar al ectima gangrenoso (Figura 1). Debido a esto se decidió asociar al anterior tratamiento, amfotericina B convencional. Se realizó el cultivo de las lesiones. Hacia el día 30 de inducción dejaron de aparecer nuevas lesiones en la piel y la paciente comenzó a tener visión borrosa en el ojo izquierdo. En los días posteriores este cuadro empeoró, hasta que se estableció una franca endoftalmatitis micótica. Se continuó el tratamiento con amfotericina B liposomal, a razón de 4 mg/kg de peso al día durante 13 días, seguido de fluconazol parenteral, 400 mg diarios, durante una semana. También se aplicó en una ocasión, intra vítreo, amfotericina B y en forma de colirios fortificados en la conjuntiva durante tres semanas. Al cabo de este tiempo la sepsis desapareció.



Figura 1. Lesión en piel similar al ectima gangrenoso (izquierda) y nódulo subcutáneo (derecha) del caso 1.

La recuperación hematológica fue satisfactoria y la paciente estuvo en remisión completa hacia el día 38 de iniciada la inducción. Como secuela tuvo un glaucoma en el ojo izquierdo, con pérdida de la visión. En la actualidad permanece en remisión completa.

Caso 2

Se comunica el caso de una paciente femenina, blanca, de 45 años de edad, y diagnóstico de leucemia mieloide aguda M5 (FLT3 negativo, NPM positivo) desde marzo de 2007, en la segunda remisión completa.

A la paciente se le hizo un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos de cordón umbilical. En el régimen condicionante se le aplicaron altas dosis de arabinósido de citosina y ciclofosfamida más radioterapia corporal total fraccionada. Desde el día -7, como profilaxis, recibió: ciprofloxacino, sulfaprim, fluconazol y aciclovir (todos de forma oral).

Hacia el día cero del trasplante, la paciente tuvo una concentración de leucocitos de $0.8 \times 10^9/L$, con un conteo absoluto de neutrófilos menor de $500 \times \text{mm}^3$, estaba clínicamente estable y sin elementos de sepsis. El día +4 se le detectó celulitis en el cuarto dedo del pie derecho, sin fiebre. El conteo de leucocitos fue de: $0.3 \times 10^9/L$ y se decidió comenzar el tratamiento con antibióticos de amplio espectro: meropenem, amikacina y vancomicina. Para el día +7 continuaba sin fiebre, pero con empeoramiento de la afectación del pie y agregándose nódulos subcutáneos y lesiones aisladas en la piel, de tipo eritematoso en la pantorrilla y frente (se les tomó cultivo microbiológico). El conteo de leucocitos fue de $0.1 \times 10^9/L$. Al día siguiente las lesiones cutáneas se hicieron más numerosas y con fiebre; por eso se inició el tratamiento con amfotericina B. El día +9 transcurrió, desde la mañana y de forma progresiva, con un cuadro de dificultad respiratoria acompañado de estertores crepitantes en ambas bases pulmonares; esto motivó el reajuste del tratamiento antibiótico, con el cambio de meropenem por piperacilina-tazobactam. En la noche se volvió imposible el traslado de la paciente a la sala de cuidados intensivos, debido a la acentuación de la insuficiencia respiratoria. En el día +10 falleció en franco sufrimiento respiratorio.

En ambos casos se logró identificar a *Fusarium solani* como el agente causal de la infección, a punto de partida de los estudios microbiológicos practicados en las muestras obtenidas de las lesiones de piel.

DISCUSIÓN

Fusarium sp es un hongo reconocido como saprófito del suelo, de tipo filamentoso, que puede afectar a plantas, animales y humanos. Existen 50 especies del género, pero las especies de identificación más frecuente en los humanos son: *F. solani* (50%), seguida de *F. oxysporum* (20%) y *F. verticillioides* (20%).⁹

La infección puede ser resultado de la inhalación del organismo, de la inoculación directa del mismo o por consumo de alimentos contaminados con toxinas producidas por el hongo. Las laceraciones de piel (ocasionadas por la colocación de catéteres venosos centrales, traumatismos o quemaduras) también pueden ser la puerta de entrada. La inhalación de las conidias conduce a la enfermedad pulmonar; la posterior transformación de éstas en hifas da lugar a la infección de tipo invasor.¹⁰

Aunque la mayoría de los enfermos se ha reportado en Estados Unidos, también se han descrito casos en Italia, Francia y Brasil, entre otros.¹¹ Desde que se comunicó el primer caso de fusariosis diseminada en un niño afectado por una leucemia aguda en 1973,¹² la incidencia de esta micosis se ha elevado considerablemente, sobre todo en individuos con importante inmunodepresión.¹³ Se ha comunicado que de 70 a 80% de los casos son pacientes con leucemias agudas¹⁴ y en el 90% ha existido neutropenia prolongada.⁴ Es por ello que la infección se ha reportado, además, en pacientes con leucemia aguda, en los que han recibido trasplante de progenitores hematopoyéticos¹⁵ y, con menor frecuencia, en receptores de trasplantes de órganos sólidos y en pacientes con quemaduras extensas.^{5,16-18} Contrario a lo que cabría esperar, su incidencia no es alta entre los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, excepto cuando se manifiestan junto con afecciones neoplásicas.^{10,19}

Se cree que junto con la neutropenia prolongada, la linfopenia, la disfunción macrofágica generada por esteroides, la enfermedad injerto contra huésped y la lesión tisular sean factores de riesgo fundamentales para que se lleve a cabo la diseminación de la fusariosis.^{20,21} El rol de los neutrófilos es crítico para el desarrollo de la fusariosis, debido a que las hifas de este hongo son destruidas a nivel extracelular por mecanismos citotóxicos oxidativos desencadenados por los neutrófilos; de hecho, el resultado final del tratamiento está estrechamente vinculado con la efectividad de la función de estos granulocitos. *Fusarium*

sp, de forma similar al *Aspergillus*, es un hongo angiotrópico y angio-invasivo, que conduce a la isquemia, infarto hemorrágico y necrosis tisular.¹¹

Desde el punto de vista clínico, las lesiones localizadas (onicomicosis, queratitis, artritis, osteomielitis, lesiones en piel) son más frecuentes en pacientes inmunocompetentes, en tanto, la afección diseminada e invasiva afecta más a los inmunocomprometidos. La infección localizada en este último tipo de paciente se torna rápidamente sistémica sin el adecuado tratamiento y, por lo general, se inicia como lesiones aparentemente sin mayor importancia (onicomicosis, paroniquias, lesiones en piel menores) que se extienden por vía hematogena a la piel y las vísceras, cuando el paciente desarrolla la neutropenia severa.²²⁻²⁶

Ambos casos aquí citados coinciden con lo previamente reportado; al tratarse de pacientes con leucemias agudas, con infección durante el periodo de neutropenia, la primera durante el tratamiento de inducción y la segunda en el contexto de un trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico. Las dos pacientes comenzaron con lesiones de celulitis en los miembros inferiores, para poco después tener nódulos subcutáneos acompañados de lesiones en la superficie, parecidos al ectima gangrenoso. La aparición de éstos es un aspecto ya conocido y reportado en diferentes ocasiones.^{5,27} La endoftalmitis del primer caso, aunque no es frecuente, está reconocida como una de las posibles complicaciones de la diseminación por vía hematogena de la infección.²⁸ La afectación respiratoria severa del segundo caso, que a la postre dio al triste con la vida de la paciente, coincide con lo comunicado previamente porque los pulmones son sitios a los que con frecuencia se extiende la infección. Hsiue y colaboradores²⁹ comunicaron desde Taiwán, que en los afectados por fusariosis invasiva de su serie, los pulmones resultaron el sitio más frecuente de diseminación (44.4% de los 27 casos). En un estudio publicado a inicios de 2011 por Carneiro y su grupo, se reportan seis casos con afectación pulmonar, aunque todos eran transplantados de pulmón, con una alta tasa de mortalidad (67%).³⁰ En una serie de 44 casos diagnosticados a lo largo de 11 años en el MD Anderson Cancer Center y publicada por Campos y sus coautores, se comprobó la afectación preferente de los pulmones y la toma multiorgánica, seguido por la piel, la fungemia y los senos paranasales.¹³

En los estudios histopatológicos se hace difícil discernir entre si en los géneros *Fusarium* y *Aspergillus*, dado

que el aspecto de las hifas y el tipo de ramificación son muy parecidas, el diagnóstico definitivo debe establecerse mediante el cultivo.²⁰

El diagnóstico positivo pudo establecerse por los cultivos realizados a partir de las lesiones en piel, específicamente de las necróticas localizadas por encima de los nódulos subcutáneos. El examen microscópico en este caso mostró microconidios en abundancia y macroconidios y clamidosporas terminales rugosas septadas y no septadas. (Figura 2)

Los hemocultivos resultaron negativos, aunque en estudios anteriores se ha reportado hasta 40% de positividad de los mismos.^{20,28}

En ambos casos, ante un curso clínico desfavorable, se asoció al tratamiento con antibióticos de amplio espectro amfotericina B convencional. En el segundo caso la paciente evolucionó rápidamente a insuficiencia respiratoria y la muerte; el diagnóstico se obtuvo postmorten. En el caso 1 se logró identificar a tiempo la infección por *Fusarium*, por lo que se impuso tratamiento con amfotericina B liposomal y, más tarde, con fluconazol,

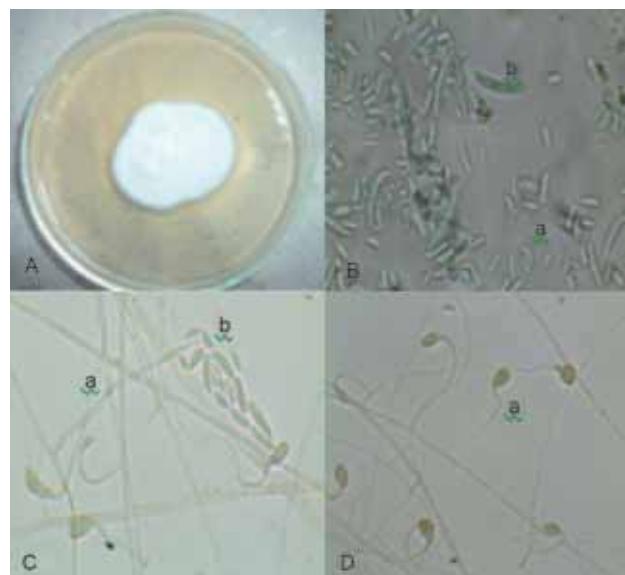


Figura 2. *Fusarium solani*. A: cultivo de siete días en agar papa dextrosa (PDA), colonia blanca de rápido crecimiento. B: examen directo del cultivo con azul de algodón, se observan microconidios en abundancia a) y macroconidios, b) (40X). C: microcultivo en agar arroz y tween 80, se observa monofílade larga lateral a) desprendiendo microconidios b) (40X). D: microcultivo en agar arroz y tween 80, se observan clamidosporas terminales rugosas a) septadas o no.

a lo que se añadió la recuperación hematológica oportuna, con lo que se consiguió la resolución del cuadro séptico.

Una parte importante de los pacientes fallece a consecuencia de esta sepsis, con cifras de los diversos estudios que van de 50 a 80% de muertes atribuibles a la fusariosis.^{4,6,7,13}

Casi siempre se señala la resistencia de este hongo a la terapéutica convencional antimicótica y, en general, resultan inútiles las equinocandinas (caspofungina, micafungina y anidulafungina), el itraconazol y el fluconazol. *F solani* es, particularmente, la especie más resistente del género, aún a los nuevos antifúngicos, como posaconazole.²⁸ El voriconazol se ha prescrito con resultados aceptables. En un estudio de 73 casos tratados con voriconazol y realizado por Lortholary y colaboradores, se reporta 47% de resultados exitosos.³¹ Despues de aislar e identificar el hongo debe administrarse el antifúngico más activo a la dosis más alta tolerable. Hasta ahora no existen pautas específicas de tratamientos debido a la ausencia de estudios clínicos controlados al respecto y a que el pronóstico depende, mucho, del estado inmune del paciente. La evidencia acumulada se inclina hacia las formulaciones liposomales de amfotericina B en combinación con voriconazole, así como en otras ocasiones al uso del posaconazole.³²⁻³⁴

En la actualidad, el tratamiento de la fusariosis diseminada en el paciente con afectación inmunológica, y especialmente cuando existe neutropenia severa y prolongada, sigue constituyendo un reto mayor no superado.

Con la presentación de estos casos se confirman las características clínicas de la evolución de la infección por fusarium, el difícil tratamiento que implica la misma y lo reservado que resulta el pronóstico médico para estos casos sin una oportuna recuperación de la neutropenia.

REFERENCIAS

1. Vusirikala M. Supportive Care in hematologic malignancies. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;1759.
2. Gea-Banacloche JC, Palmore T, Walsh TJ, Holland SM, Segal BH. Infections in the cancer patient. In: DeVita, Vincent T, Lawrence, Theodore S, et al. Principles and practice of Oncology. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008;2006.
3. Walsh TJ, Groll A, Hiemenz J, et al. Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens. Clin Microbiol Infect 2004;10 Suppl 1:48.
4. Martino P, Gastaldi R, Raccah R, et al. Clinical patterns of *Fusarium* infections in immunocompromised patients. J Infect 1994;28 Suppl 1:7-15.
5. Halpern M, Balbi E, Carius L, et al. Cellulitis and nodular skin lesions due to *Fusarium* spp in liver transplant: case report. Transplant Proc 2010;42(2):599-600.
6. Boutati EI, Anaissie EJ. Fusarium, a significant emerging pathogen in patients with hematologic malignancy: ten years' experience at a cancer center and implications for management. Blood 1997;90(3):999-1008.
7. I Venditti M, Micozzi A, Gentile G, et al. Invasive *Fusarium solani* infections in patients with acute leukemia. Rev Infect Dis 1988;10(3):653-660.
8. Riehm H, Gadner H, Henze G, et al. Results and significance of six randomized trials in four consecutive ALL-BFM studies. Haematol Blood Transfus 1990;33:439-450.
9. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 2007;20(4):695-704.
10. Guarro J, Nucci M, Akiti T, et al. Mixed infection caused by two species of *Fusarium* in a human immunodeficiency virus-positive patient. J Clin Microbiol 2000;38(9):3460-3462.
11. Lionakis MS, Kontoyiannis DP. *Fusarium* infections in critically ill patients. Semin Respir Crit Care Med 2004;25(2):159-169.
12. Cho CT, Vats TS, Lowman JT, et al. *Fusarium solani* infection during treatment for acute leukemia. J Pediatr 1973;83:1028.
13. Campo M, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Invasive fusariosis in patients with hematologic malignancies at a cancer center: 1998-2009. J Infect 2010;60(5):331-337.
14. Krcmery V, Jesenska Z, Spanik S, et al. Fungaemia due to *Fusarium* spp in cancer patients. J Hosp Infect 1997;36:223-228.
15. Marr KA, Carter RA, Crippa F, et al. Epidemiology and outcome of mould infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2002;34(7):909-917.
16. Sampathkumar P, Paya CV. *Fusarium* infection after solid-organ transplantation. Clin Infect Dis 2001;32(8):1237-1240.
17. Kleinschmidt-Demasters BK. Disseminated *Fusarium* infection with brain abscesses in a lung transplant recipient. Clin Neuropathol 2009;28(6):417-421.
18. Wheeler MS, McGinnis MR, Schell WA, et al. *Fusarium* infection in burned patients. Am J Clin Pathol 1981;75(3):304-311.
19. Paugam A, Baixench MT, Frank N, et al. Localized oral *Fusarium* infection in an AIDS patient with malignant lymphoma. J Infect 1999;39(2):153-154.
20. Dignani MC, Anaissie E. Human fusariosis. Clin Microbiol Infect 2004;10 Suppl 1:67-75.
21. Jahagirdar BN, Morrison VA. Emerging fungal pathogens in patients with hematologic malignancies and marrow/stem-cell transplant recipients. Semin Respir Infect 2002;17:113.
22. Jossi M, Ambrosioni J, Macedo-Vinas M, et al. Invasive fusariosis with prolonged fungemia in a patient with acute lymphoblastic leukemia: case report and review of the literature. Int J Infect Dis 2010;14(4):354-356.
23. Bourgeois GP, Cafardi JA, Sellheyer K et al. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Andrea%22%5BAuthor%5D>. Disseminated *Fusarium* infection originating from paronychia in a neutropenic patient: a case report and review of the literature. Cutis 2010;85(4):191-194.

24. King BA, Seropian S, Fox LP. Disseminated fusarium infection with muscle involvement. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(1):235-237.
25. Dai W, Dharamsi JW, Soliman S, et al. Cutaneous fusariosis developing in a post-irradiation site. *Dermatol Online J* 2011;17(5):5.
26. Edupuganti S, Roushail N, Mehta A, et al. Fusarium falciforme vertebral abscess and osteomyelitis: case report and molecular classification. *J Clin Microbiol* 2011;49(6):2350-2353.
27. Rieger KE, Ridky TW, Sundram UN. Skin nodules in a patient with acute myeloid leukemia and neurological deterioration, quiz case. Disseminated fusariosis. *Arch Dermatol* 2010;146(9):1037-1042.
28. Álvarez F, Figueras C, Roselló E. Infecciones fúngicas invasivas emergentes. *An Pediatr (Barc)* 2010;73(1):52.e1-52.e6.
29. Hsue HC, Ruan SY, Kuo YL, et al. Invasive infections caused by non-Aspergillus moulds identified by sequencing analysis at a tertiary care hospital in Taiwan, 2000-2008. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(8):1204-1206.
30. Carneiro HA, Coleman JJ, Restrepo A, et al. Fusarium infection in lung transplant patients: report of 6 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2011;90(1):69-80.
31. Lortholary O, Obenga G, Biswas P, et al. International retrospective analysis of 73 cases of invasive fusariosis treated with voriconazole. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(10):4446-4450.
32. Perfect JR. Treatment of non-Aspergillus moulds in immunocompromised patients, with amphotericin B lipid complex. *Clin Infect Dis* 2005;40 Suppl 6:S401-8.
33. Raad II, Hachem RY, Herbrecht R, et al. Posaconazole as salvage treatment for invasive fusariosis in patients with underlying hematologic malignancy and other conditions. *Clin Infect Dis* 2006;42(10):1398-1403.
34. Bose P, Parekh HD, Holter JL, et al. Disseminated fusariosis occurring in two patients despite posaconazole prophylaxis. *Clin Microbiol* 2011;49(4):1674-1675.