Case Report

http://dx.doi.org/10.3947/ic.2012.44.6.516
Infect Chemother 2012;44(6):516-521
pISSN 2093-2340 eISSN 2092-6448

Infection & Chemotherapy

급성 골수성 백혈병으로 항암 치료 후 환자에서 발생한 간과 소장 털곰팡이증: 증례보고 및 문헌고찰

양태언 · 김선화 · 최병광 · 이순욱 · 박주희 · 홍경욱 · 김인선 · 서유빈 · 최철원 · 김우주

고려대학교 의과대학 내과학교실

Hepatic and Small Bowel Mucormycosis after Chemotherapy in a Patient with Acute Myeloid Leukemia: A Case Report and Literature Review

We present a case of a 64-year-old woman with acute myeloid leukemia who developed a hepatic abscess during the neutropenic period after induction chemotherapy. To treat the abscess, meropenem and ciprofloxacin were administered to target *Klebsiella pneumoniae* and percutaneous drainage performed. As a result, the patient's fever and c-reactive protein (CRP) subsequently improved. After six weeks of antibiotic therapy, an abdominal computed tomography scan revealed remains of the liver abscess as well as an ileus in the small bowel. Molds from the *Mucor* genus were cultured from repeated liver abscess drainage and an abscess wall biopsy confirmed hepatic mucormycosis. Along with administration of amphotericin-B deoxycholate for four weeks, we performed lobectomy for hepatic mucormycosis and small bowel resection for a suspected small bowel mucormycosis. After these operations, the patient received liposomal amphotericin B for three weeks and was then maintained with oral posaconazole for more than four weeks. Our case report suggests that hepatic mucormycosis should be considered when a hepatic abscess exhibits a retarded response to antibacterial agents, especially for patients with risk factors. In addition, because an isolated hepatic mucormycosis is infrequent, a thorough search for the extent of the disease is necessary before surgical resection.

Key Words: Small bowel, Mucormycosis, Acute myeloid leukemia, Chemotherapy

Tae Un Yang, Sun Hwa Kim, Byeong Kwang Choi, Soon Wook Lee, Joo Hee Park, Kyung Wook Hong, In Sun Kim, Yu Bin Seo, Chul Won Choi, and Woo Joo Kim

Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: July 3, 2012
Revised: August 3, 2012
Accepted: August 28, 2012
Correspondence to Chul Won Choi, MD, PhD.
Department of Internal Medicine, Korea University Guro Hospital, 97 Guro dong-gil, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea
Tel: +82-2-2626-3058, Fax: +82-2-866-1643
E-mail: bonnie@korea.ac.kr

서론

털곰팡이증(mucormycosis)은 드문 감염 질환으로서 폐, 비뇌(rhinocerebral), 피부, 장 등에 다양한 양상으로 발현될 수 있으며 특히 면역 저하자 및 당뇨 환자에게서 상대적으로 발생 빈도가 높은 질환으로 알려져 있다. 이 진균은 주로 혈관을 침범하여 혈전증과 조직 괴사를 일으키는 특징을 가지고 있어 급속하게 진행하여 치명적이며 사망률이 높다[1]. 그 동안 폐, 비뇌 등에 발생한 털곰팡이증은 다수 보고된 바

있으나, 간을 침범한 사례는 전 세계적으로 드물고 국내에서 보고된 사례는 단 1예가 있었으며[2] 배양 검사에서 진균이 동정되어 균종이 확인되는 경우도 드물다. 저자들은 급성 골수성 백혈병으로 항암 치료 후 발생한 소장과 간 털곰팡이증에 대하여 내과적 약물 요법 및 수술적 방법으로 치료에 성공한 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례

64세 여성이 급성 골수성 백혈병(M4)으로 두 번째 공고 항암요법(cytosine arabinoside(Ara-C), idarubicin)을 투여 받던 중 호중구 감소기에 발열과 우하복부 통증을 호소하였다. 환자는 과거력 상 당뇨병 및 인체 면역결핍 바이러스 감염의 병력은 없었고 예방적 항진균제는 사용하지 않았다. 당시 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 108/min, 호흡수 20/min, 체온 38.9℃ 였다. 신체 검진에서 우측 하복부에 압통 및 우상복부 타진 시 압통이 있었고, 경부, 흉부 및 사지 검사에서 특이 소견 없었다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 200/mm^3 (절대 호중구 11/mm^3), 혈색소 7.7 g/dL, 혈소판 11,000/mm^3이었고, 생화학 검사에서 적혈구침강속도 49 mm/hr, C-반응성 단백 25.6 mg/dL (정상 0- 0.5 mg/dL), 혈액요소질소/크레아티닌 16.3/0.55 mg/dL, 아스파르테이트아미노전이효소/알라닌아미노전이효소 10/7 IU/L, 총 빌리루빈 0.49 mg/dL, 알칼리인산분해효소 41 IU/L (정상 40-111 IU/L), 혈액 응고 검사 상 프로트롬빈 시간(INR) 79%, 소변 검사 정상, 아스페르질루스 항원은 0.23 (정상 〈0.5)으로 음성이었다. 흉부 방사선 검사에서 특이 소견 없었다. *Klebsiella pneumoniae* 균혈증이 보고 되었고, 이후 48시간 마다 2차례 반복하여 시행한 혈액과 대변 배양 검사에서 더 이상 동정되는 균은 없었다. 복부 컴퓨터 단층 촬영에서는 간 좌엽에 1.5×1.5 cm 크기의 농양과 막창자(cecum) 벽 둘레로 심한 부종을 동반한 장염 소견이 보였다(Fig. 1A, 1B). 막창자 장염으로부터 비롯한 상행성 화농성 간 농양으로 그 원인균은 혈액 배양검사 상 동정된 *K. pneumoniae*인 것으로 판단하였다. 호중구 감소증에 동반된 *K. pneumoniae* 균혈증 환자로 단독 화학요법 보다는 병합 화학요법이 적절할 것으로 판단하여 meropenem 1 g 매 8시간 마다 및 ciprofloxacin 400 mg 매 12시간 마다 투약하였다. 당시 간 농양은 충분히 성숙되지 않아 배농하지 않고 항생제 투약하면서 일단 경과 관찰하였다.

항생제 변경 1주일 후에도 38.0℃ 이상의 고열이 지속되었고 CRP는 22.3 mg/dL로 높아서 다시 복부 단층 촬영을 시행하였다. 막창자의 장염은 호전되었으나, 간 농양의 크기는 1.5×1.5 cm에서 6.3×5.0 cm으로 증가하여 원인 균주 확인 위해 초음파 유도 경피적 농양배액술을 시행하였다. 배액된 간 농양으로 시행한 배양 검사에서는 동정된 균 없었고, 관을 통한 배액 및 항생제 치료 유지하면서 발열, 복부 통증, CRP 모두 호전되었다. 절대 호중구 1,000/μL 미만의 호중구 감소증은 총 20일 동안 유지되었다. Meropenem과 ciprofloxacin으로 총 15일 투약 후 호중구 감소증 호전되고 균혈증 음전되어 단독 화학요법 위해 정주 moxifloxacin (400mg/일)으로 바꿔서 투약하였다. 배액양은 매일 10 cc 이상, 총 516 cc 배액되었고 항생제 투약 40일 째에 시행한 관 조영술에서 아직도 간 농양이 남아 있어 배액관은 유지하고 퇴원하였다. *K. pneumoniae*를 겨냥한 정주 항생제는 총 6주 투약 후 발열 없고 CRP 1.0 mg/dL까지 감소하는 등 임상적으로 호전되어 통원 치료 위해 경구 moxifloxacin (400 mg/일)으로 전환하였다.

환자는 퇴원 후 10일 째 복부 전반적인 통증이 다시 발생하여 응급실 내원하였다. 활력 징후는 안정적이었고, 일반 혈액 검사 및 일반 화학 검사, 흉부 방사선에서 이상 소견 보이지 않았다. 응급실에서 시행한 복부 단층 촬영에서 간 농양의 크기는 7.0 cm에서 5.7 cm으로 감소하였고, 공장에 국소적인 장마비가 관찰되었다. 배액된 간 농양 배양 검사에서 *Mucor* species가 추가적으로 동정되었다. 진균 배양검사는 Sabouraud dextrose agar 배지에 접종하였고, 3일 만에 흰 솜사탕 모양의 집락이 관찰되었다. Lactophenol cotton blue로 염색하여 현미경으로 관찰했을 때 균사와 포자낭으로 이루어진 접합균류(*Zygomycetes*)임을 확인했으며, 이 집락을 3일간 30℃와 42℃ 배양 기기로 배양했을 때 이 중 30℃ 배양 기기에서 자라고 42℃에서 자라지 않아 *Mucor* species로 최종 보고하였다. 털곰팡이증의 확진 위해 초음파 유도 하 간 농양 벽 조직 생검을 시행하였다. 조직 검사에서 털곰팡이증으로 진단하였고(Fig. 2A), 공장의 병변 역시 털곰팡이증에 의한 것으로 추측하고 이에 대한 근치적 절제를 계획하였다.

털곰팡이증에 대해 정주 amphotericin B deoxycholate (1.0 mg/kg/일)를 투약 시작하였다. 항진균제를 투약하면서 환자는 반복적인 구역, 식욕 부진, 저칼륨혈증을 보였으나 신독성은 나타나지 않았다. 털곰팡이증의 타 장기 감염 가능성을 평가하기 위해 두부 자기 공명

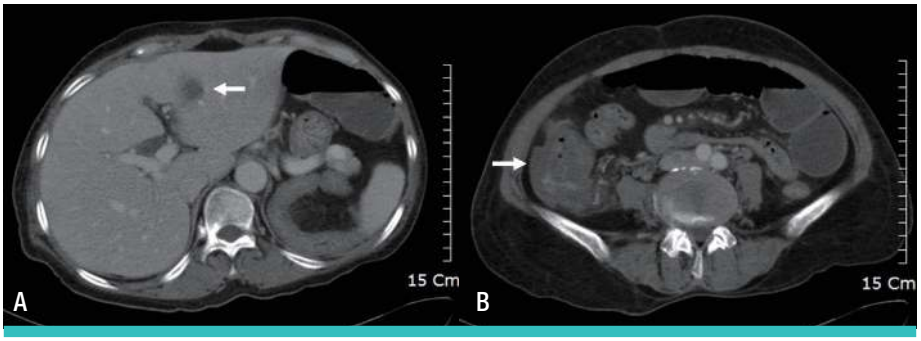

Figure 1. Abdominal CT scan shows A. ill defined abscess sized 1.5×1.5 cm in the left lateral segment of liver; B. circumferential edematous bowel wall thickening in the cecum.

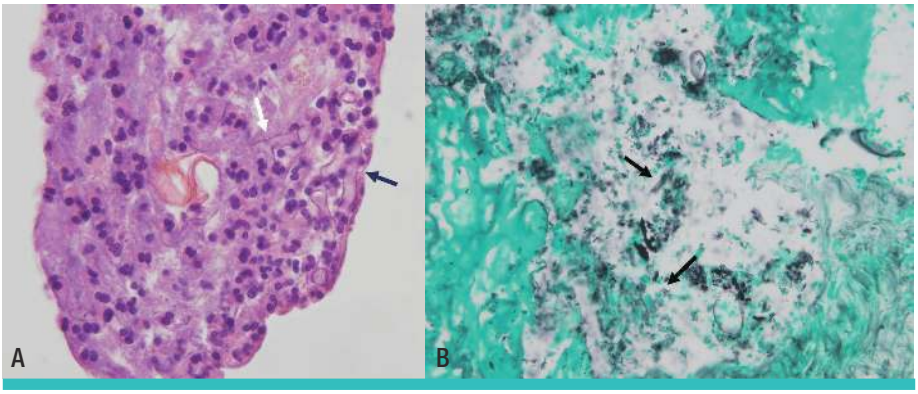

Figure 2. Histopathologic findings in this case. (A) Few fragmented broad nonseptated, thin-walled fungal hyphae, morphologically suggestive of mucormycosis are noted in liver abscess wall biopsy (Hematoxylin and eosin stain, ×1,000). (B) A few hyphae from fungal organisms are in small bowel perforation site (Grocott-Gomori methenamine silver stain, ×400).

영상 및 위, 대장 내시경을 시행하였고 감염 병소는 관찰되지 않았다. Amphotericin B deoxycholate 총 3주 투약 후(총 10.5 g/kg) 시행한 컴퓨터 단층 촬영에서는 간 농양의 크기가 2.3 cm으로 크게 감소하였고 공장의 국소적인 장 마비도 호전되었다. 정주 항진균제 투약 후 유지 치료 위해 경구 posaconazole (800 mg/일)으로 변경하였다.

간 농양 및 소장 병변에 대한 수술 전 준비 중 환자가 심한 복통을 호소하여 시행한 복부 단층 촬영에서 소장의 천공이 관찰되어 응급 개복 수술을 시행하였다. 소장의 다발성 유착 및 회맹판 160 cm 상방에 천공 소견이 보여 소장 부분 절제술을 시행하였다. 장 천공으로 인한 발열, 저혈압으로 수술 중 활력 징후가 불안정하여 간 부분절제술은 동시에 시행하지 못하였다. 소장 조직 검사에서는 두꺼운 균사를 보이는 진균이 관찰되었으나 수가 적고 분지하는 양상을 보이지 않아 확진 할 수는 없었으나 환자의 병력을 고려해보았을 때 털곰팡이증의 소장 침범을 가장 의심할 수 있었다(Fig. 2B).

수술 후 경구 식이 가능할 때까지 정주 amphotericin B deoxycholate으로 변경 투약하였고 투약 중 어지러움과 불안감이 심하고 저칼륨혈증이 지속되어 지질성 amphotericin B로 변경하였다. 이후 간 부분절제술 시행하였고 조직 병리에서는 간에 털곰팡이로 보이는 균사가 관찰되었다. 수술 후 특별한 합병증 없이 안정화되어 경구 식이 시작하면서 posaconazole로 전환하고 퇴원하였다. 정주 항진균제로는 amphotericin B deoxycholate 총 4주, 지질성 amphotericin B 총 3주 투약하였고, 이후 posaconazole로 4주 투약한 상태이다. 퇴원 후 1달 째 시행한 컴퓨터 단층 촬영에서도 재발의 증거 없이 항진균제 투약 유지하면서 외래 통한 추적 관찰 중이다.

고찰

털곰팡이증은 주로 혈액암이나 골수 이식 후 면역 저하 환자, 당뇨병 환자들에서 나타나며, 혈관을 침범하여 혈전증과 조직 괴사를 일으키고, 급속하게 진행하여 치명적이며 사망률이 높은 질환이다[1]. 다른 침습성 칸디다증, 침습성 아스페르길루스증에 비해 그 빈도가 10분의 1 정도로 드물게 나타나지만[3], 최근 고령 인구의 증가와 비만의 증가로 암과 당뇨가 늘어남에 따라 그 빈도가 증가하고 있다[4]. 주로 침범하는 장기는 폐(22%), 비뇌(20%), 피부(18%), 장(7%) 등이며[5] 간을 침범하는 경우는 매우 드물다. 지금까지 보고된 간 털곰팡이증 증례의 임상적 특징을 요약해보면, 간을 침범한 털곰팡이증은 총 13예가 보고되었고, 간에만 국한되어 털곰팡이증이 발생된 경우보다는 장을 포함하여 두 군데 이상의 장기 침범을 보인 경우가 많았다(69%). 이 중 기저질환으로 혈액 질환이 7명(54%), 당뇨가 3명(23%), 고형 장기 이식 3명(23%), 조혈모세포 이식 5명(38%)이 있었고, 기저 질환이 없는 경우는 2명(15%) 있었다. 또한 털곰팡이증의 진단은 배양검사(31%)보다는 조직검사(69%)를 통해서 진단되는 경우가 많았다. 5명(38%)이 간 털곰팡이증과 관련하여 사망하였고, 사망한 환자 중 3명(60%)이 수술적 치료를 받았으며, 완치된 7명의 환자 중에서는 4명(57%)가 수술적 치료를 받았다(Table 1) [2, 6-17].

털곰팡이증을 진단하는 데에는 배양 검사와 조직 검사가 다른 진균증을 감별하는 데에 도움이 된다. 털곰팡이증에 특이적인 증상 및 징후는 없으며, 현재까지 털곰팡이증에는 아스페르질루스의 혈청 갈락토만난 항원검사(galactomannan)와 같은 유용한 생체 지표가 없기 때문에 임상의가 의심하고 신속히 진단적인 검사를 진행하여 치료를 시작하는 것이 중요하다[18]. 또한 진균에 의한 간 농양은 세균에 의한 간 농양과 임상 양상이 유사하므로[19] 앞서 언급한 위험 인자를 가진 환자에 있어 치료 반응이 더딘 간 농양에 대해서는 세균이 동정되더라도 아스페르길루스 혹은 털곰팡이 같은 비전형적인 균의 가능성에 대한 평가를 위해 진균 배양 혹은 조직 검사를 해보는 것이 필요하다. 또한 배양 검사에서 진균이 동정된 경우는 진균 감염의 진단 뿐 아니라 적합한 항진균제를 선택하는 데에도 도움이 될 수 있다. 예를 들어 생체 외 실험에서 *Mucor* species는 다른 종류의 접합균류에 비해 posaconazole에 반응이 좋고, *Absidia corymbifera*와 *Rhizopus oryzae*는 itraconazole에도 반응이 좋다[20, 21]. 본 증례에서는 배양 검사에서 *Mucor* species가 동정되어 posaconazole로 경구 전환을 하여 좋은 반응을 예측할 수 있었다.

또한 본 증례에서 저자들은 소장 조직 검사에서는 균사를 보이는 진

Table 1. List of the Cases of Hepatic Mucormycosis

Age/Sex	Underlying disease	Organ	Diagnosis	Treatment	Surgical resection	Prognosis	Year/[Ref]
58/M	AML, HSCT, CHB, DM	Liver	Culture (*Mucor* spp.)	LAMB, Micafungin→ Posaconazole	Yes	Expired	2012/[5]
36/M	Previously healthy	Liver, adrenal gland	Biopsy	LAMB→Itraconazole	Yes	Cured	2010/[6]
4/M	ALL	Liver, appendix	Culture, DNA sequence analysis (*Absidia corymbifera*)	LAMB→Posaconazole	Yes	Cured	2009/[7]
50/M	ESRD	Liver, lower esophagus, stomach	Culture (*Mucor* spp.)	LAMB+Posaconazole	No	Cured	2009/[8]
42/M	Solid organ transplant	Liver, intestines	Culture (*Rhizopus* spp.)	ABLC→Posaconazole	Yes	Cured	2006/[25]
50/F	Solid organ transplant, DM, CHC, ESRD	Liver	Culture (*Mucor* spp.)	–[a]	Yes	Expired	2005/[10]
52/F	Solid organ transplant	Liver, lung, brain	Culture (*Rhizopus Oryzae*)	LAMB	No	Expired	2004/[11]
73/–[a]	DM	Liver, brain	Culture (*Mucor* spp.)	LAMB→Itraconazole	No	Cured	2000/[12]
48/F	ALL	Liver, small bowel	Biopsy	AMB→LAMB→AMB	Yes	Expired	2000/[13]
3/M	Neuroblastoma	Liver, bowel, kidney	Biopsy	AMB	Yes	Cured	1997/[14]
39/M	MDS, HSCT	Liver	Culture (–[a])	AMB→[LAMB, Flucytosine]	No	Unreported	1996/[15]
3/F	Previously healthy	Liver	Biopsy	AMB	No	Cured	1996/[16]
27/F	ALL	Liver, ileocecal area	Culture (*Mucor* indicus)	AMB	Yes	Expired	1990/[17]
64/F	AML	Liver, small bowel	Biopsy, Culture (*Mucor* species)	AMB→LAMB→Posaconazole	Yes	Cured	Our case

AML, acute myeloid leukemia, HSCT, hematopoietic stem cell transplantation; CHB, chronic hepatitis B, DM, diabetes mellitus; ALL, acute lymphocytic leukemia; ESRD, end stage renal disease, CHC, Chronic hepatitis C; MDS, myelodysplastic syndrome; AMB, amphotericin B deoxycolate; LAMB, liposomal amphotericin B, ABLC amphotericin lipid complex.
[a]Unavailable

균이 보이기는 하였으나 모양 만으로는 확진을 할 수 없었는데, 간 조직 검사에서 털곰팡이증이 확인되었기 때문에 소장에서도 털곰팡이증으로 인한 장천공으로 판단하였다. 따라서 소장 천공으로 나타난 진균증에서 상대적으로 빈도가 높은 아스페르길루스증 뿐 아니라 털곰팡이증도 발생할 수 있다는 것을 염두에 두어야 한다. 털곰팡이증은 무증상 파종성 감염도 흔하기 때문에 철저한 진찰 및 영상학적인 검사를 통하여 뇌, 부비동, 복부 등 감염 가능성을 평가하여 중증도를 결정하는 진단적 접근이 필요하다[22]. 본 증례에서는 털곰팡이증에 의한 간농양의 파종성 감염 가능성을 평가하기 위해 두부 자기 공명 영상 및 위, 대장 내시경, 복부 단층화 촬영을 시행하였고 특별히 감염 소견은 보이지 않았다. 털곰팡이증에 의한 소장 감염이 의심될 경우에는 간을 포함하여 다른 장기에 침범이 없는 지 면밀히 확인하고 가능한 모든 침범 부위를 절제하는 것을 고려해야 한다.

털곰팡이증의 위험인자는 다른 진균 감염증의 경우와 마찬가지로 장기간의 호중구 감소증과 단핵구감소증, 장기간의 고용량 스테로이드 사용, 심한 숙주편대반응과 그 치료, 진행 중인 혈액암, 고위험성 골수이식, 잘 조절되지 않는 고혈당, 당뇨병성 케톤산증, 철분 과다 등이다[6]. 또한 voriconazole이나 echinocandins와 같은 항 아스페르길루스 진균제 투여 중에 털곰팡이증이 나타나는 경우도 보고되었다[23]. 혈액암 치료제 중 하나인 Ara-C는 장점막 손상이 비교적 심한 약제로 장점막 손상 부위로 털곰팡이가 유입되어 간 문맥을 통해 간 농양을 형성할 수 있다[2, 17]. 본 증례에서는 급성 골수성 백혈병 및 항암치료에 의한 장기간의 호중구 감소증 상태에서 Ara-C를 포함한 항암제 사용 후 털곰팡이증이 발생하였다.

털곰팡이증에 대한 치료 방법에 대해서는 적극적이고 광범위한 수술적 제거 및 전신적 항진균제 사용, 기저 질환의 호전이 생존율을 증가시킨다고 알려져 있다[1, 5]. 항진균제 단독 요법에 비해 수술적 병합치료 시 치명률이 현저히 낮은 것이 보고 되었고(68% vs. 11%) [24], 그 이유는 광범위한 조직 괴사로 인하여 항진균제가 효율적으로 균을 죽이지 못하기 때문인 것으로 보인다[25]. 현재까지 털곰팡이증에 대한 항진균제는 최대 수용 용량의 amphotericin B 제제가 우선적으로 쓰이나, amphotericin B 제제와 수술적 치료 후에도 여전히 사망률은 높다(24%) [26]. 이에 대해서 구제 치료로서 posaconazole로 경구 전환하여 투약하는 방법이 효과적이며 이 치료 효과가 70%에 이른다는 보고가 있었다[10]. 간을 침범한 털곰팡이증에 대해서 수술적 치료 및 amphotericin B deoxycholate, posaconazole 병용 투약으로 완치에 도달한 증례도 있었고[8], 국내에서도 비뇌 털곰팡이증으로 amphotericin B 치료 실패 후 수술적 치료 없이 posaconazole 구제 치료하여 호전을 보인 증례가 보고된 바 있었다[27]. 이렇게 amphotericin B 제제와 posaconazole을 병용하여 투약하는 치료의 좋은 반응은 반감기가 긴 polyene 성분이 조직에 남아있다가 posaconazole과 상승 작용을 했기 때문일 가능성이 있다[10, 28].

현재까지 털곰팡이증의 치료 기간에 있어 항진균제의 최적의 투약 기간이 뚜렷하게 정해진 것은 없으며 기존의 증례 보고는 모두 환자마다 개별화되어 있다. 24명을 대상으로 한 Amphotericin B 제제 투약 후 posaconazole 구제 치료 개방 표지 시험에서 amphotericin B 제제의 평균 투약 기간은 26일, posaconazole 평균 투약 기간은 292일이었다[29]. 본 증례에서는 3주 간 정주 amphotericin B deoxycholate를 투약하다가 소장 천공으로 수술한 후부터는 정주 지질성 amphotericin B로 변경하여 투약하였다. 이후 간 부분 절제술 시행 후 경구 투약이 가능하게 되면서 경구 posaconazole로 투약 변경 하여 4주 이상 복용하는 중으로 장기간 투약 유지하면서 재발의 증거나 약제 부작용은 나타나지 않았다.

본 증례의 환자는 급성 백혈병으로 Ara-C를 포함한 항암제를 투약한 후 호중구 저하 시기에 장 점막 손상이 발생하고 이로 인하여 *K. pneumoniae* 및 *Mucor* species가 간문맥을 통해 간 농양을 발생시키

고 소장 감염을 일으켰던 것으로 보인다. 이에 대하여 정주 항생제, 정주 amphotericin B deoxycholate, 지질성 amphotericin B 투약, 수술적 제거 및 경구 posaconazole 투약으로 치료에 성공하였다. 치료의 반응이 더딘 간 농양에 있어 균이 동정되었더라도 털곰팡이증 같은 진균의 동시 감염을 고려하여 진균 배양 검사를 시행하는 것이 바람직하겠다.

References

1. Kontoyiannis DP, Lewis RE. How I treat mucormycosis. Blood 2011;118:1216-24.
2. Suh IW, Park CS, Lee MS, Lee JH, Chang MS, Woo JH, Lee IC, Ryu JS. Hepatic and small bowel mucormycosis after chemotherapy in a patient with acute lymphocytic leukemia. J Korean Med Sci 2000;15:351-4.
3. Kume H, Yamazaki T, Togano T, Abe M, Tanuma H, Kawana S, Okudaira M. Epidemiology of visceral mycoses in autopsy cases in Japan: comparison of the data from 1989, 1993, 1997, 2001, 2005 and 2007 in Annual of Pathological Autopsy Cases in Japan. Med Mycol J 2011;52:117-27.
4. Gleissner B, Schilling A, Anagnostopolous I, Siehl I, Thiel E. Improved outcome of zygomycosis in patients with hematological diseases? Leuk Lymphoma 2004;45:1351-60.
5. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, Sein M, Sein T, Chiou CC, Chu JH, Kontoyiannis DP, Walsh TJ. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. Clin Infect Dis 2005;41:634-53.
6. Su H, Thompson GR 3rd, Cohen SH. Hepatic mucormycosis with abscess formation. Diagn Microbiol Infect Dis 2012;73:192-4.
7. Li KW, Wen TF, Li GD. Hepatic mucormycosis mimicking hilar cholangiocarcinoma: a case report and literature review. World J Gastroenterol 2010;16:1039-42.
8. Lüer S, Berger S, Diepold M, Duppenthaler A, von Gunten M, Mühlethaler K, Wolf R, Aebi C. Treatment of intestinal and hepatic mucormycosis in an immunocompromized child. Pediatr Blood Cancer 2009;52:872-4.
9. Mezhir JJ, Mullane KM, Zarling J, Satoskar R, Pai RK, Roggin KK. Successful nonoperative management of gastrointestinal mucormycosis: novel therapy for invasive disease. Surg Infect (Larchmt) 2009;10:447-51.
10. Greenberg RN, Mullane K, van Burik JA, Raad I, Abzug MJ, Anstead G, Herbrecht R, Langston A, Marr KA, Schiller G, Schuster M, Wingard JR, Gonzalez CE, Revankar SG, Corcoran G, Kryscio RJ, Hare R. Posaconazole as salvage therapy for zygomycosis. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:126-33.
11. Mekeel KL, Hemming AW, Reed AI, Matsumoto T, Fujita S, Schain DC, Nelson DR, Dixon LR, Fujikawa T. Hepatic mucormycosis in a renal transplant recipient. Transplantation 2005;79:1636.
12. Blin N, Morineau N, Gaillard F, Morin O, Milpied N, Harousseau JL, Moreau P. Disseminated Mucormycosis associated with invasive pulmonary aspergillosis in a patient treated for post-transplant high-grade non-Hodgkin's lymphoma. Leuk Lymphoma 2004;45:2161-3.
13. Tsaousis G, Koutsouri A, Gatsiou C, Paniara O, Peppas C, Chalevelakis G. Liver and brain mucormycosis in a diabetic patient type II successfully treated with liposomial amphotericin B. Scand J Infect Dis 2000;32:335-7.
14. Villani A, Vacca P, Onofri A, Cori M. Disseminated mucormycosis. A rare case in pediatric intensive care. Minerva Anestesiol 1997;63:249-52.
15. Oliver MR, Van Voorhis WC, Boeckh M, Mattson D, Bowden RA. Hepatic mucormycosis in a bone marrow transplant recipient who ingested naturopathic medicine. Clin Infect Dis 1996;22:521-4.
16. Al-Asiri RH, Van Dijken PJ, Mahmood MA, Al-Shahed MS, Rossi ML, Osoba AO. Isolated hepatic mucormycosis in an immunocompetent child. Am J Gastroenterol 1996;91:606-7.
17. ter Borg F, Kuijper EJ, van der Lelie H. Fatal mucormycosis presenting as an appendiceal mass with metastatic spread to the liver during chemotherapy-induced granulocytopenia. Scand J Infect Dis 1990;22:499-501.
18. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. Clin Microbiol Rev 2005;18:556-69.
19. Marcus SG, Walsh TJ, Pizzo PA, Danforth DN Jr. Hepatic abscess in cancer patients. Characterization and management. Arch Surg 1993;128:1358-64; discussion 1364.
20. Sun QN, Fothergill AW, McCarthy DI, Rinaldi MG, Graybill JR. *In vitro* activities of posaconazole, itraconazole, voriconazole, amphotericin B, and fluconazole against 37 clinical isolates of zygomycetes. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:1581-2.
21. Chau AS, Chen G, McNicholas PM, Mann PA. Molecular basis for enhanced activity of posaconazole against Absidia corymbifera and Rhizopus oryzae. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:3917-9.
22. Kontoyiannis DP, Lionakis MS, Lewis RE, Chamilos G, Healy M, Perego C, Safdar A, Kantarjian H, Champlin R, Walsh TJ, Raad II. Zygomycosis in a tertiary-care cancer center in the era of *Aspergillus*-active antifungal therapy: a case-control observational study of 27 recent cases. J Infect Dis 2005;191:1350-60.
23. Imhof A, Balajee SA, Fredricks DN, Englund JA, Marr KA. Breakthrough fungal infections in stem cell transplant recipients receiving voriconazole. Clin Infect Dis 2004;39:743-6.
24. Tedder M, Spratt JA, Anstadt MP, Hegde SS, Tedder SD, Lowe

JE. Pulmonary mucormycosis: results of medical and surgical therapy. Ann Thorac Surg 1994;57:1044-50.
25. Ibrahim AS, Spellberg B, Avanessian V, Fu Y, Edwards JE Jr. Rhizopus oryzae adheres to, is phagocytosed by, and damages endothelial cells *in vitro*. Infect Immun 2005;73:778-83.
26. Pagano L, Valentini CG, Caira M, Fianchi L. Zygomycosis: Current approaches to management of patients with haematological malignancies. Br J Haematol 2009;146:597-606.
27. Kim WJ, Han SY, Nam YH, Kim JM, Ahn HB, Kim SJ, Lee H. A case of successful posaconazole salvage therapy for rhinocerebral mucormycosis after failure of amphotericin B. Korean J Med 2010;79:587-91.
28. Perkhofer S, Locher M, Cuenca-Estrella M, Rüchel R, Würzner R, Dierich MP, Lass-Flörl C. Posaconazole enhances the activity of amphotericin B against hyphae of zygomycetes in vitro. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:2636-8.
29. Greenberg RN, Mullane K, van Burik JA, Raad I, Abzug MJ, Anstead G, Herbrecht R, Langston A, Marr KA, Schiller G, Schuster M, Wingard JR, Gonzalez CE, Revankar SG, Corcoran G, Kryscio RJ, Hare R. Posaconazole as salvage therapy for zygomycosis. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:126-33.