

# Международная классификация заболеваний 10-го пересмотра

**В44.1** Другие формы легочного аспергиллеза;

# Определение

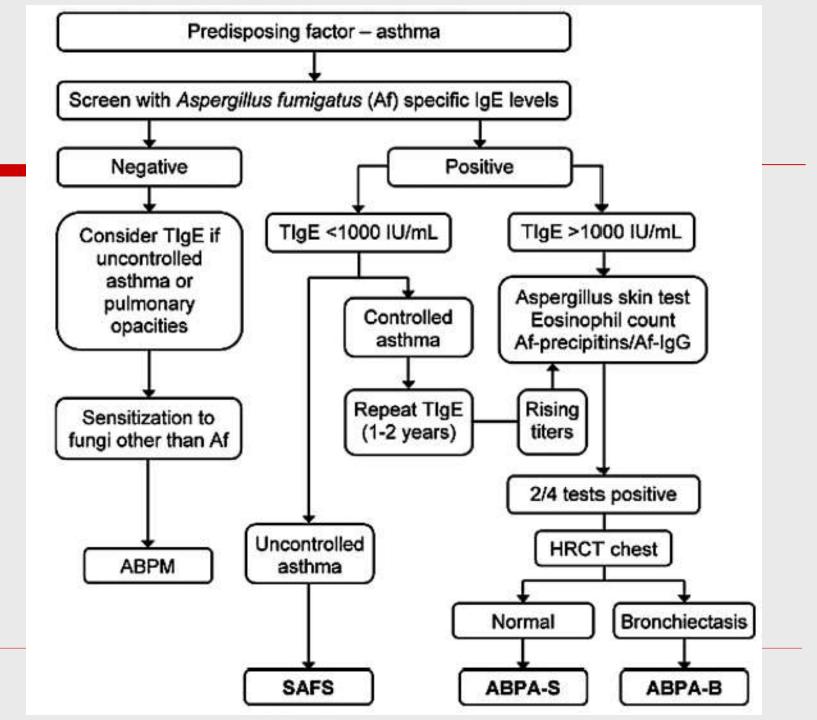
Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) представляет собой заболевание легких, обусловленное развитием гиперчувствительности на Aspergillus fumigatus с колонизацией в бронхах, которое формируется у сенсибилизированных лиц с астмой и кистозным фиброзом

- □ Доктор Хинсон и его коллеги впервые описали аллергический бронхолегочный аспергиллез (ABPA) в 1952 году.
- □ Позже, в 1977 году, Розенберг предложил диагностические критерии для АБЛА, которые даже сегодня остаются широко признанными.
- Несмотря на предпринятые шаги, до сих пор нет стандартизированных диагностических критериев, установленных для АБЛА, хотя многие из них предлагались различными врачами на протяжении многих лет.
- □ АБЛА это состояние, вызванное повышенной чувствительностью к антигенам Aspergillus fumigatus.
- □ У восприимчивых хозяев повторное вдыхание спор Aspergillus может вызвать аллергическую реакцию.
- Хотя требуются стандартизированные диагностические критерии, нет единого теста, который бы устанавливал диагноз, кроме демонстрации центрального бронхоэктаза (ЦБ) с нормальными сужающимися бронхами, признаком, который все еще считается патогномоничным для АБЛА.

### Подклассификация АБЛА

АБЛА-С	АБЛА-ЦБ	SAFS
Пациенты с астмой, которые отвечают минимальным требованиям АБЛА, но не имеют центрального или периферического бронхоэктаза	Пациенты, которые соответствуют минимальным критериям АБЛА, а также имеют центральный бронхоэктаз	Пациенты с тяжелой астмой и чувствительностью к грибам, но не отвечающие критериям АБЛА

АБЛА: аллергический бронхолегочный аспергиллез; ABPA-S: ABPA-серопозитивный; ABPA-CB: ABPA-центральный бронхоэктазия; SAFS: тяжелая астма, связанная с грибковой чувствительностью.



# Фактор риска АБЛА

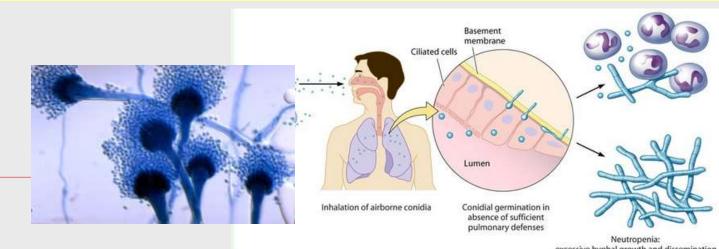
 Это заболевание встречается почти исключительно у пациентов с бронхиальной астмой или муковисцидозом

### Эпидемиология

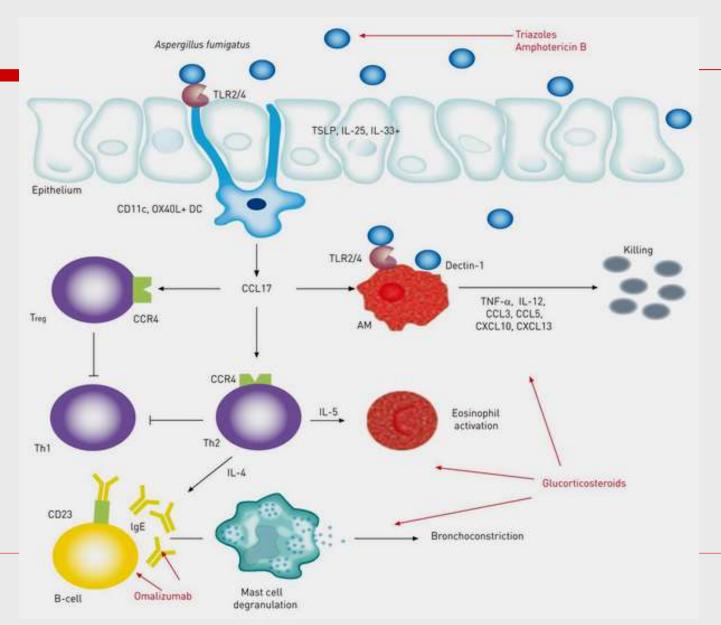
- □ АВРА поражает приблизительно от 1% до 15% пациентов с муковисцидозом
- □ 2,5% взрослых, страдающих астмой, также имеют ABPA, что составляет приблизительно 4,8 миллиона человек во всем мире
- □ распространенность АБЛА среди пациентов с бронхиальной астмой составляет 1 - 6% и должна быть заподозрена у пациентов с плохо контролируемой или кортикостероидзависимой бронхиальной астмой
- □ У лиц с астмой положительные кожные тесты с Aspergillus fumigatus (Af) обнаруживаются в 25-37%

# Патофизиология

- □ ABPA возникает при повышенной чувствительностью к антигенам Aspergillus
- □ У сенсибилизированных лиц повторное вдыхание спор Aspergillus может вызвать аллергическую реакцию.
- Эта реакция в основном является реакцией гиперчувствительности, опосредованной иммуноглобулином Е
- □ III и IV типы реакций гиперчувствительности также были замечены
- □ Со временем, иммунные реакции, в сочетании с прямым токсическим действием гриба, приводят к повреждению дыхательных путей с развитием дилатации и, в конечном счете, бронхоэктазов и фиброза.
- □ Иммунные реакции на антигены Aspergillus вызывают обструкцию дыхательных путей, при отсутствии лечения бронхоэктазы и фиброз легких.



# Патофизиология аллергического бронхолегочного аспергиллеза



### Клинические п



Симптомы АБЛА похожи на астму.

Как правило, человек с АВЛА будет иметь некоторые или все из следующих симптомов:

- Усталость недомогание,
- *№*Одышка
- *№* Лихорадка

Критерии Розенберга-Паттерсона, 1977

#### Основные критерии:

- (1) астма,
- (2) наличие мимолетной или фиксированной легочной непрозрачности на рентгенограмме грудной клетки,
- (3) немедленная реакция кожной гиперчувствительности на Af,
- (4) повышение общего сывороточного IgE, более 1000 ME / мл,
- (4) повышение общего сывороточного 1gE, облее 1000 МЕ / мл, (5) преципитирующие антитела против Af,
- (6) эозинофилия периферической крови,
- (7) центральный или проксимальный бронхоэктаз с нормальным сужением дистальных бронхов

#### Дополнительные критерии:

- (1) золотисто-коричневые пробки мокроты в отхаркивающем средстве,
- (2) положительная культура мокроты для видов Aspergillus,
- (3) поздняя (по типу артуса) реактивность кожи к Af

Все основные критерии не могут быть найдены одновременно, а некоторые из них присутствуют только во время острой (стадия 1) или стадии обострения (стадия 3)

Гринбергер, 2002

Минимальные основные критерии

- (1) астма,
- (2) немедленная реакция кожной гиперчувствительности на Aspergillus fumigatus (A.f.),
- (3) повышение общего сывороточный IgE более чем на 1000 нг/мл (417 кЕ/л),
- (4) повышенные IgE и IgG-антител к A.f.,
- (5) центральный бронхоэктаз при отсутствии дистального бронхоэктаза

В 2002 году Гринбергер предложил пять критериев

Гринбергер, 2002, 2013

Минимальные основные критерии (2002)
(1) астма,
(2) немедленная реакция кожной гиперчувствительности на Aspergillus fumigatus (A.f.),
(3) повышение общего сывороточный IgE выше 1000 нг/мл (417 кЕ/л),
(4) повышенные IgE и IgG-антител к A.f.,
(5) центральный бронхоэктаз при отсутствии дистального

В 2002 году Гринбергер предложил пять критериев. В 2013 году Гринбергер установил второй набор диагностических критериев.

#### Действительно минимальные критерии, 2013

(1) астма,

бронхоэктаза

- (2) немедленная реакция гиперчувствительности кожи на А.f.,
- (3) повышение общего сывороточного IgE выше 1000 нг/мл (417 кЕ/л),
- (4) центральный бронхоэктаз при отсутствие дистального бронхоэктаза

Кнутсен, 2012

#### Минимальные критерии:

- (1) пациенты с астмой или муковисцидозом,
- (2) ухудшение функции легких,
- (3) положительный прик-тест с аспергиллами,
- (4) общий сывороточный IgE выше 1000 нг/мл (416 МЕ/мл),
- (5) увеличение видоспецифических IgE и IgG антител к Aspergillus,
- (6) инфильтраты, выявленные при рентгенографии грудной клетки

#### Дополнительные критерии:

- (1) увеличение эозинофилии в сыворотке крови, когда пациент не принимает кортикостероиды (более 400 эозинофилов / мкл),
- (2) осаждающие антитела, специфичные для вида aspergillus,
- (3) центральный бронхоэктаз,
- (4) видоспецифическое, содержащее аспергиллы, слизистые пробки

В 2012 году Кнутсен обновил критерии АВРА с минимальными критериями и дополнительными критериями

Рабочая группа ISHAM, 2013

# Предрасполагающие условия:

- (1) actma,

#### (2) муковисцидоз

#### Обязательные критерии (должны присутствовать оба):

- кожной гиперчувствительности на Af) или повышенные уровни IgE против A.f., (2) повышенные уровни общего IgE более 1000 ME / мл
- Другие критерии (по крайней мере, два из трех):
- (1) наличие антител IgG против A.f. или преципитирующих антител,
- (2) наличие мимолетной или фиксированной легочной непрозрачности на
- рентгенограмме легких,
- (3) количество эозинофилов превышает 500 клеток / мкл у стероидного наивного пациента (может иметь историческое значение)

(1) положительный кожный тест на аспергиллез І типа (немедленная реакция

В 2013 году рабочая группа ISHAM разработала свои собственные критерии для АБЛА. Были выделены предрасполагающие условия и раздел из обязательных критериев, который состоял из двух пунктов, оба из которых должны присутствовать. Другие критерии состояли из трех пунктов, из которых должны были присутствовать хотя бы два из трех.

Рекомендации по диагностике АБЛА у лиц с астмой с использованием последовательного тестирования, включая диагностику АБЛА-С и АБЛА-ЦБ Результат Исследование Вывод

АВРА исключен

исследования

даже временно)

дальнейшей оценки

Диагноз: АВРА-СВ

Диагноз: ABPA-S

Требуется серологическое исследование

Требуется серологическое исследование

Необходимы дальнейшие серологические

АБЛА, вероятно, исключен (серологические

Не соответствует АБЛА (индексы следует

исследования следует повторить, если обнаружены

рентгенологические инфильтраты грудной клетки,

повторять, если обнаружены рентгенологические

АБЛА диагностирован, томография необходима для

инфильтраты грудной клетки, даже временно)

Требуется интрадермальное исследование

Прик-тест на А.f.

Интрадермальный тест

•Общий IgE, нг/мл,

кратная концен-ия

Всего сывороточных

IgE-преципитинов

Индексы IgE и IgG

Индексы IgE и IgG

Грудная томография

сыворотки)

•преципитины для Af (5-

на А.f.

Серологические исследования

> 2000

ьных

<1000

Оба <2

Оба> 2

Обычный

ЦБ+

ных

Дальнейшие серологические исследования

положител

отрицатель

- □ Когда диагноз заподозрен, прик-тест с антигеном аспергилла самый лучший первый шаг
- □ серологическое испытание для *преципитинов аспергилла* может быть более практически начальным тестом.
- □ Немедленная реакция wheal-and-flare должна пробудить измерение преципитинов IgE и Aspergillus сыворотки потому что до 25% из пациентов с астмой без ABPA могут иметь положительный кожный тест.
- □ Уровень IgE > > 1000 нг / мл (> 417 МЕ / мл) и положительные осадки указывают на диагноз, который должен быть подтвержден измерением специфического анти > аспергилла иммуноглобулины (до 10% здоровых людей имеют циркулирующие преципитины).
- □ При подозрении на АБПА обнаружение специфических к А. fumigatus IgG и IgE антител в концентрациях, по меньшей мере, в два раза превышающих таковые у пациентов без АБПА, позволяет установить диагноз.
- □ Мокрота и бронхоскопические культуры для аспергилла имеют низкую чувствительность и специфичность для диагностики АБПА и не включаются в качестве диагностических критериев.
- Всякий раз, когда результаты теста расходятся, например, когда сывороточный IgE повышен, но не обнаружены иммуноглобулины A. fumigatus −specific, тестирование должно быть повторено, и пациент должен контролироваться в течение долгого времени, чтобы окончательно установить или исключить диагноз.

# Рентгенограмма грудной клетки

#### (синяя стрелка)

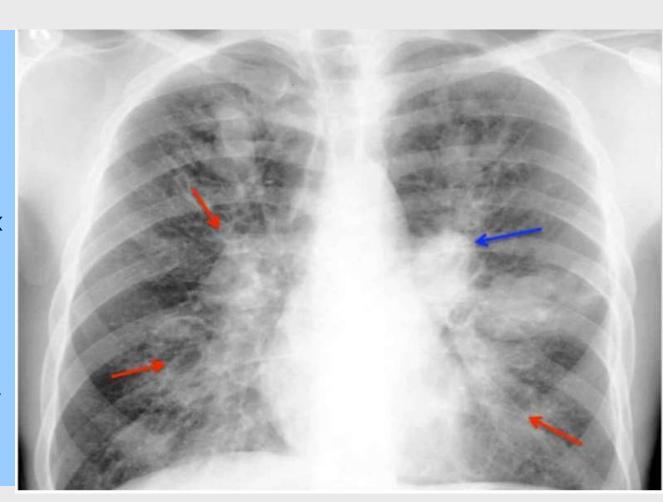
перихиларная непрозрачность

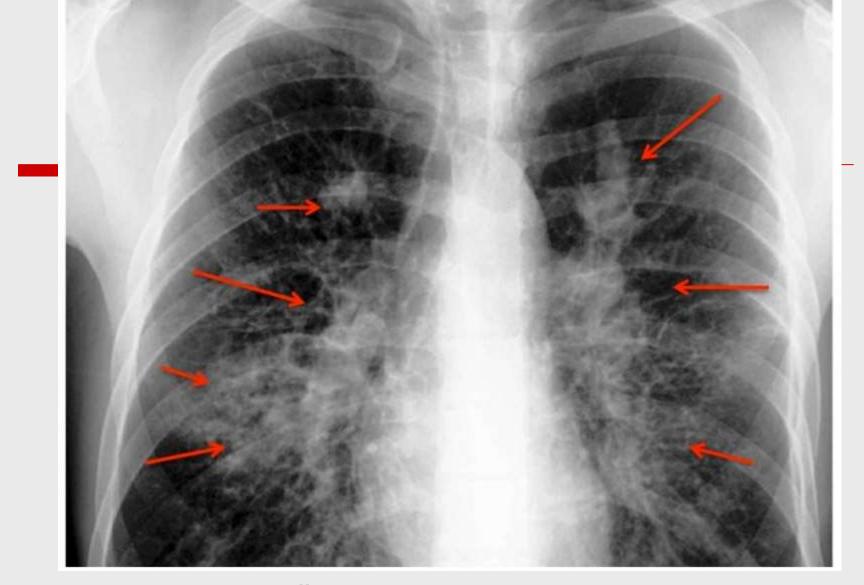
#### (красные стрелки)

Неоднородные преходящие легочные инфильтраты во всех зонах с обеих сторон легких (стадия ремиссии АБЛА)

#### Хиларная область

- это место, где бронхи, артерии, вены и нервы входят и выходят из легких.





Рентгенограмма грудной клетки того же пациента через четыре месяца

На рентгенограмме спонтанное разрешение перихилярной непрозрачности слева с увеличением неоднородных инфильтратов (красные стрелки)



Компьютерная томография (КТ) грудной клетки

Синдром «перстень-печатка» (короткая, толстая стрелка) и «нить жемчуга» (длинная тонкая стрелка), что указывает на центральный бронхоэктаз

Также наблюдаются расширенные бронхи

#### Постановка АБЛА, рентгенографические результаты и соответствующие уровни IgE

Стадия	Описание	R-графические выводы	Общая IgE
Стадия I: острая	У больного диагностирован АБЛА.  Некоторые признаки, такие как Aspergillus-специфический IgE, радиологические нарушения, эозинофилия периферической крови и Aspergillus-специфические сывороточные преципитаты определены	Могут быть однородные инфильтраты, закупорка слизи, консолидация или коллапс долей, появление «дерева в зародыше», бронхоэктазия	повышен
	Бессимптомин й паниент с		

ьессимптомный пациент с Nили контролируемой астмой, но без повышенны новых рентгенологических Стадия II: Инфильтраты не й IgE, но инфильтратов и без увеличения определяются ремиссия ниже уровня общего IgE в течение как I стадии

минимум шести месяцев

# Постановка АБЛА, рентгенографические результаты и соответствующие уровни IgE

Стадия	Описание	Рентгенографические выводы	Общая концентрац ия IgE
Стадия III: обострение	Новые легочные инфильтраты появляются на рентгенограмме с эозинофилией периферической крови и удваивают уровни IgE уровня ремиссии	Могут быть однородные инфильтраты, закупорка слизи, консолидация или коллапс долей, появление «дерева в зародыше», бронхоэктазия	Повышенны е уровни IgE обычно вдвое больше стадии II
Стадия IV: стероид- зависимая астма	Пациенты становятся зависимыми от лечения кортикостероидами и не могут полностью сойти с них	Никаких инфильтратов не видно. Может быть ателектаз или гиперинфляция от астмы При обострении результаты будут напоминать стадию I	Нормальный или повышенны й уровень IgE

# Постановка АБЛА, рентгенографические результаты и соответствующие уровни IgE

Стадия	Описание	Рентгенографические выводы	Общая концентрац ия IgE
Стадия V: конечная стадия фиброзной болезни	Рентгенография грудной клетки и компьютерная томография покажут необратимый фиброз и хроническую кавитацию. Несмотря на это, серологические показатели обычно отрицательны	Имеются рубцы в легких, гиперинфляция, хронические инфильтраты, фиброз или полости или фиброзно-полушарие	Нормальны й или повышенн ый уровень IgE

#### Основные цели лечения АБЛА:

- □ контроль симптомов БА или кистозного фиброза
- □ предотвращение или лечение обострений АБЛА,
- □ устранение воспалительного поражения, снижение выраженности сенсибилизации и активности аспергилл
- □ снижение темпа прогрессирования до конечной стадии фиброзных или полостных заболеваний
- !!! Задержка в лечении АБЛА может привести к таким осложнениям, как легочный фиброз, бронхоэктазия с хронической продукцией мокроты и тяжелой персистирующей астмой с потерей функции легких

Кортикостероиды по-прежнему остаются основной лекарственной терапией, применяемой для АБЛА независимо от классификации.

В острый период пациенту показано введение сГКС, в период ремиссии - противогрибковых средств.

Аллергический
бронхолегочный аспергиллез

Кортикостероиды

Итраконазол Вориконазол Распыленный амфотерицин В

- **Кортикостероиды**□ Несмотря на его терапевтическую эффективность, оптимальный график дозирования преднизолона в настоящее время не известен, и это связано с отсутствием клинических испытаний
- □ Обычно используемая стратегия лечения это начальная доза преднизолона 0,5 мг / кг в день в течение 14 дней, затем 0,5 мг / кг через день, а затем дальнейшее сужение и окончательное прекращение через три месяца
- □ При применении схемы: 0,75 мг / кг / день в течение шести недель с последующим более постепенным снижением не было отмечено существенных различий от вышеуказанной схемы, за исключением того, что частота побочных эффектов была выше в группе преднизолона в дозе 0,75 мг / кг / день

#### Ответ на лечение преднизолоном:

- □ снижением сывороточных уровней IgE (должен снижаться на 25% после одного месяца лечения и примерно на 60% через два месяца. Общее снижение уровня IgE в сыворотке на 35% считается хорошим терапевтическим ответом)
- Для острого АБЛА сГКС являются основой лечения

# Противогрибковая терапия

- □ В настоящее время только итраконазол и вориконазол используются при лечении АБЛА при невозможности снизить дозу сГКС и при обострении
- □ Использование противогрибковых средств не более 16 недель в ходе приема отмечается:
- □ снижение дозы сГКС как минимум на 50%,
- □ снижение уровня IgE в сыворотке крови на 25%
- □ и одно из следующего: минимальное улучшение толерантности к физической нагрузке или тестам на легочную функцию на 25%, или частичное или полное разрешение легочных инфильтратов
- □ уменьшение грибковой нагрузки, что помогает контролировать антигенный стимул и, таким образом, уменьшает воспалительный ответ

#### □ Схема лечения:

итраконазол 200 мг два раза в день в течение четырех месяцев

+ преднизолон 0,5 мг / кг / день в течение четырех недель, затем - 0,25 мг / кг / день в течение четырех недель, а затем постепенно снижение и прекращение через четыре месяца

Число положительных ответов при данной схеме оказалась значительно выше чем в группе преднизолона (100% пациентов) по сравнению с группой итраконазола (88% пациентов)

## Побочные эффекты противогрибковых средств

#### Триазолы (Итраконазол, Вориконазол)

- •Гепатотоксичность
- •периферическая невропатия.

#### Итраконазол:

- +сердечную недостаточность
- +периферический отек

#### Вориконазол:

- +тяжелая фоточувствительность
- +временные нарушения зрения

В качестве субстратов и ингибиторов ферментов цитохрома Р450 триазолы могут взаимодействовать с различными лекарственными средствами (например, рифампицин, карбамазепин, метадон), некоторыми иммунодепрессантами (например, циклоспорин, такролимус и сиролимус) и некоторыми статинами (например, симвастатин и аторвастатин).

Эти взаимодействия могут привести к повышению риска токсичности сопутствующего лекарственного средства или значительному снижению уровня триазола в крови

#### Амфотерицин В

- •Нарушение функции почек
- •электролитные нарушения

Использование липидных препаратов, таких как липосомальный амфотерицин В, снижает риск токсичности.

# Побочные и нежелательные эффекты противогрибковых средств

Итраконазол у кортикостероид-зависимых пациентов с АБЛА нарушать метаболизм глюкокортикоидов, повышая их уровень в плазме.
Этот эффект больше проявляется у метилпреднизолона по сравнению с преднизолоном, что приводит к развитию синдрома Кушинга у пациентов этого типа
Вориконазол по сравнению с итраконазолом обладает лучшей желудочно-кишечной толерантностью и биодоступностью, но ракожи был связан с длительным применением
Недавно использование позаконазола также обсуждалось для лечения ABPA.
Позаконазол по-прежнему не рекомендуется для лечения, поскольку не было проведено достаточного количества проспективных исследований, чтобы оценить позаконазол как эффективную стратегию лечения

#### **Omalizumab**

- Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, которое работает против IgE.
- Предыдущие исследования показали, что омализумаб может быть использован при лечении АБЛА, особенно у пациентов с астмой.
- □ Несмотря на это, применение омализумаба у пациентов с АБЛА с муковисцидозом требует более определенных клинических испытаний.
- □ В некоторых иследованиях применение омализумаба было связано с заметным снижением числа обострений астмы и снижением необходимой пероральной дозы глюкокортикоидов по сравнению с пердыдущим годом

# Лекарственная устойчивость

Устойчивость к триазолу является возрастающей проблемой в двух контекстах:

- Экологическая эмерджентность вторичная к опрыскиванию посевов триазольными фунгицидами;
- Во время лечения хронического и аллергического аспергиллеза.

Последнее чаще встречается у лиц с высокой грибковой нагрузкой, низким уровнем противогрибковых препаратов и с итраконазолом.

Некоторые виды *аспергиллов* устойчивы к амфотерицину в (в частности, *A. terreus* и *A. nidulans*), а изоляты A. niger устойчивы к итраконазолу и изавуконазолу

#### Мониторинг лечения

- □ Клинический ответ на лечение глюкокортикоидами должен контролироваться с помощью регулярных измерений концентрации общего IgE в сыворотке каждые 1-2 месяца
- □ Должно быть разрешение рентгенографических помутнений и минимальное снижение общего уровня IgE в сыворотке на 35%
- □ Пациенты с исходным уровнем IgE менее 2500 ME / мл могут иметь снижение менее чем на 35%
- □ Если уровни общего IgE в сыворотке крови удваиваются в любой точке, то это является показателем обострения ABPA

### Лечение ABPA-S

- □ преднизон 0,5 мг / кг каждый день в течение 14 дней, затем через день в течение трех месяцев и затем прекращено
- Это может быть продолжено, если преднизон требуется для контроля астмы
- Общий сывороточный IgE необходимо измерять каждые два месяца, а базовые уровни следует определять до начала терапии преднизоном
- □ Другие рекомендации включают продолжение амбулаторного лечения для контроля астмы, для выявления и лечения обострений АВРА, выраженных удвоением IgE и рентгенологического инфильтрата грудной клетки

#### Лечение АВРА-СВ

- □ Лечение АВРА-СВ очень похоже на АВРА-S.
- □ Это преднизон 0,5 мг / кг каждый день в течение 14 дней, затем в чередующиеся дни в течение трех месяцев, а затем прекращается
- Это может быть продолжено, если преднизон требуется для контроля астмы
- Общий сывороточный IgE необходимо измерять каждые два месяца, а базовые уровни следует определять до начала терапии преднизоном
- □ Другие рекомендации включают классификацию как АВРА стадии II (ремиссия) через стадию IV (стероид-зависимая астма) в течение последующего периода амбулаторного лечения

- □ Лечение основано на стадии заболевания (см. таблицу стадий аллергического бронхолегочного аспергиллеза).
- □ Стадию І лечат преднизоном в дозе 0,5-0,75 мг / кг перорально один раз в день в течение 2-4 недель, затем сужают в течение 4-6 месяцев.
- Рентгенография грудной клетки, количество эозинофилов в крови и уровень IgE должны проверяться ежеквартально для улучшения, определяемого как разрешение инфильтратов, снижение эозинофилов ≥ 50% и снижение IgE на 33%.
- Пациенты, достигшие II стадии заболевания, нуждаются только в ежегодном наблюдении.
- Пациентам II стадии, у которых развился рецидив (стадия III), проводится еще одно исследование преднизона.
- Пациенты этапа I или III которые не улучшают с преднизоном (этапом IV) кандидаты для противогрибковой обработки.
- Итраконазол 200 мг внутрь 2 раза в день в течение 16 недель рекомендуется в качестве замены преднизона и в качестве кортикостероид-щадящего препарата.
- Терапия итраконазолом требует проверять уровни лекарства и контролировать энзимы печени и уровни триглицерида и калия.
- пациенты, принимающие длительные кортикостероиды, должны быть проверены на наличие осложнений, таких как катаракта, сахарный диабет и остеопороз, и, возможно, назначены методы лечения для предотвращения деминерализации костей и пневмоцистной инфекции легких jirovecii.

Clin Infect Dis. 2016 Aug 15;63(4):e1-e60. doi: 10.1093/cid/ciw326. Epub 2016 Jun 29.

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America.

Patterson TF1, Thompson GR 3rd2, Denning DW3,
Fishman JA4, Hadley S5, Herbrecht R6, Kontoyiannis
DP7, Marr KA8, Morrison VA9, Nguyen MH10, Segal
BH11, Steinbach WJ12, Stevens DA13, Walsh TJ14,
Wingard JR15, Young JA16, Bennett JE17

# Aspergillosis: causes, types and treatment

Aspergillus-related disease is rare, but results in high mortality rates. The limited treatment options and emerging antifungal drug resistance mean that accurate diagnosis and management is paramount.

The Pharmaceutical Journal 24 JUL 2019By Rohit Bazaz, David W Denning

# Treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis Authors:

<u>Praveen Akuthota, MD</u> <u>Peter F Weller, MD, MACP</u>

#### **Section Editors:**

<u>Carol A Kauffman, MD</u> <u>Peter J Barnes, DM, DSc, FRCP, FRS</u>

#### **Deputy Editors:**

Helen Hollingsworth, MD Jennifer Mitty, MD, MPH

- Eur Respir J. 2018 Sep 18;52(3). pii: 1801159. doi: 10.1183/13993003.01159-2018. Print 2018 Sep.
- A randomised trial of voriconazole and prednisolone monotherapy in acutestage allergic bronchopulmonary aspergillosis complicating asthma.
- Agarwal R1, Dhooria S1, Sehgal IS1, Aggarwal AN1, Garg M2, Saikia B3, Chakrabarti A4.

- Respir Med. 2017 Jan;122:33-42. doi: 10.1016/j.rmed.2016.11.019. Epub 2016 Nov 26.
- Beneficial effects of Omalizumab therapy in allergic bronchopulmonary aspergillosis: A synthesis review of published literature.
- □ Li JX1, Fan LC1, Li MH2, Cao WJ2, Xu JF3.

Cochrane Database Syst Rev. 2018 Mar

18;3:CD010288. doi:

10.1002/14651858.CD010288.pub4.

# Anti-IgE therapy for allergic bronchopulmonary aspergillosis in people with cystic fibrosis.

Jat KR1, Walia DK, Khairwa A.

**Victor E. Ortega**, MD, PhD, Center for Genomics and Personalized Medicine Research, Wake Forest School of Medicine;

Frank Genese, DO, Wake Forest School of Medicine

Last full review/revision Jul 2019 | Content last modified Jul 2019

# Cuiping Zhang, Zhilong Jiang, Changzhou Shao Clin Respir J 2020 Jan 4

Samihah Moazam, Christopher Philip Eades, Eavan Gabrielle Muldoon, Caroline B Moore, Malcolm D Richardson, Riina Rautemaa-Richardson

Mycoses 2020 Jan 25[Online ahead of print]

#### **Author:**

Judith Berman, Damian J Krysan

Nat Rev Microbiol, 2020 Feb 11[Online ahead of print]

#### **Author:**

Judith Berman, Damian J Krysan

Nat Rev Microbiol, 2020 Feb 11[Online ahead of print]

Dagenais, T.R.; Keller, N. P.
Pathogenesis of Aspergillus fumigatus in invasive aspergillosis. *Clinical microbiology reviews*. 2009, 22(3): 447-65.