

# INFECCIÓN PULMONAR POR HONGOS EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS: “MAS ALLÁ DE LA ASPERGILOSIS”

Priscilla de Souza Pires<sup>1</sup>, Pablo Gilabert Núñez<sup>1</sup>, Eric Raul Velasco Garcia<sup>1</sup>, Alvaro Vazquez Cueto<sup>1</sup>, Laura Beatriz Cabanzo Campos<sup>1</sup>, Ana Lucia Sanchez Martinez<sup>1</sup>, Diego Varona Porres<sup>1</sup>, Luis Alexander Del Carpio Bellido Vargas<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

# Objetivo docente:

- Describir los hallazgos radiológicos característicos que se pueden encontrar en las principales infecciones pulmonares fúngicas, a través de distintas modalidades (tomografía computadorizada y radiografía convencional).
- Revisar los factores de riesgo asociados a estas enfermedades.
- Discutir la utilidad de las técnicas de imagen y su impacto en la dinámica clínica.

# Revisión del tema:

Las infecciones fúngicas pulmonares pueden afectar tanto a personas inmunocompetentes como a personas inmunocomprometidas, pero asocian mayor morbilidad y mortalidad en pacientes inmunodeprimidos.

Con el avance de la medicina, se ha producido un aumento significativo en su incidencia, debido a las nuevas terapias inmunosupresoras, tratamientos oncológicos, trasplantes, empleo de antibióticos de amplio espectro y al aumento de la longevidad de la población con enfermedades crónicas, como Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Hongos de los géneros *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis* y *Mucor* son las causas más comunes de micosis oportunistas pulmonares en pacientes inmunocomprometidos, ocasionando desde cuadros de enfermedad por hipersensibilidad pulmonar en pacientes susceptibles hasta neumonías invasivas graves. Su diagnóstico definitivo se fundamenta en la confirmación con los criterios microbiológicos observados en cultivos o pruebas analíticas indirectas, que muchas veces son difíciles de obtener.

# Aspergillus

Afección pulmonar causada por el hongo del género *Aspergillus*, más comúnmente el *Aspergillus fumigatus*.

Hay diferentes formas de manifestación, siendo las más frecuentes la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), aspergilosis invasiva y la aspergilosis pulmonar crónica como el aspergiloma.

## - Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA):

### • Características generales:

- 1) Afecta a personas con hipersensibilidad hacia *Aspergillus* spp, como en pacientes con asma de larga evolución.
- 2) La hipersensibilidad condiciona broncoespasmo y edema de la pared bronquial, mediado por IgE, generando daño en la pared bronquial, que resulta en bronquiectasias saculares (figura 1, 2 y 3).
- 3) Clínica: es típica la expectoración de tapones mucosos de color naranja/marrón.
- 4) Diagnóstico: se asocian criterios clínicos, radiográficos y analíticos, como elevación de IgG y/o IgE frente a *A. Fumigatus*, elementos fúngicos en el esputo y también reactividad inmediata de la piel al antígeno de *Aspergillus*.

### • Hallazgos radiológicos:

- 1) Bronquiectasias saculares centrales, con impactación mucosa densa, formando el signo del dedo en guante (figura 3) y de predominio en lóbulos superiores, si no se controla, puede progresar a fibrosis pulmonar.

# ABPA

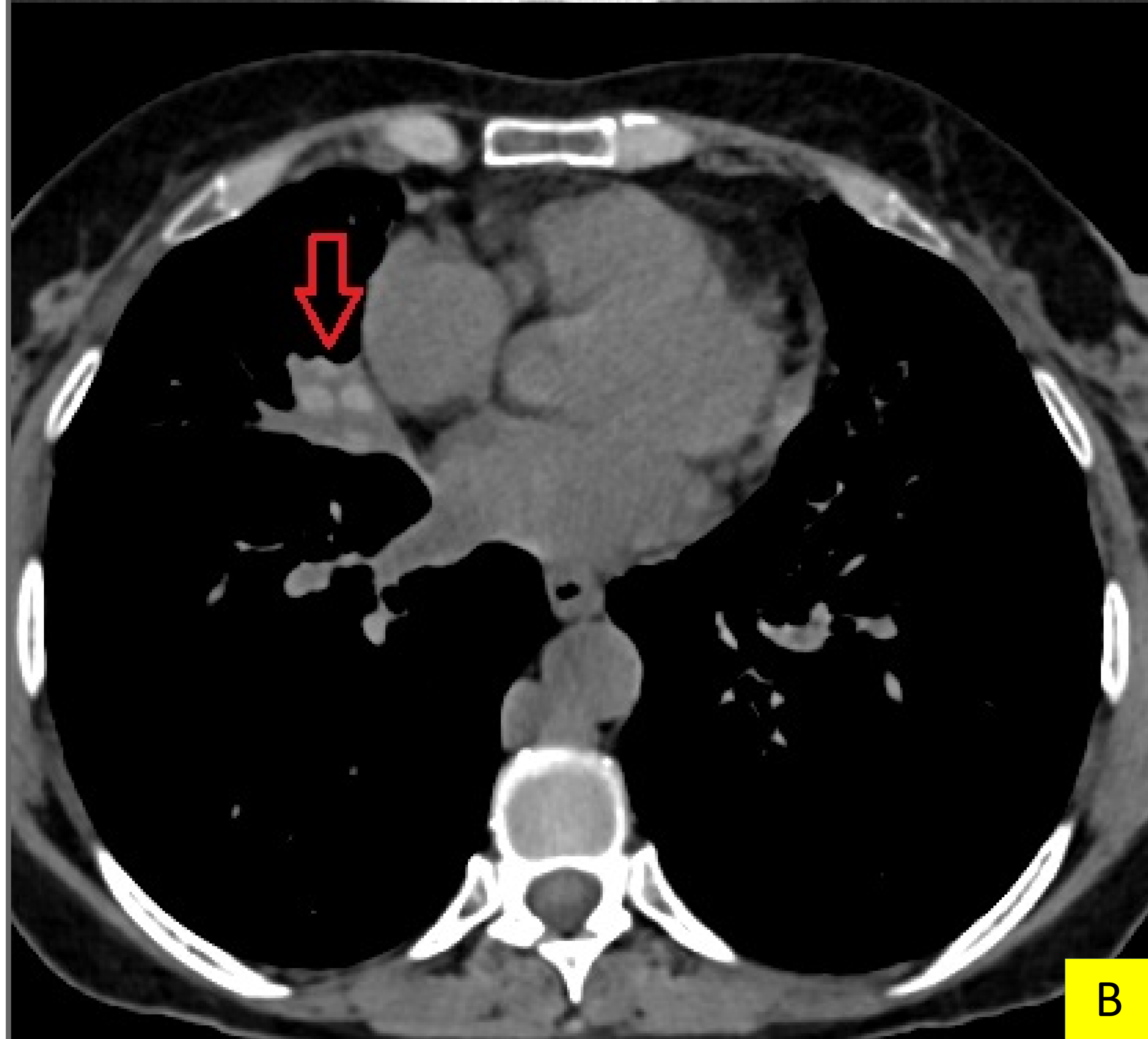
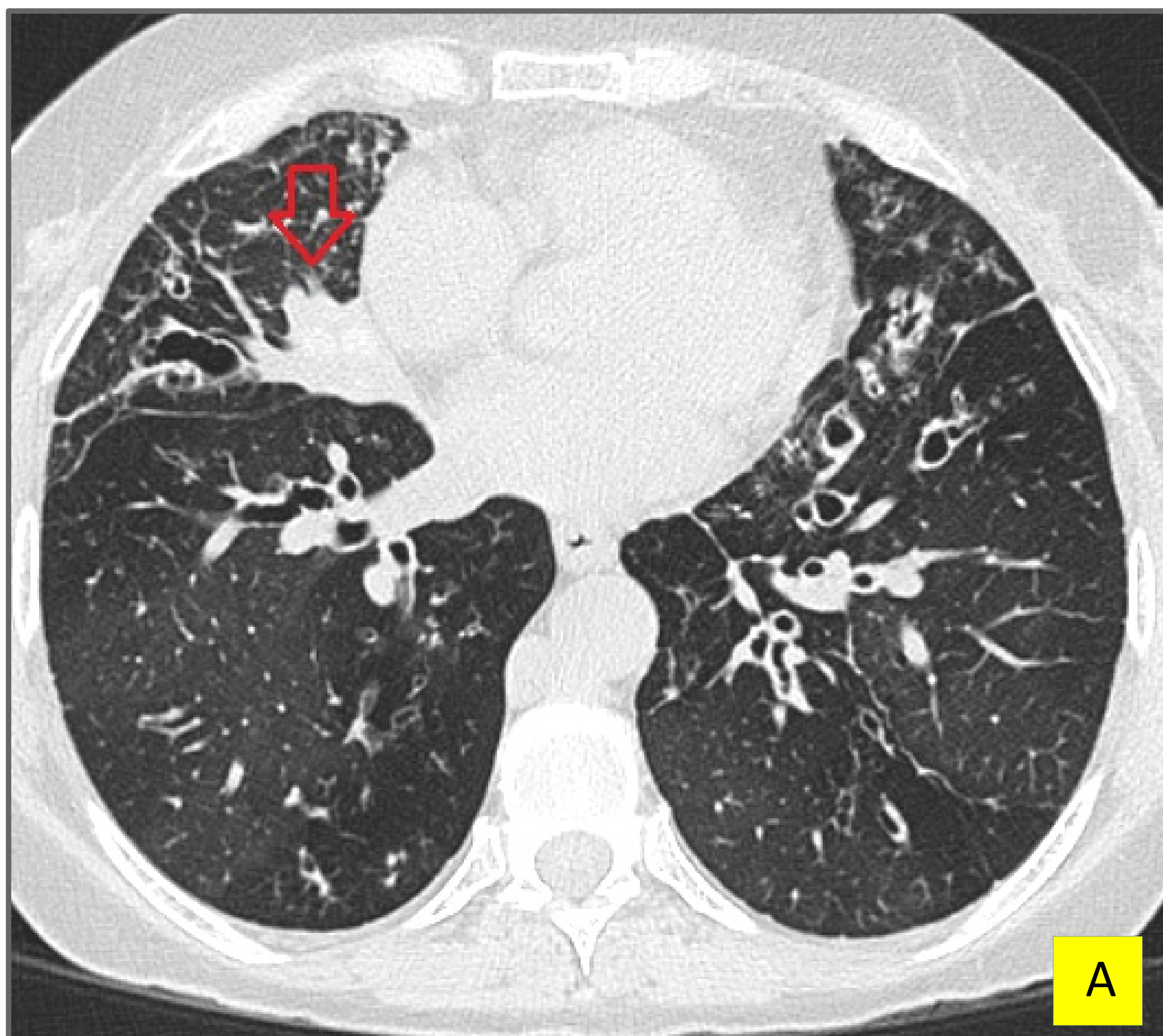


Figura 1: Corte axial de TC torácico, realizado en paciente con asma de larga duración y mal control, que presenta bronquiectasias centrales (flecha roja) con impactación mucosa densa. Se puede observar en la imagen B que la densidad del muco es mayor que las estructuras del mediastino.

# ABPA

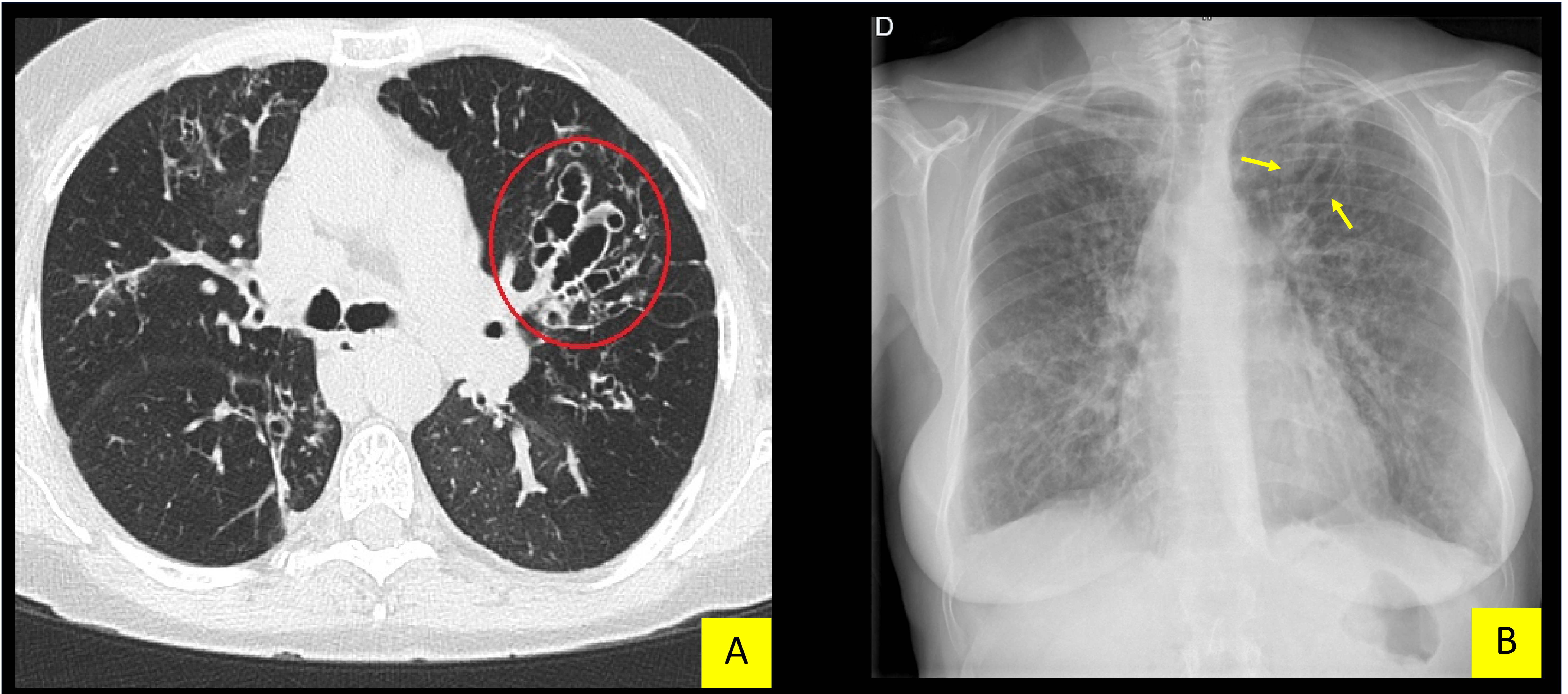


Figura 2: TC torácico con corte axial (A), que presenta bronquiectasias saculares (círculo rojo), centrales y de predominio superior en paciente atópico. En la radiografía de tórax (B) se evidencia las bronquiectasias (flechas amarillas).

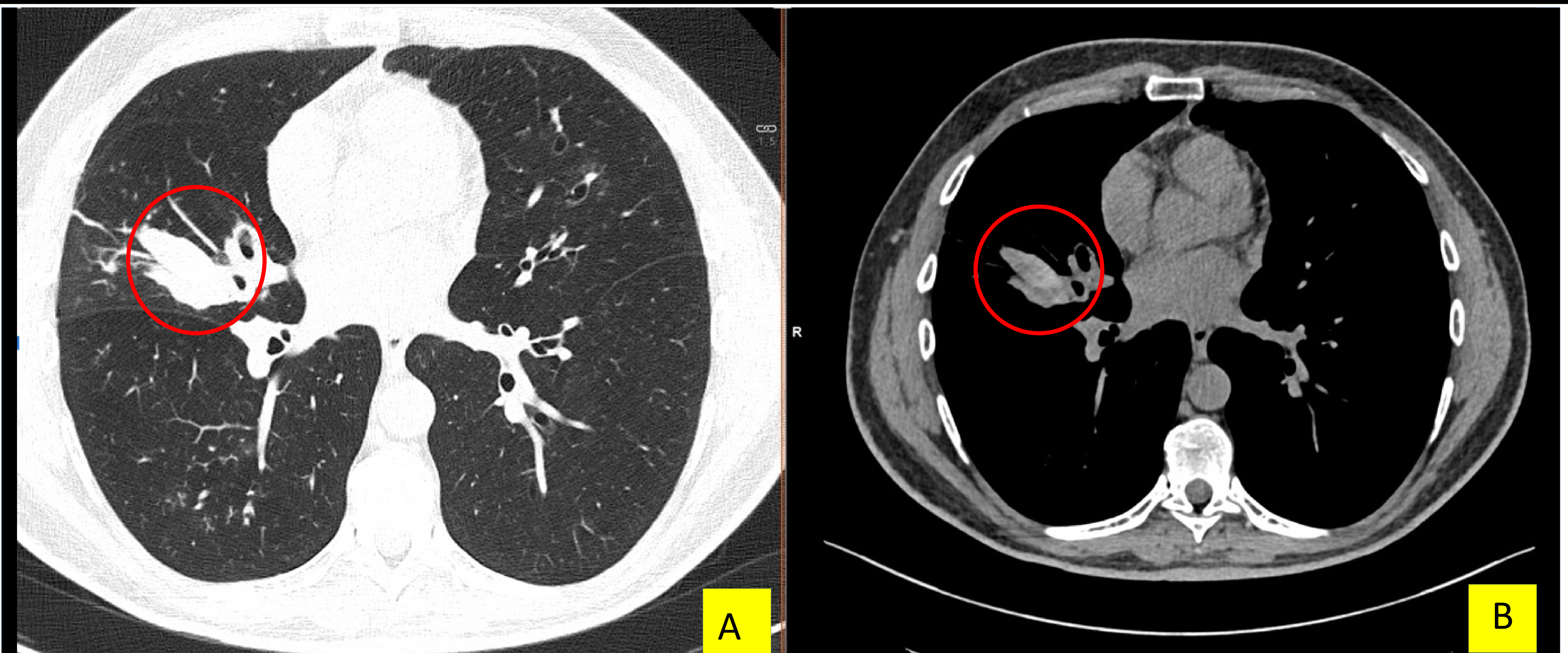


Figura 3: TC con corte axial que se observa bronquiectasia sacular central con impactación mucosa densa, formando el signo del dedo en guante (círculo rojo). Asocia también nódulos centrolobulillares.

# Aspergillus

## - Aspergiloma:

- Características generales:

- 1) Forma no invasiva de aspergilosis pulmonar y pertenece al subgrupo de aspergilosis pulmonar crónica.
- 2) Puede afectar personas con inmunidad normal, sin embargo con pulmones estructuralmente anormales, por colonización de cavidades preexistentes por *Aspergillus*, como por ejemplo cavidades de tuberculosis pulmonar, sarcoidosis, enfermedades granulomatosas, EPOC tipo enfisema y bronquiectasias.
- 3) Diagnóstico: fundamentalmente radiológico.
- 4) Analíticamente suelen tener niveles altos de IgG frente a *Aspergillus*.

- Hallazgos radiológicos:

- 1) Visualización de masa redondeada dentro de una cavidad, que se mueve cuando el paciente cambia de postura (prono/supino). El aire alrededor del aspergiloma, tiene una morfología en media luna, denominada signo de Monod (figura 4), que es móvil y se posiciona en las zonas declives, lo que diferencia con el signo de la semiluna de la recuperación de la aspergilosis invasiva.
- 2) Por afectar principalmente cavidades tuberculosas pulmonar postprimaria, se encuentran con mayor frecuencia en los segmentos posteriores de los lóbulos superiores y segmentos superiores de los lóbulos inferiores.

# Aspergiloma:

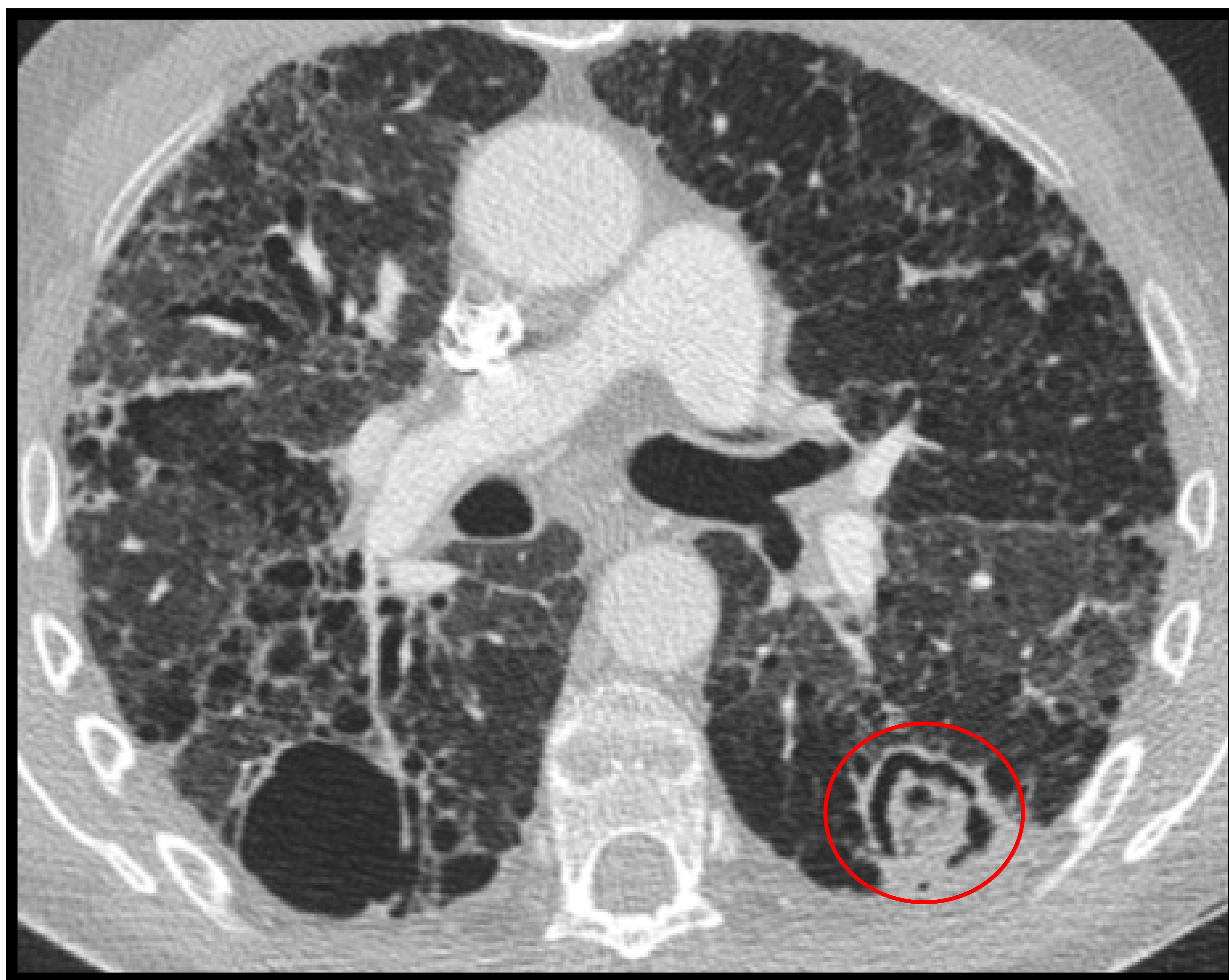


Figura 4: Aspergiloma en cavidad pulmonar (círculo rojo) de paciente con enfermedad granulomatosa crónica.



# Aspergillus

## - Aspergilosis Pulmonar Invasiva:

- Características generales:

- 1) Infección grave, con alta tasa de mortalidad, que afecta a personas con alto nivel de inmunosupresión, como paciente con leucemia, neutropénicos, trasplantados de órgano sólido, tratamiento con esteroides en altas dosis.
- 2) Hay dos tipos principales, que dependen de la vía de diseminación, la angioinvasiva y broncoinvasiva.
- 3) Analíticamente los anticuerpos frente a *Aspergillus* pueden ser negativos por la inmunodeficiencia y se puede utilizar el galactomanano en sangre para ayuda diagnóstica. La confirmación diagnóstica no debe retrasar la instauración del tratamiento ya que es una enfermedad potencialmente fatal.

# Aspergillus

## - Aspergilosis Pulmonar Invasiva:

### • Hallazgos radiológicos:

#### 1) Broncoinvasiva:

- Pueden ser variados, como nódulos centrolobulillares, patrón en árbol en gemación, consolidación peribronquial o lobar (más raro), siendo difícil diferenciar de otras bronconeumonías.

#### 2) Angioinvasiva:

- Nódulos o masas (figura 5, 6, 7 y 8) con una opacidad en vidrio deslustrado alrededor, que se conoce como el signo del halo (figura 6 y 8), que corresponde a hemorragia alveolar por invasión de los vasos pulmonares.

- Puede asociar consolidación periférica en forma de cuña por infartos pulmonares hemorrágicos.

- En la evolución de la enfermedad, cuando se produce la recuperación, se forma el signo de la semiluna o del aire creciente (figura 5 y 6), por la necrosis del pulmón que se despega del parénquima sano y llevando a cavitación.

- Si se erosiona una arteria bronquial, puede cursar con formación de pseudoaneurismas y/o hemoptisis masiva (figura 7 y 8).

# Aspergilosis Pulmonar Invasiva:

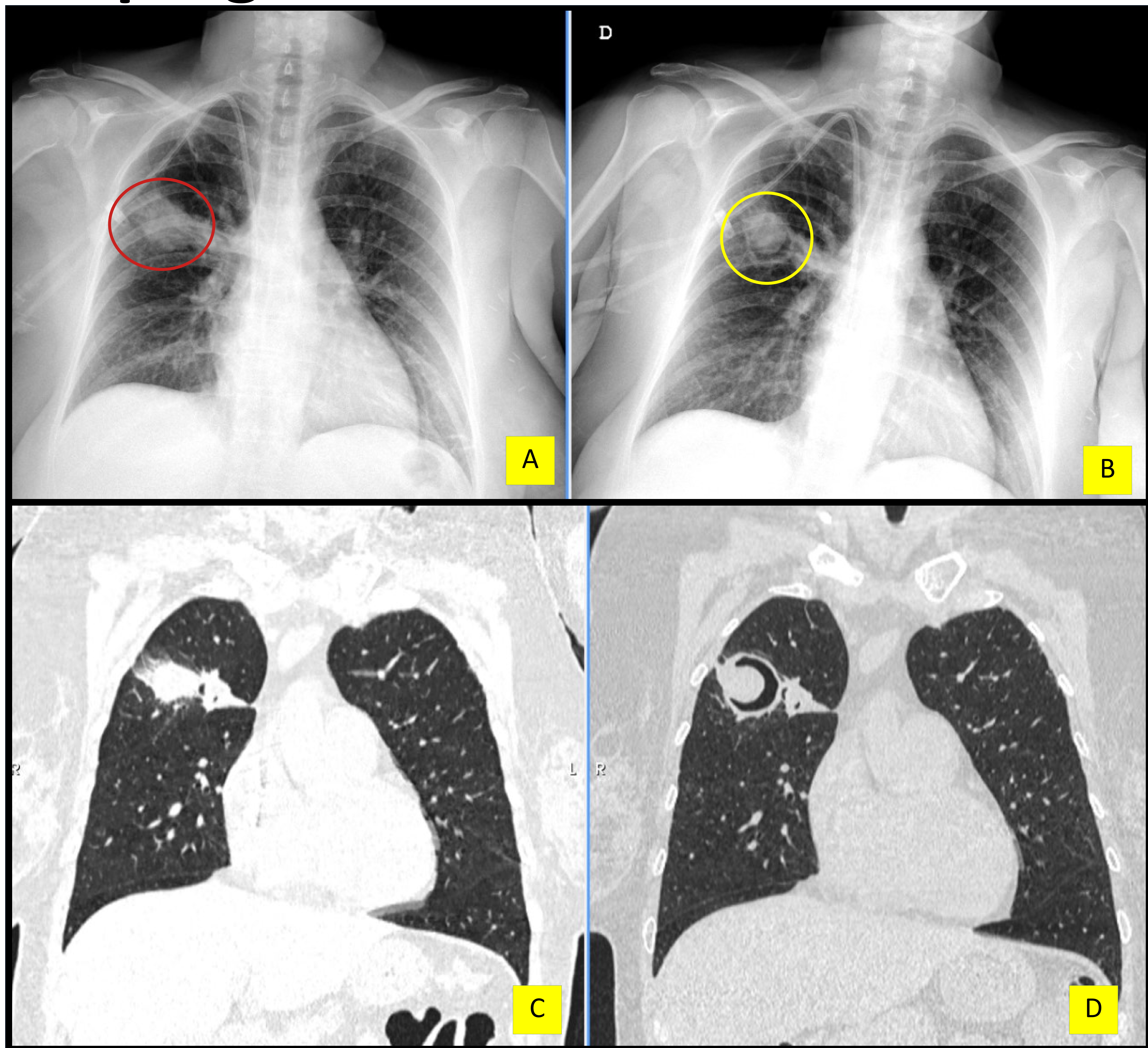


Figura 5: Aspergilosis angioinvasiva en paciente post alotrasplante de progenitores hematopoyéticos (aloTPH), por leucemia mielóide aguda (LMA). En la imagen A se observa radiografía de tórax donde se evidencia una consolidación tipo masa, en lóbulo superior derecho (círculo rojo), en la que se puede observar la evolución hacia la cavitación en la radiografía de tórax B, con el signo del aire creciente o signo de la semiluna (círculo amarillo). Se puede comparar con los hallazgos del TC torácico corte coronal.

# Aspergilosis Pulmonar Invasiva:

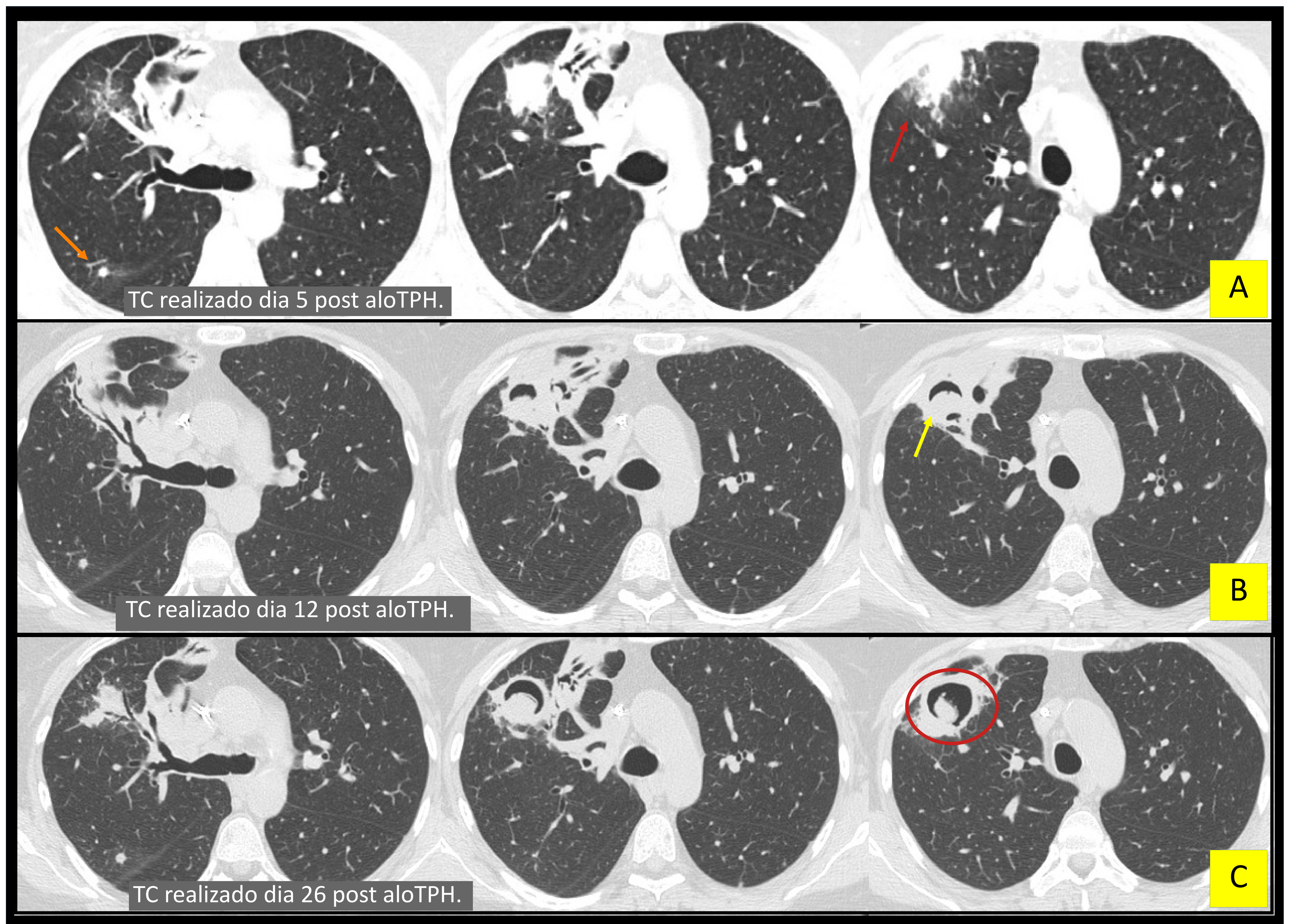


Figura 6: TC en corte axial de aspergilosis angioinvasiva del mismo paciente de la figura 5, post alotrasplante de progenitores hematopoyeticos (aloTPH), por leucemia mieloide aguda. En el primer TC realizado (imagen A), se visualiza el patrón del signo del halo (flecha roja), con consolidación tipo masa y vidrio deslustrado adyacente, en el lóbulo superior derecho, que asocia un nódulo pulmonar adyacente a la cisura mayor (flecha naranja). En los otros dos TC sucesivos (imagen B y C), se puede observar la evolución hacia la cavitación (círculo rojo), con el signo del aire creciente o signo de la semiluna (flecha amarilla).

# Aspergilosis Pulmonar Invasiva:

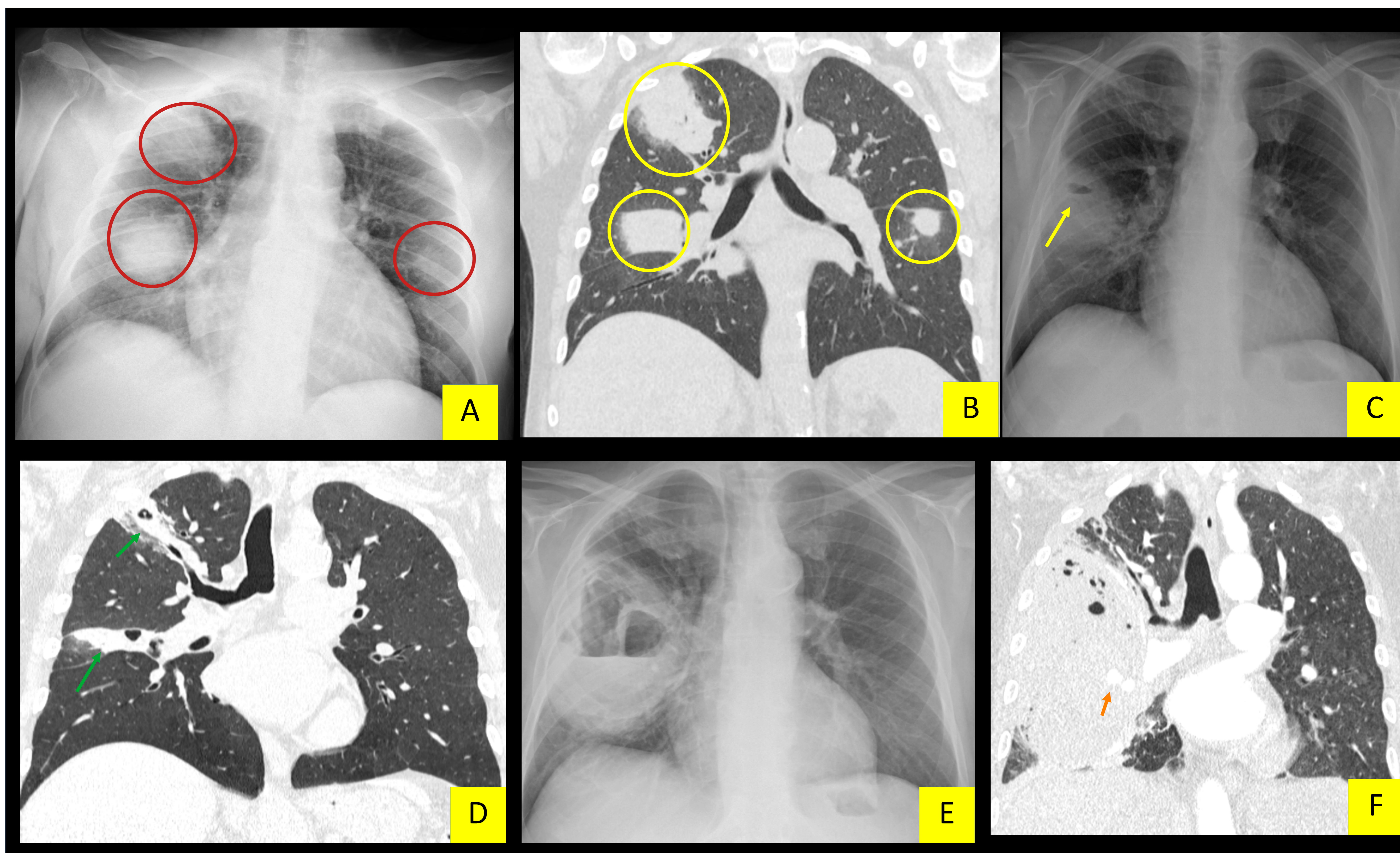
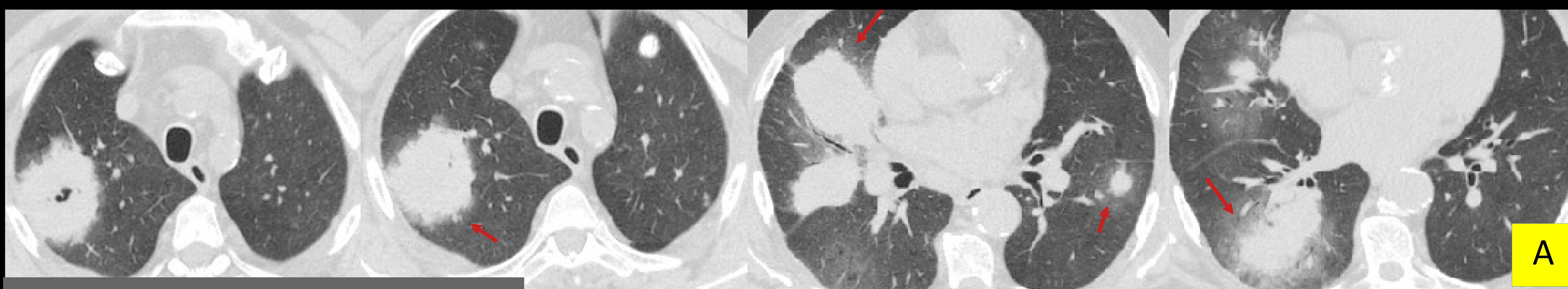


Figura 7: Radiografía y TC coronal de tórax evolutivos en el tiempo de aspergilosis angioinvasiva en paciente post trasplante renal. En imagen A, se observa condensaciones pulmonares tipo masa de predominio derecho (círculos rojos), que se puede comparar con los hallazgos de TC en B, que además presenta vidrio deslustrado adyacente a la masa (signo del halo – círculo amarillo). En C se observa la evolución hacia cavitación (flecha amarilla) y en D presenta mejoría de la condensación (flechas verdes), pero debido a formación de pseudoaneurisma (flecha naranja - mejor visualización en la figura 8C), con rotura del mismo, el paciente evolucionó con sangrado activo en cavidad pulmonar (E y F).

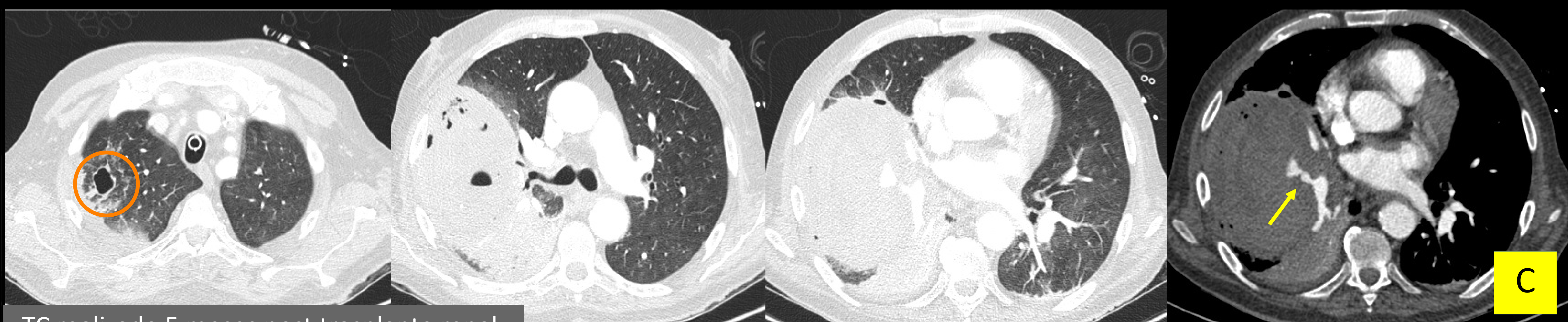
# Aspergilosis Pulmonar Invasiva:



TC realizado 2 meses post trasplante renal



TC realizado 3 meses post trasplante renal.



TC realizado 5 meses post trasplante renal.

Figura 8: TC de tórax corte axial del mismo paciente de la figura 7, con aspergilosis angioinvasiva en paciente post trasplante renal. En el primer TC realizado (A), se visualiza el patrón del signo del halo (flechas rojas), con masa y nódulos con vidrio deslustrado adyacente, de distribución bipulmonar, con predominio derecho. En el TC de control al mes y medio (B), se evidencia disminución de las consolidaciones y de las áreas en vidrio deslustrado y aparición/aumento de la cavidad central del lóbulo superior derecho y lóbulo medio, con aspecto en "diana" (círculo rojo). En el último TC (C) se evidencia que el paciente evolucionó con formación de pseudoaneurisma (flecha amarilla), con signos de sangrado activo, sin embargo se observa mejoría de la lesión cavitada en lóbulo superior derecho (círculo naranja). Se confirmó infección por *Aspergillus fumigatus* y *nidulans*.

# Criptococosis pulmonar

## • Características generales:

- 1) Los principales hongos causadores de la criptococosis pulmonar son el *Cryptococcus gattii* y *Cryptococcus neoformans*, estos se encuentran globalmente en el suelo, en excrementos de palomas y aves.
- 2) La infección se adquiere por inhalación de las esporas y suele afectar a personas inmunocomprometidas o inmunocompetentes expuestos a los excrementos de aves. La gravedad de la infección pulmonar dependerá de la capacidad de defender del huésped.
- 3) En cuadros graves puede evolucionar hacia la síndrome de dificultad respiratoria aguda, pudiendo diseminar al sistema nervioso central, la piel y los huesos.
- 4) La serología positiva para el antígeno criptocócico (sCRAG) es útil en el diagnóstico y seguimiento.

## • Hallazgos radiológicos:

- 1) Tiene varios patrones radiográficos, siendo lo más prevalente el patrón nodular agrupado (figura 9, 10 y 11).
- 2) Puede presentar además nódulos múltiples dispersos y bilaterales (figura 12), que se distribuyen en la periferia de las zonas medias y altas.
- 3) Otros patrones que puede presentar es en forma de bronconeumonía y patrón nodular solitario.

# Criptococosis pulmonar

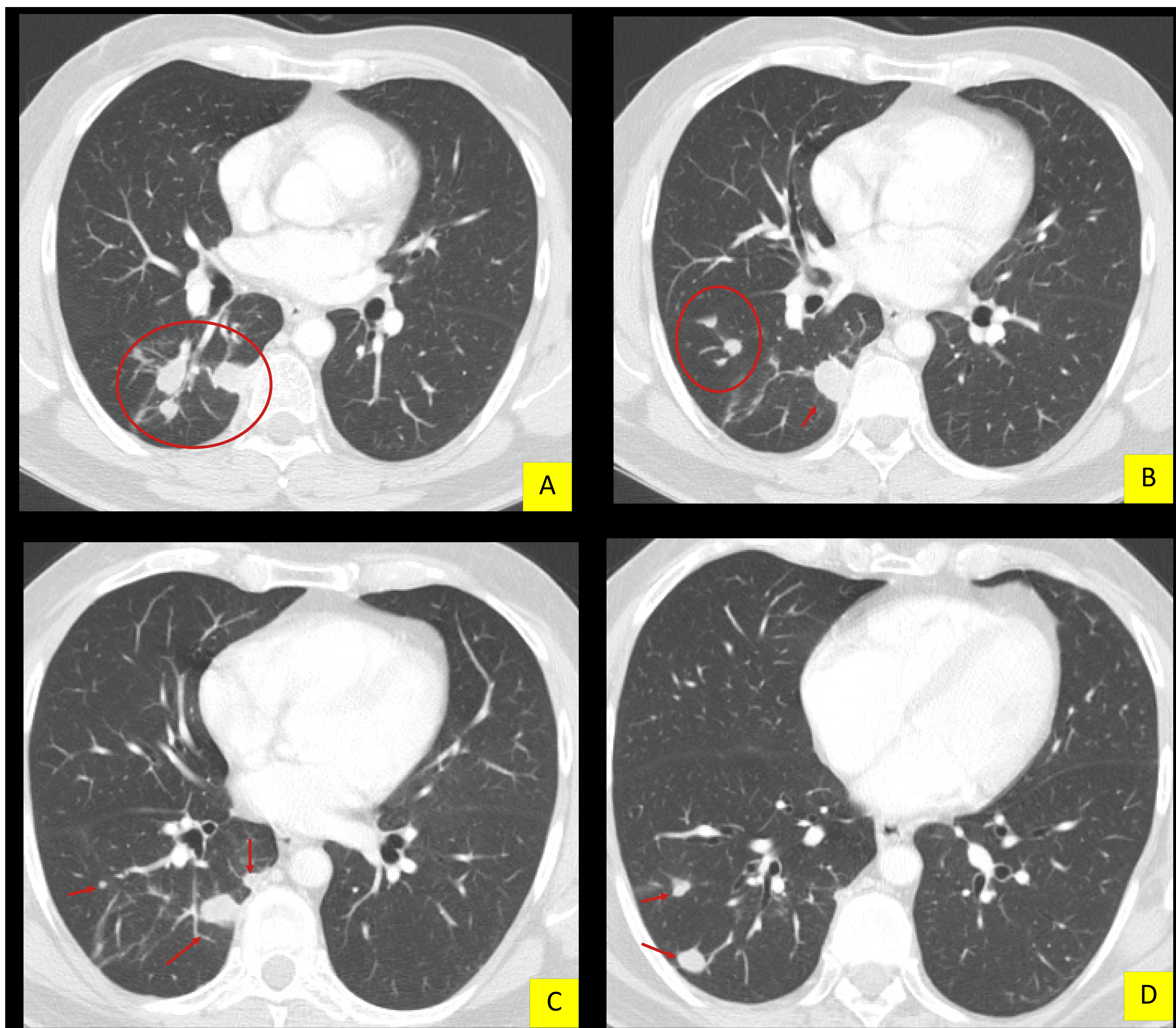


Figura 9: criptococosis pulmonar en paciente con adenocarcinoma de recto en tratamiento quimioterápico. Se observa patrón nodular agrupado en lóbulo inferior derecho (círculo y flechas rojas).



# Criptococosis pulmonar



Figura 10: radiografía de tórax realizada en el mismo paciente de la figura 9, con adenocarcinoma de recto en tratamiento quimioterápico, con criptococosis pulmonar que presenta patrón nodular agrupado en lóbulo inferior derecho (flecha roja).

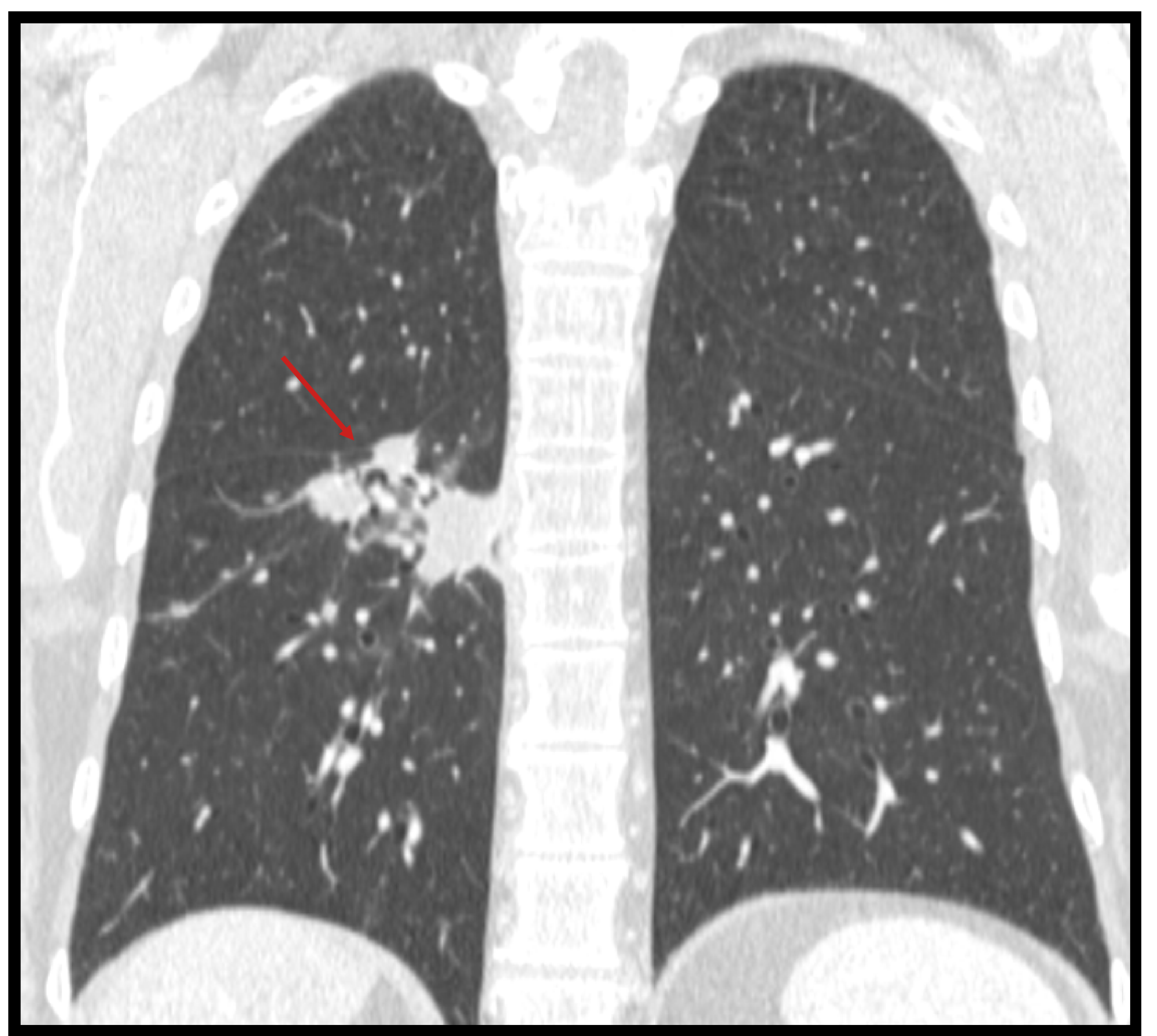


Figura 11: TC de tórax, corte coronal, realizado en el mismo paciente de la figura 9 y 10, con patrón nodular agrupado en lóbulo inferior derecho (flecha roja).

# Criptococosis pulmonar

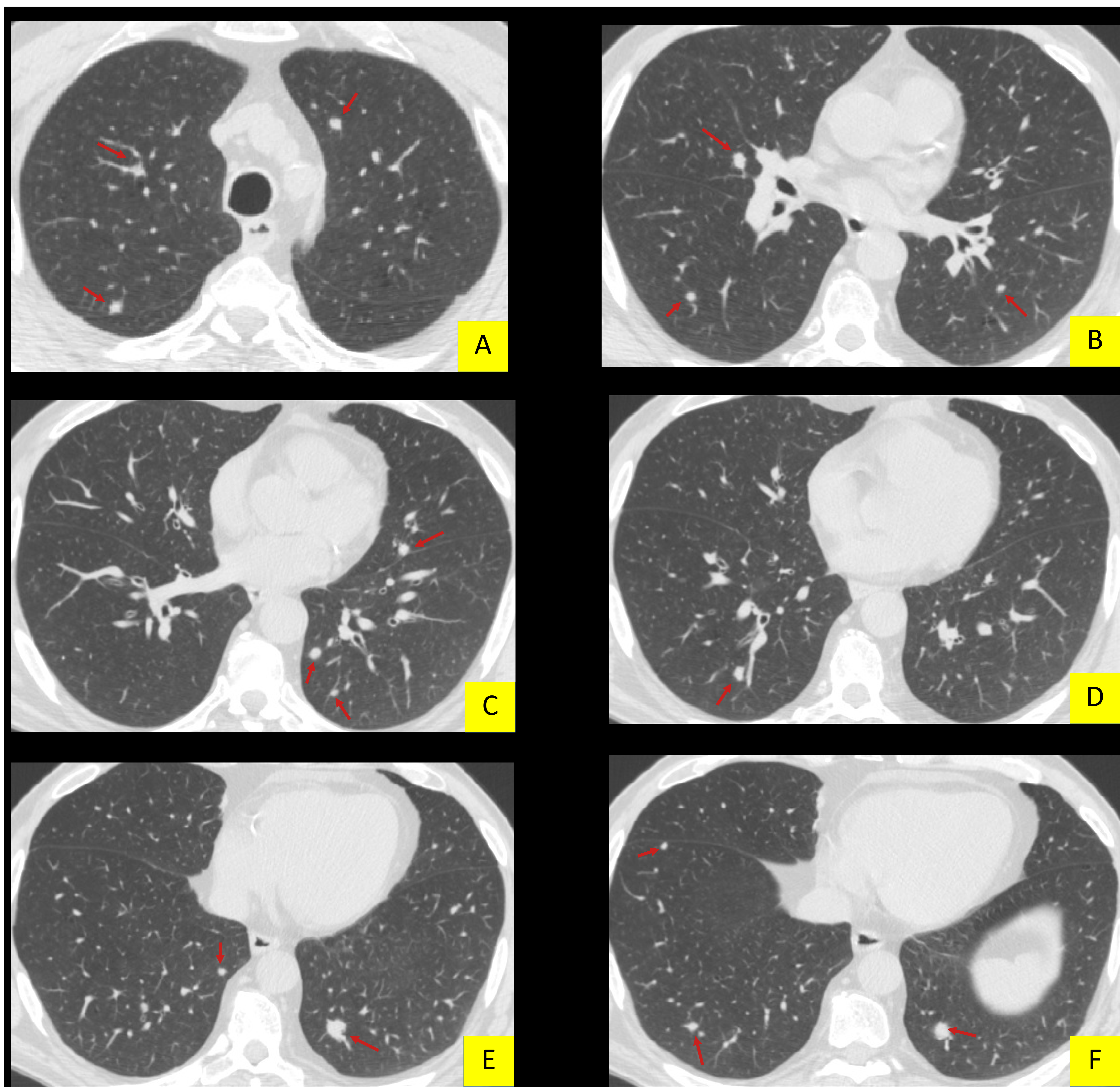


Figura 12: corte axial de TC torácico en paciente a priori inmunocompetente, con criptococosis pulmonar. Se observa patrón nodular disperso bilateral (flechas rojas).

# Mucormicosis

## • Características generales:

- 1) Infección causada por hongos del orden de los mucorales, los más comunes son Rhizopus, Mucor, Lichtheimia y Rhizomucor, generalmente se adquiere por la vía respiratoria, ya que las esporas se encuentran en sustratos orgánicos en descomposición y excrementos animales.
- 2) Afecta a pacientes inmunocomprometidos, neutropénicos, diabéticos descompensados y pacientes en tratamiento con deferoxamina (quelante del hierro), provocando infecciones graves y potencialmente mortales. Es importante diferenciar de la aspergilosis invasiva, ya que algunos antifúngicos usados en el tratamiento de la aspergilosis, como el voriconazol, no son efectivos contra la mucormicosis.
- 3) Pueden tener afectación de los senos paranasales, lo que es un diferencial en relación con la aspergilosis.
- 4) Diagnóstico definitivo se hace por aspirado bronquial o biopsia por broncoscopia o cirugía (patrón oro).

# Mucormicosis

## • Hallazgos radiológicos:

1) Son inespecíficas, pudiendo presentarse como un nódulo solitario o múltiple, consolidación lobar y cavitación, puede asociar derrame pleural (figura 13 y 14). Un signo típico es el signo del halo invertido (figura 15, 16, 17 y 18). La condensación periférica del signo del halo invertido en la mucormicosis tiende a ser más gruesa, lo que ayuda a diferenciar de la neumonía organizada criptogénica.

2) Otro hallazgo que ayuda a diferenciar de la aspergilosis es la presencia de más de diez nódulos pulmonares y la presencia de derrame pleural. Como complicación puede invadir órganos adyacentes incluyendo el diafragma, la pared torácica y la pleura (figura 13 y 14).

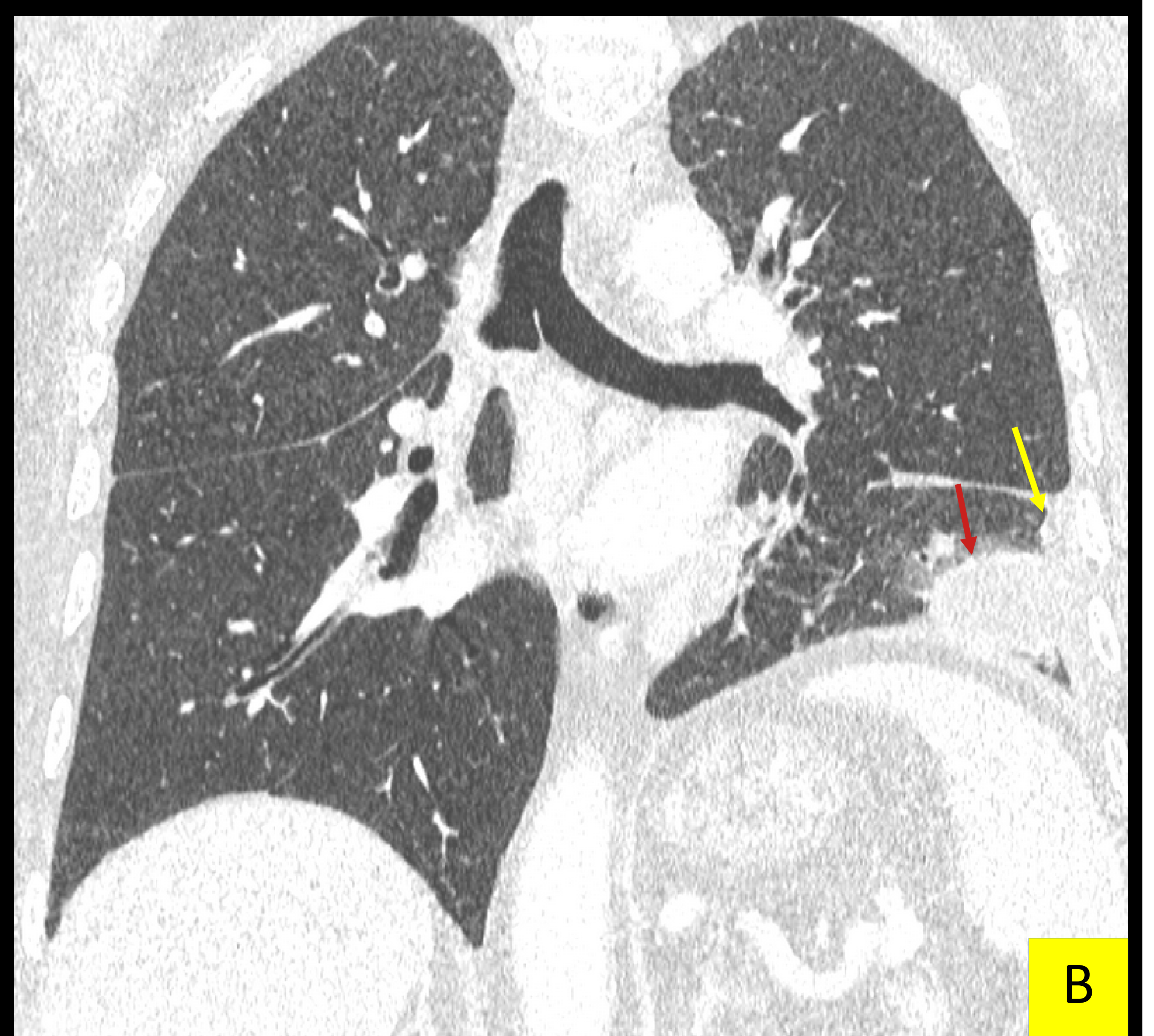
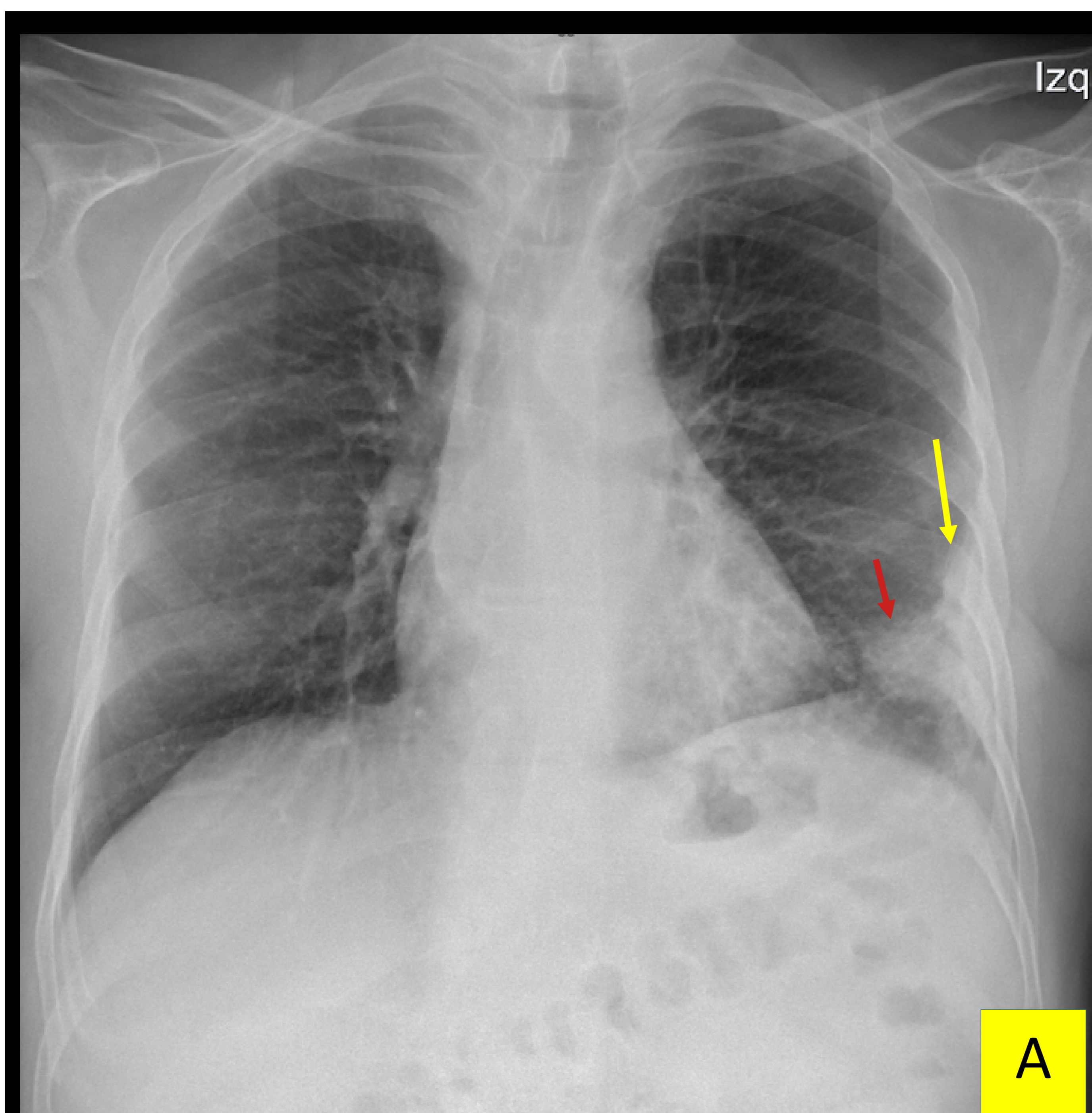


Figura 13: Paciente con trasplante bipulmonar, en que se observa masa en lóbulo inferior izquierdo (flecha roja), que invade la pleura (flecha amarilla). Presenta además ligero derrame pleural.

# Mucormicosis

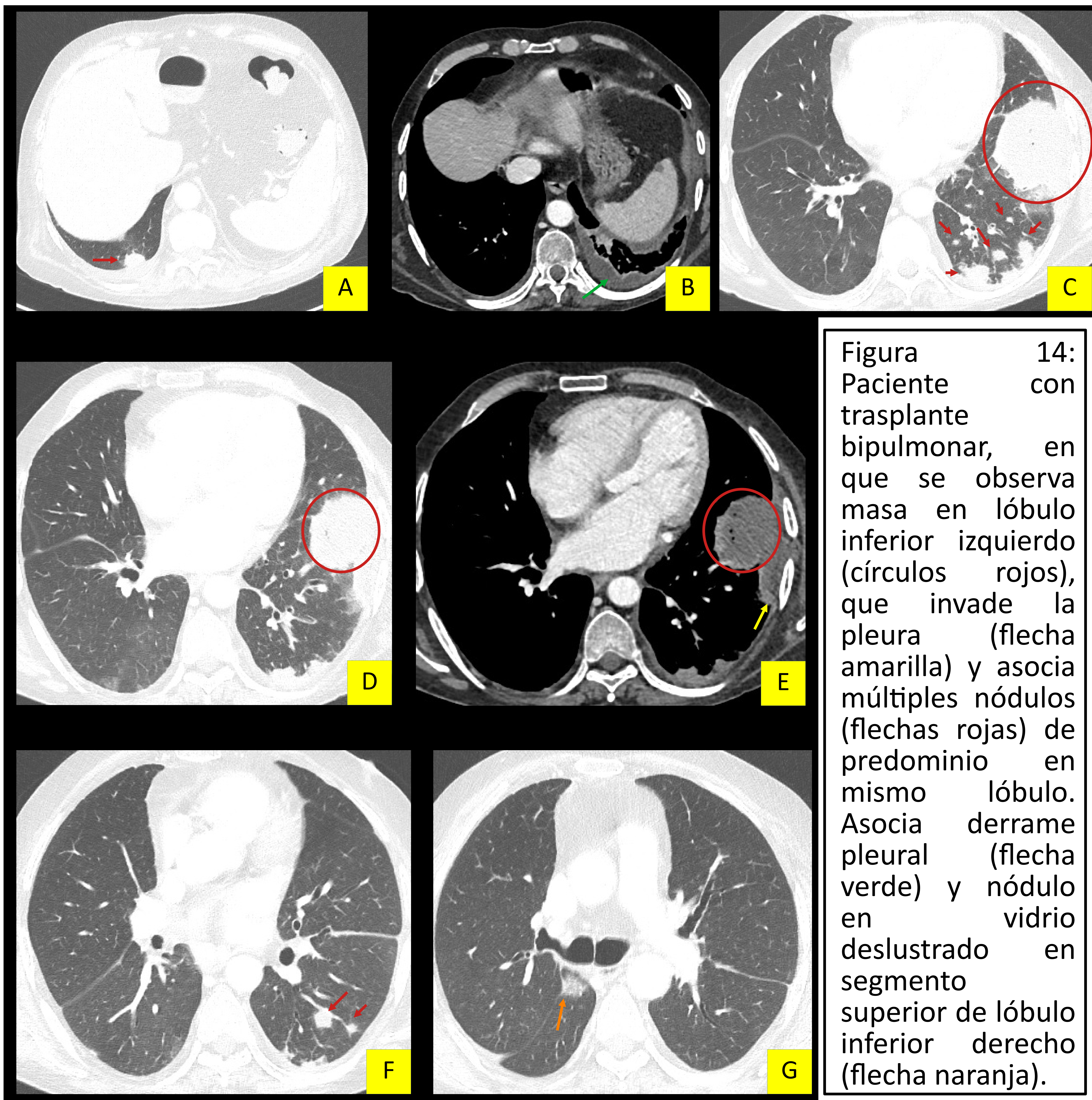


Figura 14: Paciente con trasplante bipulmonar, en que se observa masa en lóbulo inferior izquierdo (círculos rojos), que invade la pleura (flecha amarilla) y asocia múltiples nódulos (flechas rojas) de predominio en mismo lóbulo. Asocia derrame pleural (flecha verde) y nódulo en vidrio deslustrado en segmento superior de lóbulo inferior derecho (flecha naranja).

# Mucormicosis

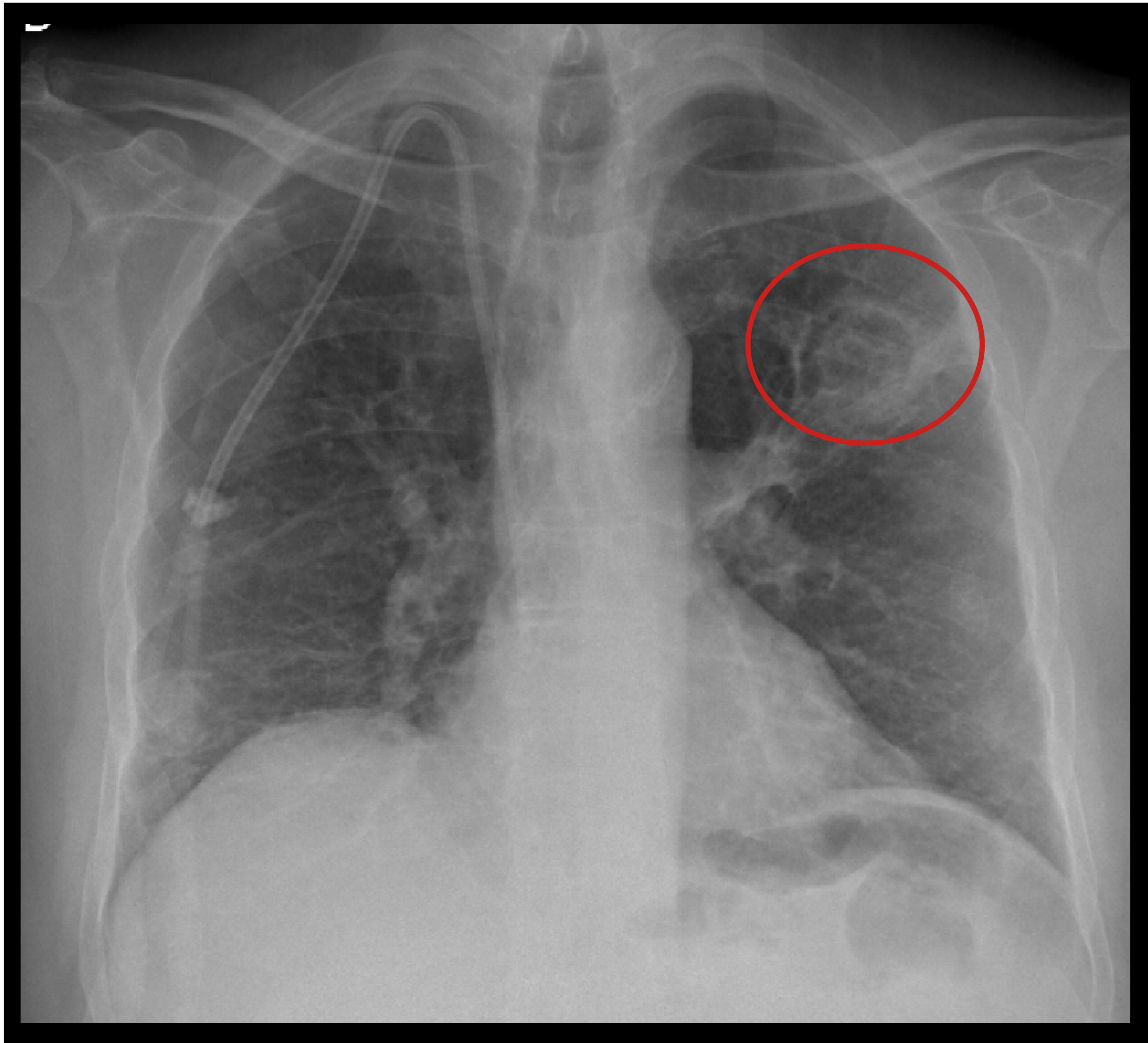


Figura 15: Radiografía de tórax de paciente con autoTPH por mieloma múltiple y amiloidosis. Se observa lesión parcialmente cavitada en lóbulo superior izquierdo, con margen densa y centro con opacidades reticulares (círculo rojo).



Figura 16: Corte coronal de TC de tórax del mismo paciente de la figura 15, con autoTPH por mieloma múltiple y amiloidosis. Se observa lesión parcialmente cavitada en lóbulo superior izquierdo, con el signo del halo invertido (círculo rojo), con condensación periférica densa y centro en vidrio deslustrado.

# Mucormicosis

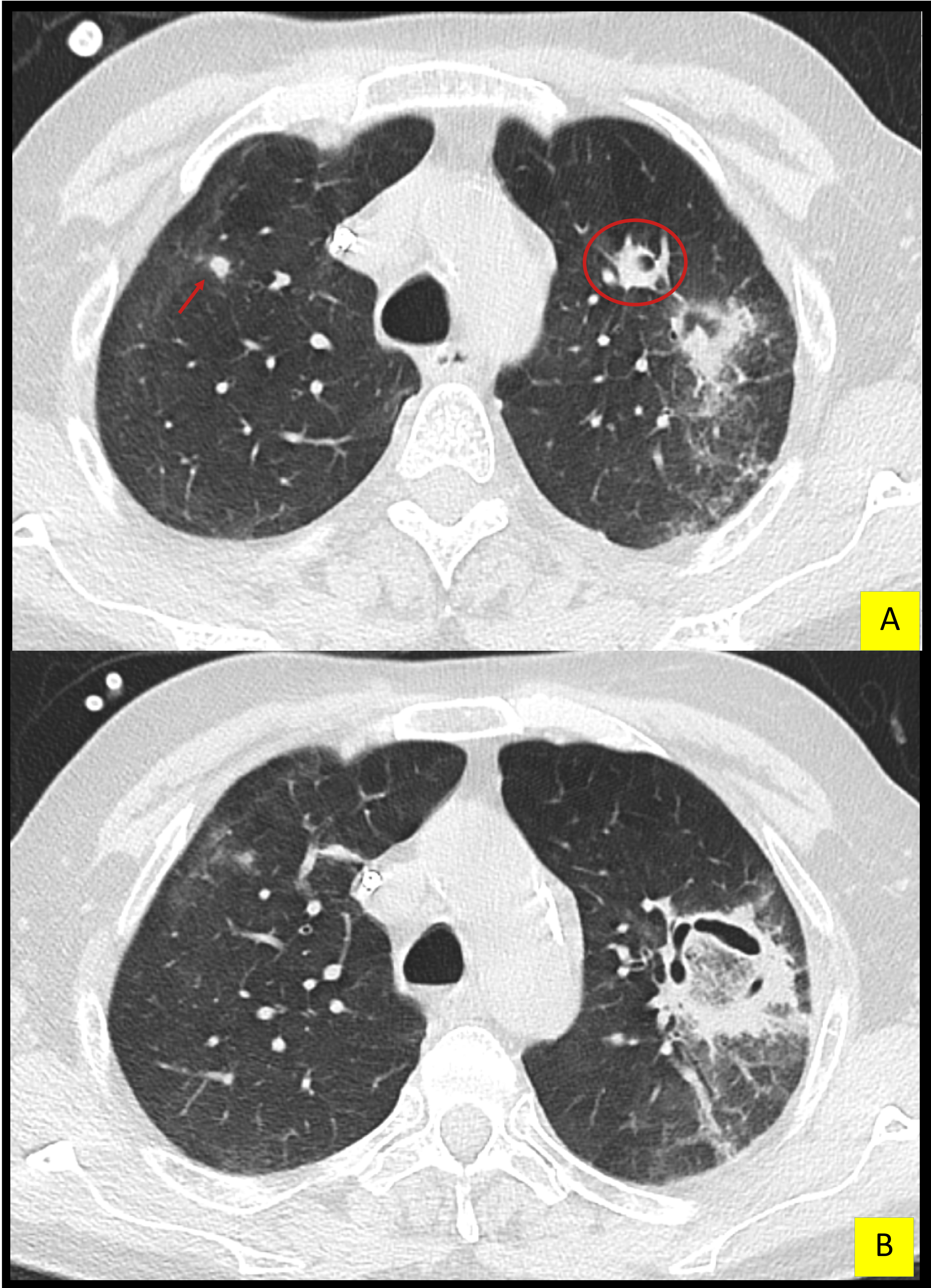


Figura 17: TC torácico corte axial del mismo paciente de las figuras 15 y 16, con lesión pulmonar parcialmente cavitada, con contenido en vidrio deslustrado en su interior en el LSI (signo del halo invertido), que se asocia a otra lesión nodular parcialmente cavitada de localización más superior y anterior en el mismo LSI (círculo rojo) y otras lesiones pulmonares nodulares en el LSD (flecha roja). Se confirmó mucormicosis por *Lichtheimia corymbifera*.

# Mucormicosis

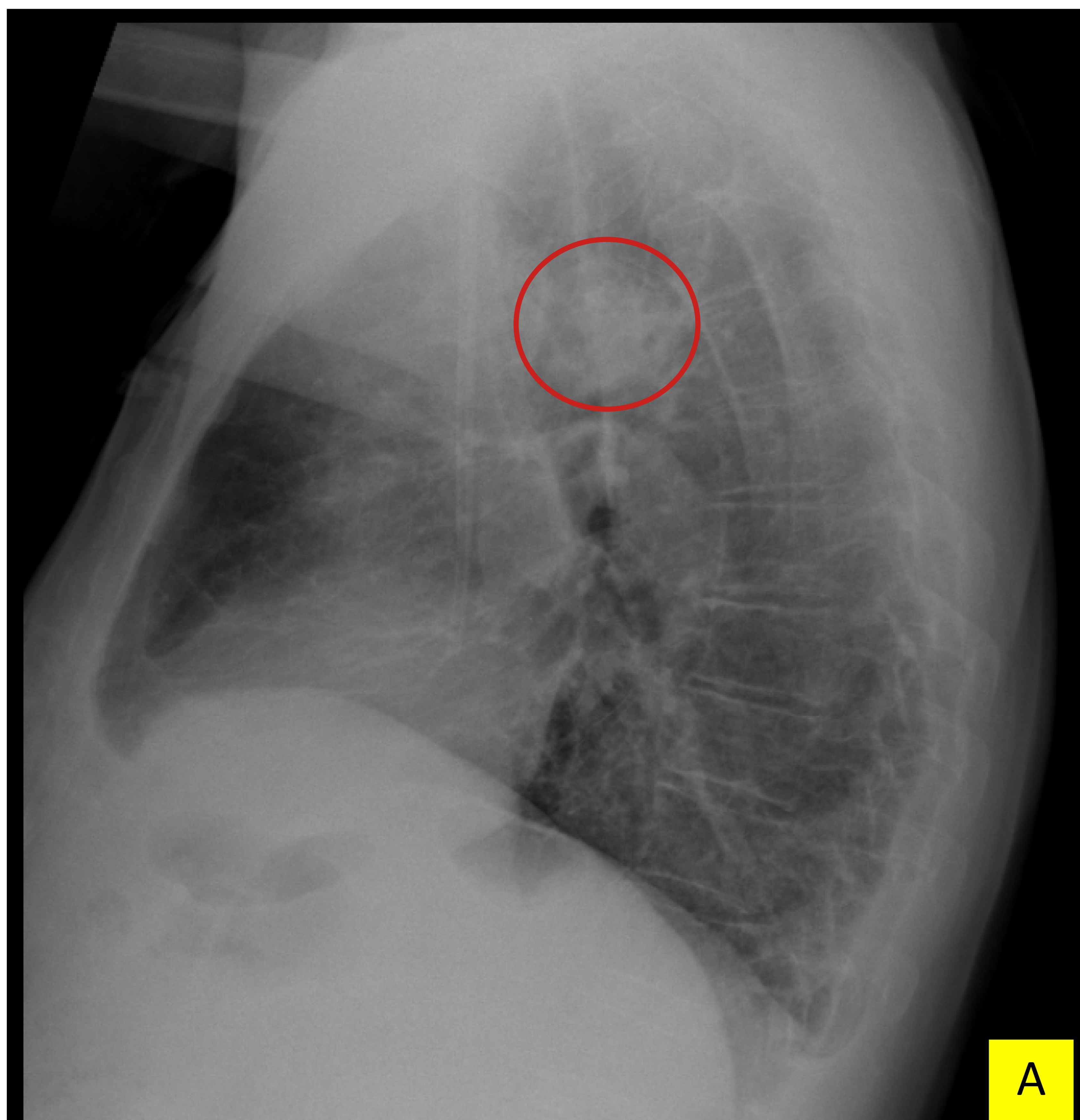


Figura 18: Radiografía de tórax (A) y TC torácico corte sagital (B) del mismo paciente de las figuras 15, 16 y 17, con lesión pulmonar parcialmente cavitada, con contenido en vidrio deslustrado en su interior en el LSI (círculo rojo), signo del halo invertido. Se confirmó mucormicosis por *Lichtheimia corymbifera*.



# Pneumocystis

## • Características generales:

- 1) Es causada por el hongo *Pneumocystis jirovecii* y es la infección oportunista más común en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup> y otras inmunodeficiencias graves, como neoplasias hematológicas malignas o en receptores de trasplante de células hematopoyéticas.
- 2) Clínica: suele ser inespecífica, pero potencialmente fatal en pacientes inmunodeficientes.
- 3) Diagnóstico: se puede confirmar con el cultivo en lavado broncoalveolar o en esputo y se dispone también del uso de anticuerpos monoclonales para la detección de *Pneumocystis jirovecii* en esputo.
- 4) La medicina nuclear también es relevante en el diagnóstico ya que la gammagrafía pulmonar con galio-67 es muy sensible para detectar *Pneumocystis* y un resultado normal hace que esta infección sea muy improbable. Sin embargo, su especificidad es baja, así que no permite confirmar el diagnóstico.

## • Hallazgos radiológicos:

- 1) En radiografía de tórax puede presentar pequeños neumatoceles, bullas subpleurales, cambios intersticiales reticulares finos (figura 19) predominantemente perihiliar.
- 2) Opacidades reticulares y engrosamiento septal, presentando un patrón en empredado (figura 20 y 21).
- 3) Patrón en vidrio deslustrado de predominio perihiliar y zonas medias (figura 22).

# Pneumocystis

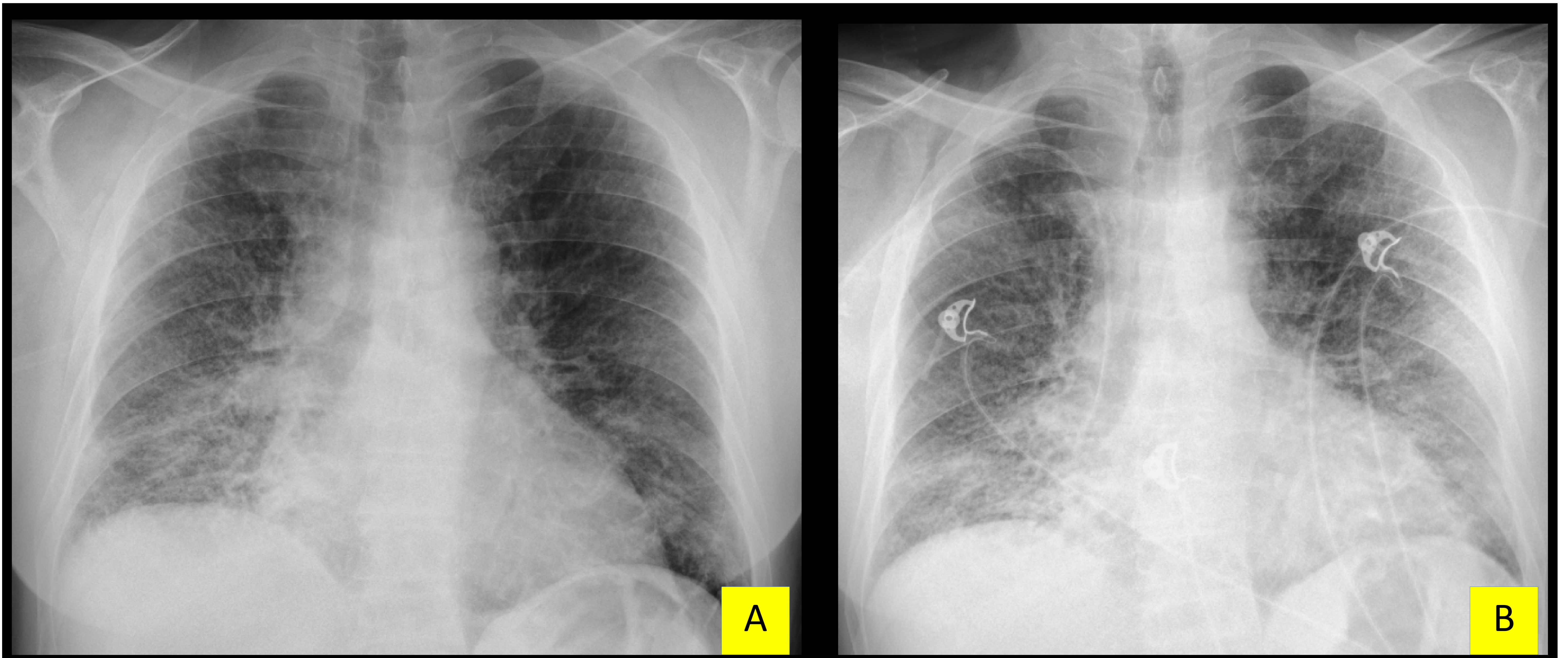


Figura 19: Radiografía de tórax de paciente con antecedente de adenocarcinoma de pulmón, que fue tratado con quimioterapia y radioterapia. En imagen A se observa opacidades intersticiales reticulares difusa y bilateral, con cambios de radioterapia a nivel de lóbulo inferior derecho (LID). En la imagen B, realizada dos días posteriores a la imagen A, se observa empeoramiento de las opacidades intersticiales reticulares.

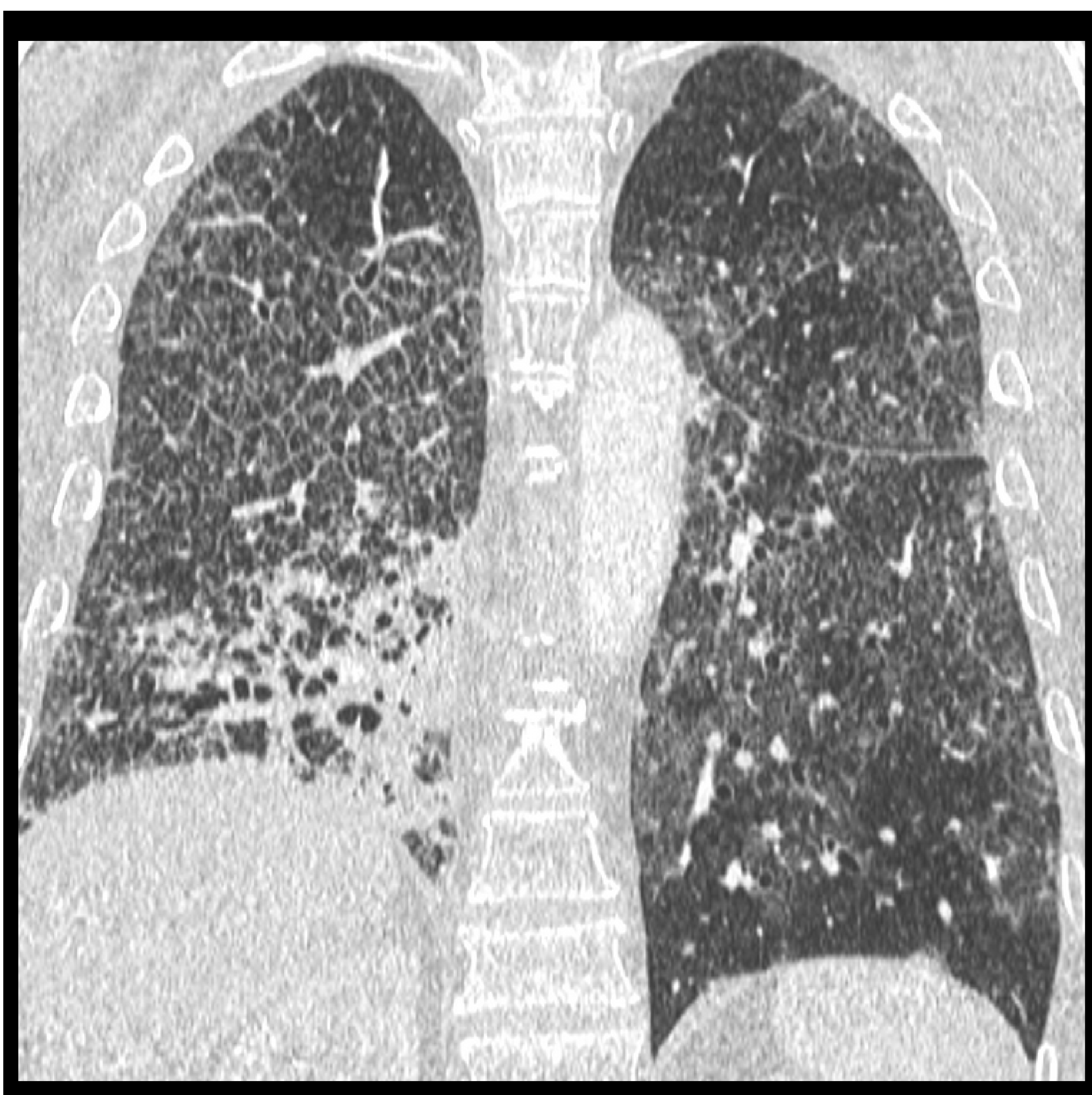


Figura 20: Corte coronal de TC de tórax del mismo paciente de la figura 19 con antecedente de adenocarcinoma de pulmón, que fue tratado con quimioterapia y radioterapia. Se observa secuela de la radioterapia en LID y se evidencia un patrón en empedrado bilateral y parcheado, que se confirmó infección por *Pneumocystis jirovecii*.

# Pneumocystis

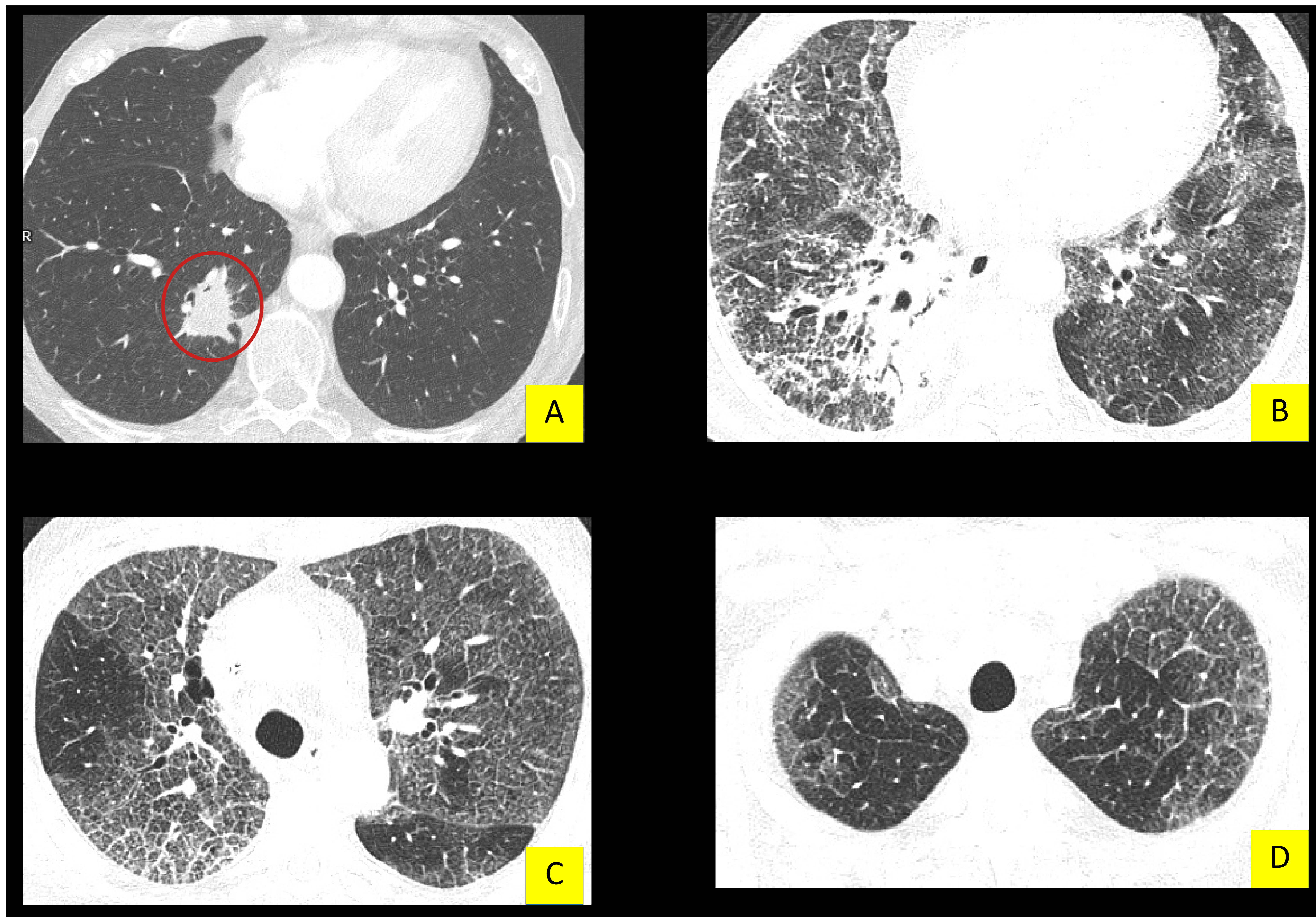


Figura 21: Corte axial de TC torácico del mismo paciente de la figura 19 y 20 con antecedente de adenocarcinoma de pulmón en LID (imagen A – círculo rojo), que fue tratado con quimioterapia y radioterapia. En la imagen B se observa secuela de la radioterapia, y en las imágenes B, C y D, se evidencia un patrón en empedrado bilateral y parcheado, que se confirmó infección por *Pneumocystis jirovecii*.

# Pneumocystis

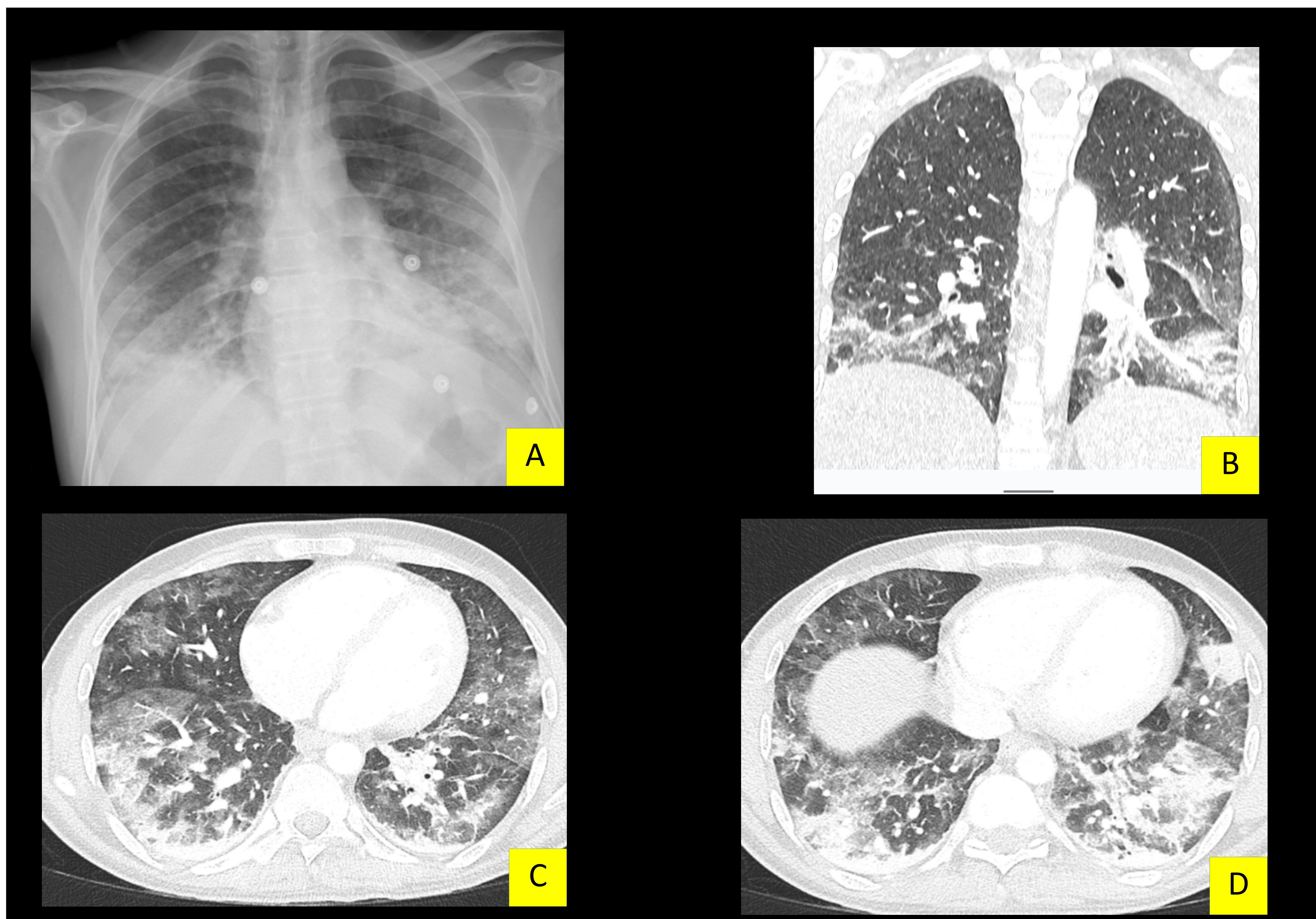


Figura 22: Radiografía de tórax (A) y TC torácico (B, C y D) de paciente con VIH y recuentos de CD4 menor de 50 células/mm<sup>3</sup> con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. En la imagen A se observa patrón alveolar con algunas zonas consolidadas en ambos lóbulos inferiores. En TC realizado se evidencia patrón en vidrio deslustrado de predominio en zonas medias e inferiores, con tendencia a consolidación (línula y base pulmonar).

# Candidiasis pulmonar

## • Características generales:

- 1) Candidiasis pulmonar es causada por la *Candida* spp (más frecuentemente *Candida albicans*), un hongo que es parte de la flora humana y está presente en la piel, orofaringe, tracto gastrointestinal inferior y sistema genitourinario. Sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos, la candida puede invadir la circulación sanguínea y generar la candidiasis invasiva y propagarse a otras partes del cuerpo, como el pulmón.
- 2) Algunos de los factores de riesgo a parte de la inmunosupresión, son el uso prolongado de catéter venoso central, el procedimiento quirúrgico, la nutrición parenteral y el uso de antibióticos de amplio espectro.
- 3) Diagnóstico: es un diagnóstico difícil, ya que los cultivos de esputo no son fiables, pues la cándida es parte de la microbiota de la orofaringe. De esta manera, el diagnóstico suele ser por aislamiento de la cándida en hemocultivos o biopsia en órgano que no suelen colonizar. Muchas veces se empieza el tratamiento antes de tener el diagnóstico definitivo.

## • Hallazgos radiológicos:

- 1) Pocos específicos. Podemos encontrar múltiples nódulos bilaterales, siendo este el hallazgo más común, nódulos desde 3 hasta 30mm, que pueden presentar signo del halo (figura 23).
- 2) Puede presentarse también con un patrón nodular miliar, patrón en árbol en gemación y opacidades en vidrio deslustrado, estando estos hallazgos presentes también en otras infecciones fúngicas oportunistas, siendo de difícil diagnóstico.
- 3) Aunque no sea común, puede haber cavitación (figura 23).

# Candidiasis pulmonar

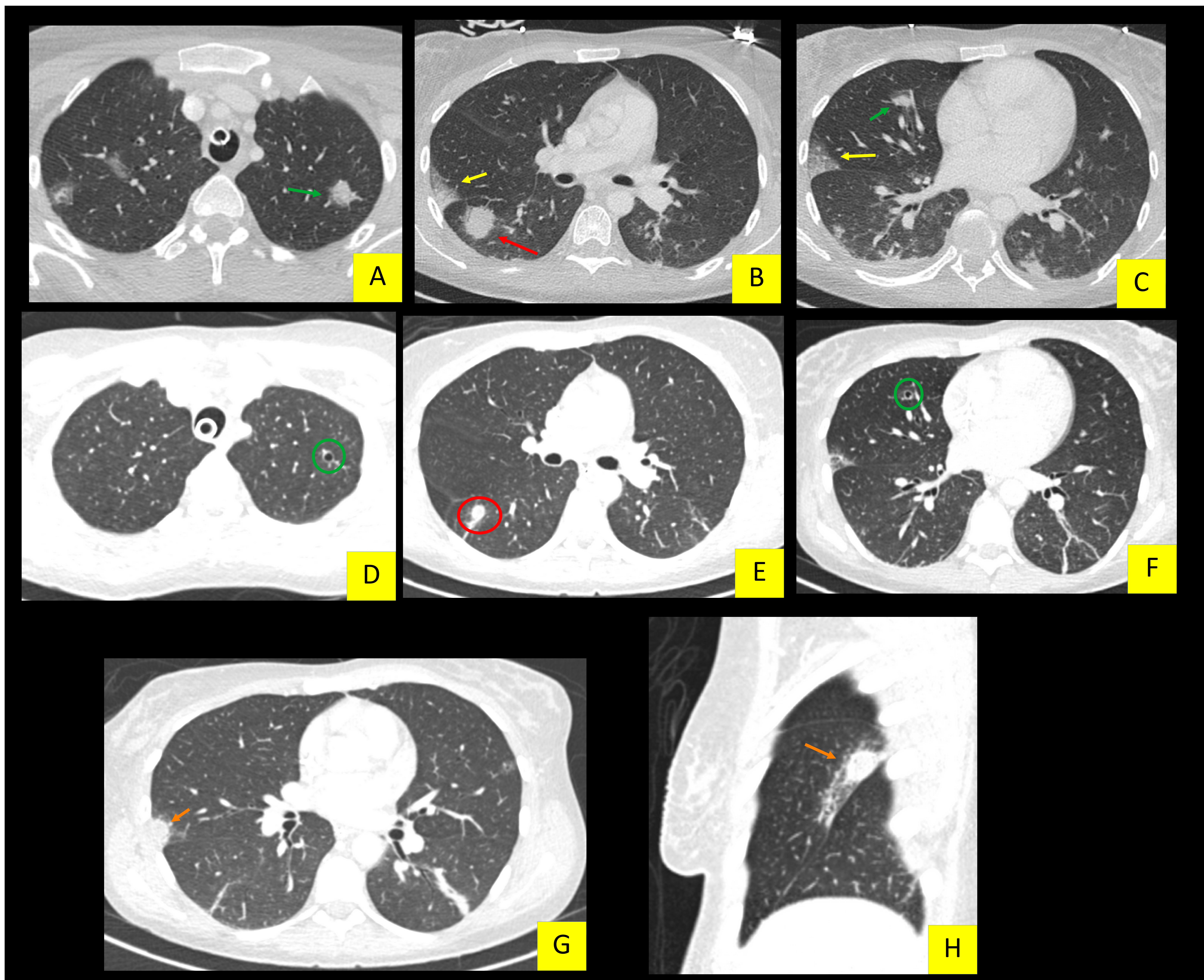


Figura 23: TC torácico en paciente con neutropenia por metamizol, con probable candidiasis. Cortes de TC A, B y C realizados una semana previa a los D, E, F, G y H. Presenta nódulo pulmonar con signo del halo en el segmento apical del LID (flecha roja en B), que evolucionó con disminución de su tamaño (círculo rojo en E). Lesiones nodulares (flecha verde en A y C) evolucionaron hacia la cavitación (círculo verde en D y F). Observa que la imagen en vidrio deslustrado en LM (flecha amarilla en B y C), evolucionó con formación de nódulo con signo del halo (flecha naranja en G y H).

# Conclusiones:

Es importante para el radiólogo reconocer el espectro de manifestaciones radiológicas de las infecciones fúngicas pulmonares que, en asociación con el conocimiento de la epidemiología, estado inmunológico del paciente y los diversos modos de presentación clínica, pueden orientar al diagnóstico precoz, para instaurar el tratamiento antifúngico adecuado y lograr así una disminución de la morbimortalidad y una recuperación favorable.

# Referencias:

- 1) Franquet T, Müller NL, Giménez A, Guembe P, de La Torre J, Bagué S. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics*. 2001 Jul-Aug;21(4):825-37. doi: 10.1148/radiographics.21.4.g01jl03825. PMID: 11452056.
- 2) Silva CI, Colby TV, Müller NL. Asthma and associated conditions: high-resolution CT and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Sep;183(3):817-24. doi: 10.2214/ajr.183.3.1830817. PMID: 15333375.
- 3) Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, Ader F, Chakrabarti A, Blot S, Ullmann AJ, Dimopoulos G, Lange C; European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases and European Respiratory Society. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016 Jan;47(1):45-68. doi: 10.1183/13993003.00583-2015. PMID: 26699723.
- 4) Song KD, Lee KS, Chung MP, Kwon OJ, Kim TS, Yi CA, Chung MJ. Pulmonary cryptococcosis: imaging findings in 23 non-AIDS patients. *Korean J Radiol*. 2010 Jul-Aug;11(4):407-16. doi: 10.3348/kjr.2010.11.4.407. Epub 2010 Jun 21. PMID: 20592924; PMCID: PMC2893311.
- 5) Chang WC, Tzao C, Hsu HH, Lee SC, Huang KL, Tung HJ, Chen CY. Pulmonary cryptococcosis: comparison of clinical and radiographic characteristics in immunocompetent and immunocompromised patients. *Chest*. 2006 Feb;129(2):333-340. doi: 10.1378/chest.129.2.333. PMID: 16478849.
- 6) Boelaert JR, de Locht M, Van Cutsem J, Kerrels V, Cantinieaux B, Verdonck A, Van Landuyt HW, Schneider YJ. Mucormycosis during deferoxamine therapy is a siderophore-mediated infection. In vitro and in vivo animal studies. *J Clin Invest*. 1993 May;91(5):1979-86. doi: 10.1172/JCI116419. PMID: 8486769; PMCID: PMC288195.
- 7) Georgiadou SP, Sipsas NV, Marom EM, Kontoyiannis DP. The diagnostic value of halo and reversed halo signs for invasive mold infections in compromised hosts. *Clin Infect Dis*. 2011 May;52(9):1144-55. doi: 10.1093/cid/cir122. PMID: 21467021; PMCID: PMC3106265.
- 8) Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. Pneumocystis jiroveci pneumonia: high-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jun;198(6):W555-61. doi: 10.2214/AJR.11.7329. PMID: 22623570.
- 9) Hsu JM, Hass A, Gingras MA, Chong J, Costiniuk C, Ezer N, Fraser RS, McDonald EG, Lee TC. Radiographic features in investigated for Pneumocystis jirovecii pneumonia: a nested case-control study. *BMC Infect Dis*. 2020 Jul 10;20(1):492. doi: 10.1186/s12879-020-05217-x. PMID: 32650730; PMCID: PMC7350625.
- 10) Franquet T, Müller NL, Lee KS, Oikonomou A, Flint JD. Pulmonary candidiasis after hematopoietic stem cell transplantation: thin-section CT findings. *Radiology*. 2005 Jul;236(1):332-7. doi: 10.1148/radiol.2361031772. Epub 2005 Jun 13. PMID: 15955852.