



VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



Scedosporiosis: Una micosis en alza

Emilio Mayayo Artal*

* Hospital Universitario Juan XXIII y Facultad de Medicina. Universidad Rovira y Virgili. Tarragona ESPAÑA

Resumen

La patología infecciosa es un duro campo de batalla que aún causa demasiados estragos, demasiadas muertes. Es curioso que en el principio del siglo XXI, cuando no es difícil viajar al espacio, inclusive como turista, las infecciones sean causa de millones de muertes anuales. Eso sí, lo son en su mayoría en zonas donde un dólar es un tesoro y los que van al espacio o los mandan, gastándose millones de dólares, están demasiado ocupados en su mundo extraterrestre y no les afecta para nada la pobreza de África, Asia, Latinoamérica. Cada año más de diez millones de seres humanos mueren por causas infecciosas.

Dentro del campo de las infecciones, las producidas por los hongos son de las que están emergiendo más y las tenemos que tener presentes, más cuando los patólogos podemos decir mucho de cara a su diagnóstico. Entre ellas la Scedosporiosis, que son infecciones causadas por *Scedosporium spp.*, cada vez es más frecuente en nuestros pacientes. Su diagnóstico es fácil de orientar y en consecuencia de su mayor presencia, se está estudiando mejor y en consecuencia son más conocidas en una gran amplitud de aspectos, como en su diagnóstico, diagnóstico diferencial y sobre todo en su tratamiento y pronóstico.

La scedosporiosis u otros de sus varios sinónimos se la conoce desde finales del siglo XIX, siendo el primer caso descrito como *Scedosporium prolificans* en 1984 por Malloch y Salkin. Desde entonces han ido apareciendo casos o pequeñas recopilaciones muchas de ellas en nuestro país, que junto con Australia son de los países que tienen una mayor estadística de incidencia. Su asiento básico es en pacientes con patología hematológica de base, neutropénicos o con linfomas, leucemias o trasplantados en los que dan patología sistémica. También pueden dar gran diversidad de patologías localizadas como micetomas, artritis, sinusitis, endoftalmitis etc.

El diagnóstico definitivo lo dará el cultivo micológico o la biología molecular, pero el estudio histopatológico o la citología puede orientar mucho su diagnóstico debido a la peculiar morfología de estos hongos, mostrándose como hifas hialinas entre las que podemos observar esporas ovales, más oscuras aunque negativas a Fontana-Masson, que nacen de pequeños tallos donde se produce la conidiogénesis. Su diagnóstico diferencial básico debe hacerse con *Aspergillus*, aunque *Candida*, *Fusarium*, *Trichoderma*, son otros hongos con una morfología parecida, todos ellos con diferencias morfológicas bien establecidas.

Es muy importante la orientación y el diagnóstico preciso debido a que el tratamiento con los antifúngicos convencionales como la anfotericina B es poco efectivo y debe realizarse con los nuevos antifúngicos azólicos que son los que tienen mayor especificación. Hecho que hemos podido comprobar en una buena serie de trabajos experimentales tanto en vivo como in vitro, que nuestro grupo de estudio en micología viene realizando desde hace tiempo.

Introducción

El patólogo dispone de un amplio abanico de acciones en el quehacer de su labor profesional. No solo la labor asistencial, sino también la docente, la investigadora o inclusive la de gestión, son elementos importantes donde desarrolla su actividad. El saber compaginar estos cuatro apartados laborales es una materia difícil y es el ideal para cualquier profesional poder desplegar de manera compensada estas labores demandadas cotidianamente por nuestros gestores hospitalarios. Se trata de un equilibrio nada fácil, pero que en mayor o menor grado se consigue con creces, a pesar de que la administración nos exige cada vez más y más. En nuestra labor, sobre todo asistencial, intentamos profundizar en áreas que nos son de interés y no solo pasa con el diagnóstico, sino con la investigación clínica o inclusive con la investigación básica. Esta investigación complementa nuestros estudios patológicos con una más amplia información sobre las enfermedades de esta manera los pacientes obtienen un mayor beneficio con un diagnóstico más correcto, sobre todo para que el tratamiento sea más específico y en consecuencia tienen un mejor pronóstico.

Dentro del amplio espectro de patologías que cada día observamos, la patología infecciosa es una de las que cada vez se observa más y dentro las infecciones las producidas por hongos están emergiendo de una manera considerable, hecho por el que creemos merece la pena profundizar en su estudio a nivel asistencial e investigador. Fruto de la experiencia clínica y de la investigación es el presente manuscrito.

Generalidades de los hongos

Afortunadamente de los casi 2 millones de especies descritas de hongos, solo unas 600 son reconocidas como agentes de infecciones en humanos. De estos, pocos hay que posean una morfología peculiar y específica para que puedan ser diagnosticados por los patólogos en las citologías o las biopsias, hecho que delimita estos a un grupo bastante reducido. Sin embargo, algunos de ellos, sobre todo los dimórficos, los pigmentados o los esporulados, por su tamaño o forma, las especificaciones de pared o cápsula, o bien por otros detalles como por ejemplo la conidiogénesis, las septaciones, las ramificaciones u otros detalles, hacen que algunos hongos puedan ser diagnosticados por los patólogos. Pero no solo podemos diagnosticar el agente causal de la lesión, podemos decir que tipo de lesión producen, la respuesta orgánica, la afectación vascular y la diseminación, todo ello son factores importantes para el pronóstico de la patología.

Dentro de los hongos filamentosos, que básicamente se presentan como hifas, son de los más difíciles de diagnosticar, sobre todo si no son pigmentados. Es muy habitual que cuando en una citología o en una biopsia se observan formas filamentosas, el primer diagnóstico que barajamos es el de aspergillosis por ser el más frecuente, sin embargo hay unos cuantos más que tienen similitud, pero hay detalles morfológicos que nos pueden dar la posibilidad de realizar un diagnóstico diferente. Este es el caso de *Scedosporium* o *Pseudallescheria boydii*, agente causal de la **Scedosporiosis** en los humanos y animales. También se le conoce como **allescheriasis**, **grafiosis**, **monosporiosis**, **petrellidiosis**, **pseudallescherioma**,

pseudallescheriosis o pseudallescheriasis, todos ellos sinónimos de la enfermedad sistémica o localizada producida por hongos del género *Scedosporium* que comprende *S. apiospermum* – que es el anamorfo (estado asexual) del ascomiceto *Pseudallescheria boydii*- y *S. prolificans* o *inflatum*. Ambos son hongos oportunistas que suelen hallarse en pacientes inmunocomprometidos, aunque también de forma local en inmunocompetentes.

Walts en su artículo publicado en Diagnostic Cytopathology en 2001, comenta que es un hongo infradiagnosticado y que en la actualidad esta emergiendo. Este hecho puede hacer que ahora se conozca mejor por ser más frecuente y los investigadores o la gente que trabaja en patología fúngica tengan más oportunidad de observarlos y conocer sus características clínicas, morfológicas y patológicas. Fruto de la observación, del estudio y de lo publicado son los siguientes apartados.

Patogenicidad

En relación a la literatura consultada, la scedosporiosis es la segunda causa de patología por hongos filamentosos, después de la aspergillosis. Su importancia se debe a que, entre otras patologías, cada año se diagnostican 90.000 pacientes con procesos hematológicos malignos y alrededor de 20.000 sufren trasplante de médula ósea o de otro tipo de trasplante. Muchos de ellos tienen como complicación más habitual la infección por hongos y sufren micosis sistémicas, bastantes de ellas por hongos filamentosos, y se puede decir que la mayor parte de los casos tienen un desenlace fatal. Por lo tanto podemos deducir la importancia de un buen y preciso estudio de las micosis, ya que no todas tienen la misma patogenicidad y el mismo tratamiento. Cada vez se están describiendo más variedad de géneros y especies patógenas, pero también nuevos antifúngicos que son más específicos para cada uno de los hongos aislados. Entre estos *Scedosporium spp* está siendo hallado, como ya se ha comentado, con mayor frecuencia tanto por micólogos como por patólogos en sus estudios de lesiones en pacientes neutropénicos, inmunodeprimidos o inclusive en inmunocompetentes. A pesar de ser difícil de diagnosticar en citologías o biopsias, sobre todo por su similitud con otros géneros como el mencionado *Aspergillus* u otros como *Fusarium*, *Aphanoascus*, *Paecilomyces*, hongos que poseen características morfológicas parecidas, hay rasgos y detalles que pueden ser claramente un elemento básico para la diferenciación y su diagnóstico, aspectos de los que hablaremos más adelante.

Clínica y Patología

ASPECTOS CLÍNICOS Y PATOLÓGICOS

Pseudallescheria o *Scedosporium* es un género de los hongos Ascomycetos, familia Microascales, que contienen otros géneros como agentes potenciales de enfermedad para los humanos como son *Scopulariopsis* y *Microascus*. *Scedosporium* se halla frecuentemente en los suelos y plantas observándose con más frecuencia en climas templados que en trópicos. Los países que más casos han aportado a la literatura médica son España, Australia y USA. En los dos primeros como causantes de procesos sistémicos, sobre todo en enfermos neutropénicos, inmunocomprometidos, leucémicos, trasplantados, etc. Los pacientes americanos son más propensos, según los datos de la literatura, a sufrir afectación localizada como las que se describen a continuación. La vía de inoculación básica es la aérea, por inhalación de los conidios del suelo o del aire y en consecuencia pasan al pulmón que es el órgano que sufre más sus patologías. Otra de las vías es la nasal por aspiración de agua, son varios los casos descritos en buceadores que posteriormente han sufrido abscesos cerebrales sin afectación pulmonar. También se han descritos casos de inoculación postraumática de diversas índoles, que suelen causar patologías localizadas como micetomas, artritis, sinusitis, queratitis.

Concretando, se puede decir que hay tres grandes síndromes clínicos básicos que deben ser distinguidos: a) enfermedad localizada después de traumatismo; b) colonización de cavidades sintomática o asintomática; c) enfermedad sistémica. Estos tres síndromes clínicos darán entre otras las siguientes patologías: Micetomas (sobre todo en partes blandas de extremidades); artritis (rodilla y codo); osteomielitis (de huesos de extremidades inferiores); endoftalmítis e infecciones oculares; onicomiosis; sinusitis; otitis; bolas fúngicas pulmonares; broncopatías alérgicas; colonización pulmonar en pacientes con fibrosis quística; cuadros graves con infección pulmonar invasiva; endocarditis; infección de S.N.C.; infecciones sistémicas y diseminadas.

La clínica de todos estos cuadros dependerá de su localización y del huésped, teniendo en cuenta que muchos de ellos están neutropénicos, inmunodeprimidos o han sufrido trasplantes, terapias médico-quirúrgicas agresivas o están politratados, pudiendo variar de uno a otro enfermo.

S. prolificans parece ser más virulento que *S. apiospermum* según los casos estudiados o según nuestros estudios experimentales de mortalidad en animal de laboratorio como es el ratón Swiss, rata Wistar, conejos o cobayos. En estudios sobre ratones inoculados con cepas obtenidas de muestras clínicas, la mortalidad resultó ser del 45% para *S. inflatum* (*prolificans*) y de 16% para *S. apiospermum*. La afectación de órganos fue diferente y no todos con el mismo grado de lesión, se halló un 100% de afectación renal, seguida de un 60% de afectación de SNC, 40% de afectación pulmonar y 30% a nivel hepático, dentro de un estudio para los principales órganos. El tipo de lesión histopatológica hallado fue desde granulomas, hasta microabscesos y abscesos con una muy importante destrucción de parénquima, sobre todo a nivel renal ya que en pelvis se observó la presencia de numerosas células fúngicas, como si se tratara de colonias en cultivo (fig. 1).

En los estudios de susceptibilidad a antifúngicos, tanto en vivo como in vitro, se ha podido determinar que los nuevos antifúngicos como son itraconazol, voriconazol, posaconazol son más efectivos que el tradicional empleado, anfotericina B. También son muy efectivas las combinaciones entre la que cabe destacar la de itraconazol con terbinafina.

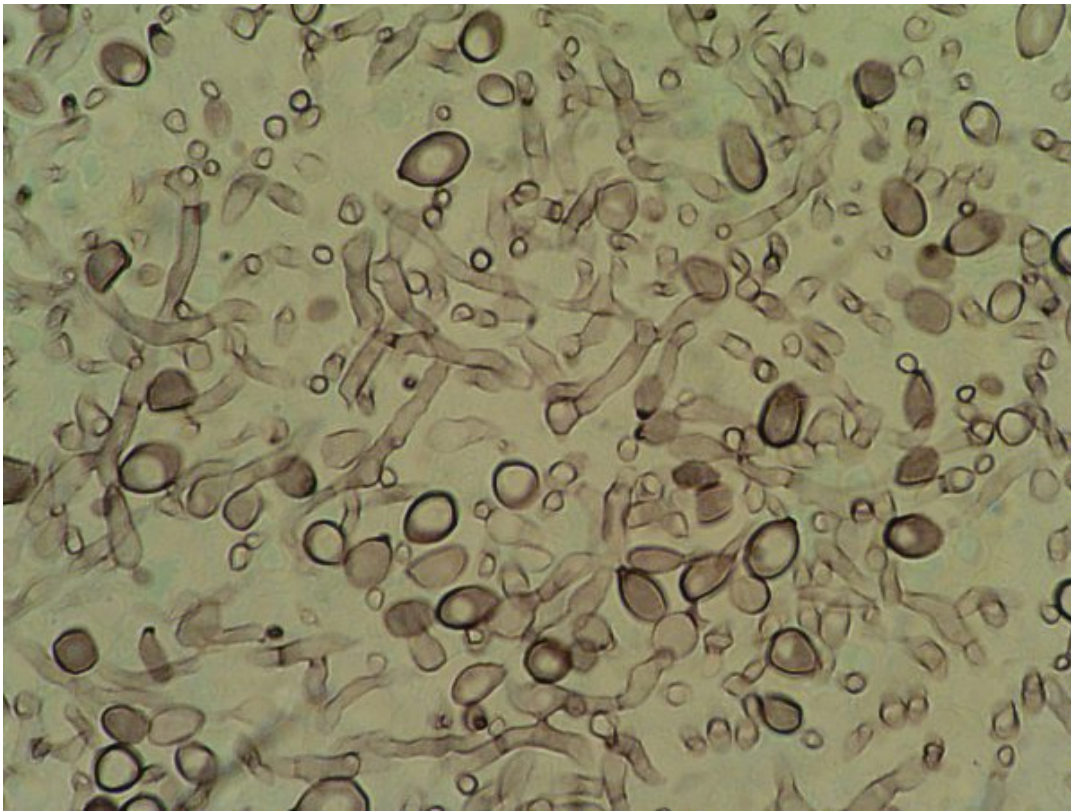


Figura 1. Presencia de numerosas hifas irregulares con esporas ovales más gruesas (Grocott).

Visión del patólogo

Pseudallescheria boydii no es un hongo nuevo ya que se conoce desde 1911 cuando Saccardo lo describe como patógeno humano. Con posterioridad, en 1948 Benham también lo describirá como patógeno oportunista. Pero es a partir de 1984 cuando se empieza a describir las formas patológicas clínicas tanto para *P. boydii* como para *Scedosporium spp.* La morfología de ambas especies patógenas es muy similar con pocos detalles diferenciales en los estudios directos. Para el patólogo es dificultoso poder precisar una u otra por lo que las describiremos conjuntas.

El tipo de lesión que podemos observar varía en relación al grado inmunológico del paciente. La respuesta inflamatoria estará en relación a este hecho. En los micetomas, bolas fúngicas, ocupación de cavidades, lo frecuente es hallar gran cantidad de hifas (fig. 2) y también esporas (conidios) dispuestas separadamente de las hifas (fig. 3) como si se tratara de un cultivo. Nosotros hemos tenido la oportunidad de estudiar un micetoma y la abundancia de células fúngicas solo es comparable a las observadas en estudios experimentales en animales inmunodeprimidos, donde a nivel de pelvis renal podían verse numerosísimas células sin apenas respuesta inflamatoria (fig. 4). En abscesos pulmonares o cerebrales, la cantidad celular disminuye mucho y suelen verse más hifas y ocasionales esporas, muchas veces embolizando algunos vasos de mediano calibre (fig. 5). Así mismo, en citologías de esputo, BAL O BAS, son muy escasas las células fúngicas, cuesta de hallarlas y lo habitual es encontrar hifas y con suerte algunas esporas, sobre todo si se pueden realizar tinciones (fig. 6).

Las características morfológicas que se observan en las citologías como en las biopsias es la presencia de hifas septadas, ramificadas, no pigmentadas con un grosor entre 2-5 μm pudiendo presentar engrosamientos irregulares que acortan las septaciones y las abomban como si estuvieran insufladas (fig. 7). Un factor muy a tener en cuenta es que las hifas normalmente presentan un patrón de ramificación irregular, hecho muy importante para diferenciar de *Aspergillus* que tienen un patrón de ramificación dicotómico regular y en 45°. Sin embargo, es muy difícil poder diferenciar, por estas precisiones, a *Scedosporium* de *Fusarium*, *Paecilomyces*, *Aphanoascus* u otros hongos encuadrables dentro de las hialohifomicosis. Es imprescindible buscar conidios (esporas) o la conidiogénesis que se produce ocasionalmente entre las hifas. Estos conidios tienen forma oval con una forma ojival o piriforme de base truncada, miden entre 5-7 μm y cuando están bien desarrollados poseen mayor cromaxia que las hifas, ya sea en la tinción de PAS o en la de Grocott, técnicas imprescindibles para el diagnóstico de patología fúngica. Es en estas técnicas cuando se detectan algunos otros rasgos morfológicos peculiares como anélicos con tramos insuflados y cuello alargado. Si se realiza tinción de Fontana-Masson, no hay positividad para pigmento melánico, hecho muy importante que las diferencia de los hongos pigmentados o feohifomicosis, así mismo de *Cryptococcus neoformans* que se pueden hallar aislados, sin cápsula o acompañados de pseudohifas, como nosotros mismos hemos observado en varias ocasiones y esta tinción para determinar pigmento melánico es muy importante, ya que es positiva en *Cryptococcus* y como se ha dicho negativa para *Scedosporium*. El diagnóstico diferencial es difícil debido a la similitud tanto clínica como histopatológica, los detalles apuntados son específicos, pero es la correlación con el laboratorio de micología y el cultivo, la forma más específica de diagnosticar. En la actualidad se dispone de técnicas de inmunohistoquímica o de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales que son de gran ayuda al igual que la biología molecular que está dando muchos adelantos en el diagnóstico. Sin embargo, no todos disponemos de estos medios en nuestros laboratorios.

Como colofón a esta descripción, comentar que hace poco tiempo en el foro de diagnóstico del club de autopsias de la SEAP que dirigía el Dr. Fidel Fernández, en el caso número 3, se presentó un excelente caso por la Dra. Eva García, se trataba de un paciente con leucemia mieloblástica aguda e infección sistémica. Las fotos son excepcionales y con técnicas de PAS y Grocott muy buenas. Pueden ser un complemento ideal a lo expuesto y donde el patólogo debe decir mucho para precisar el diagnóstico, orientar el tratamiento y pronosticar un desenlace mejor de lo que hasta ahora ha sido con los pacientes afectados de scedosporidiosis.

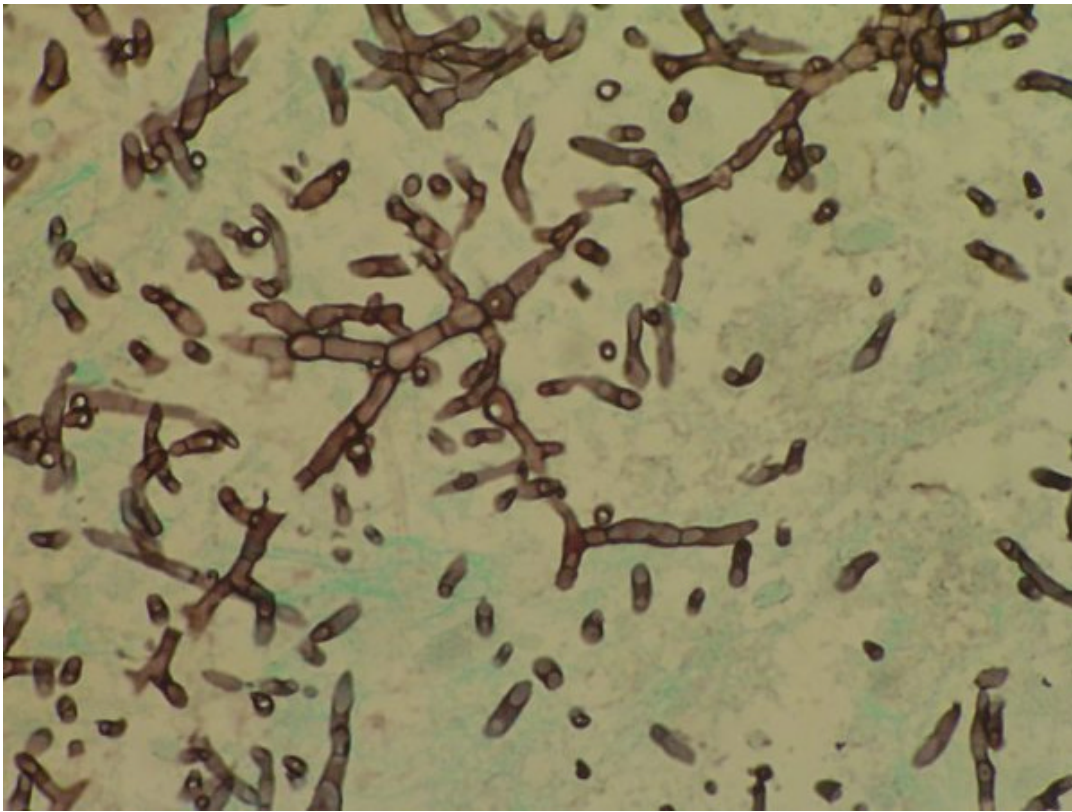


Figura 2. Hifas septadas de formas diversas con insuflación y ramificaciones anárquicas (Grocott).

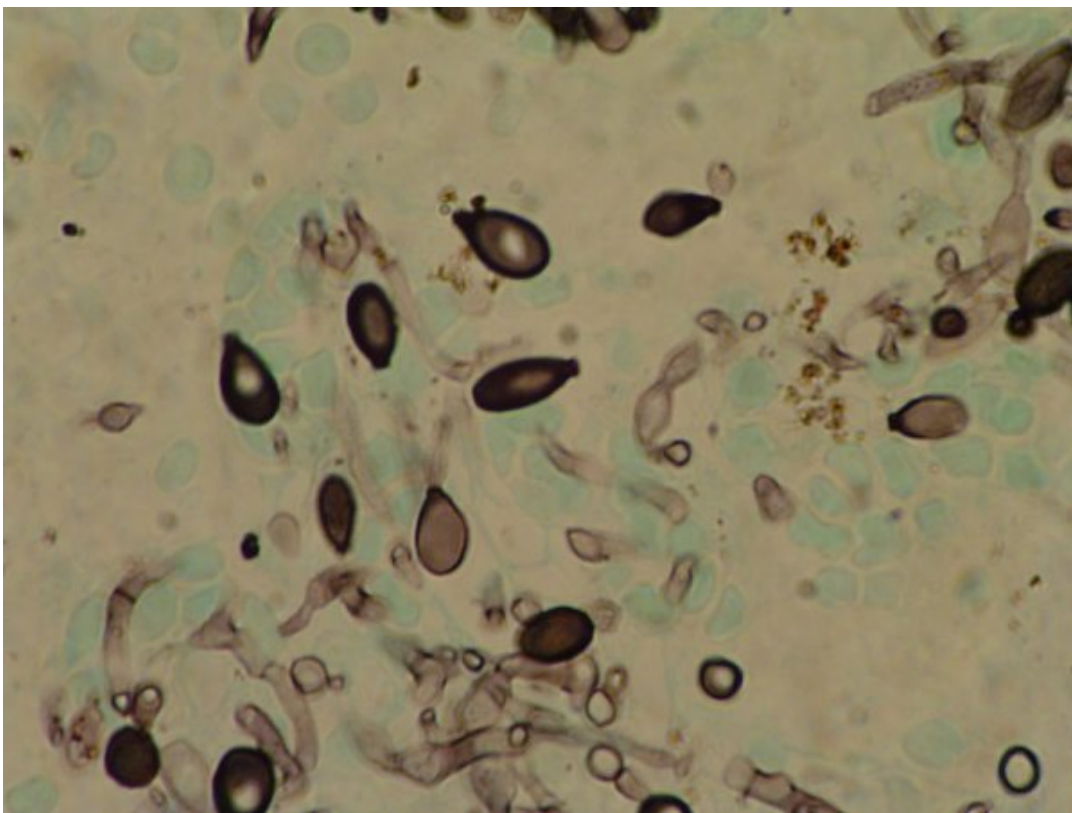


Figura 3. Abundantes conidios (esporas) de forma oval o periforme de base plana (Grocott).

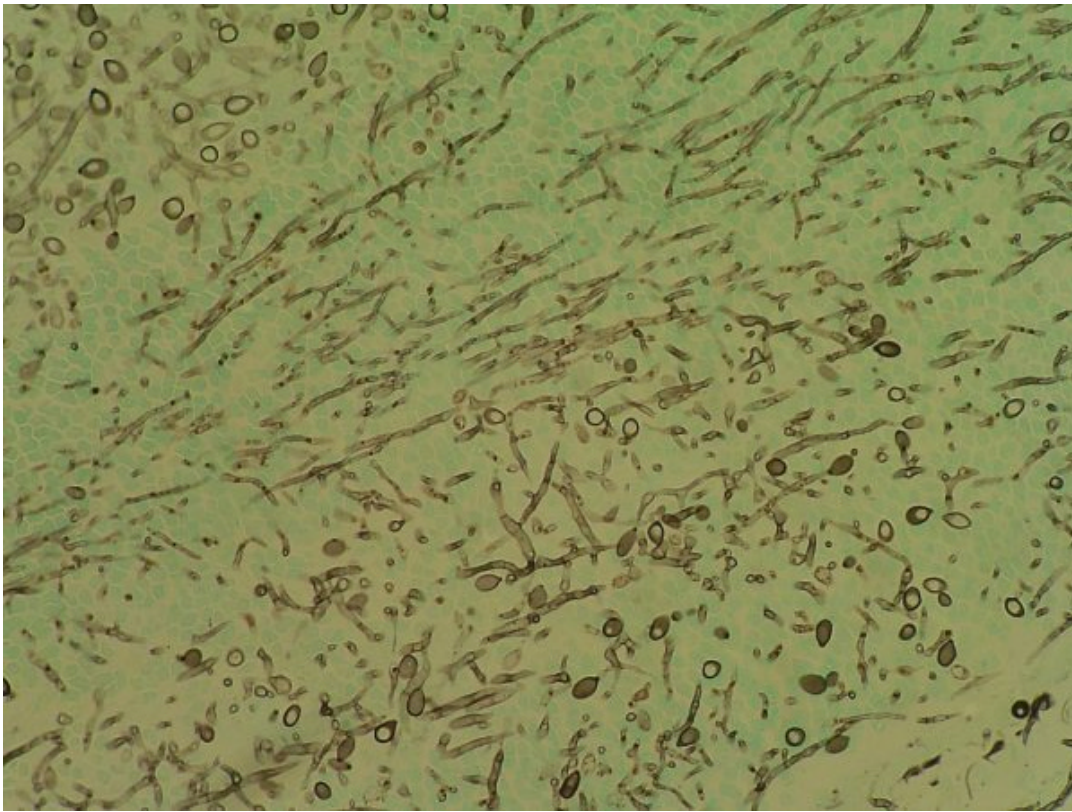


Figura 4. Mezcla de hifas y esporas que destacan por su mayor tamaño y cromaxia (Grocott).

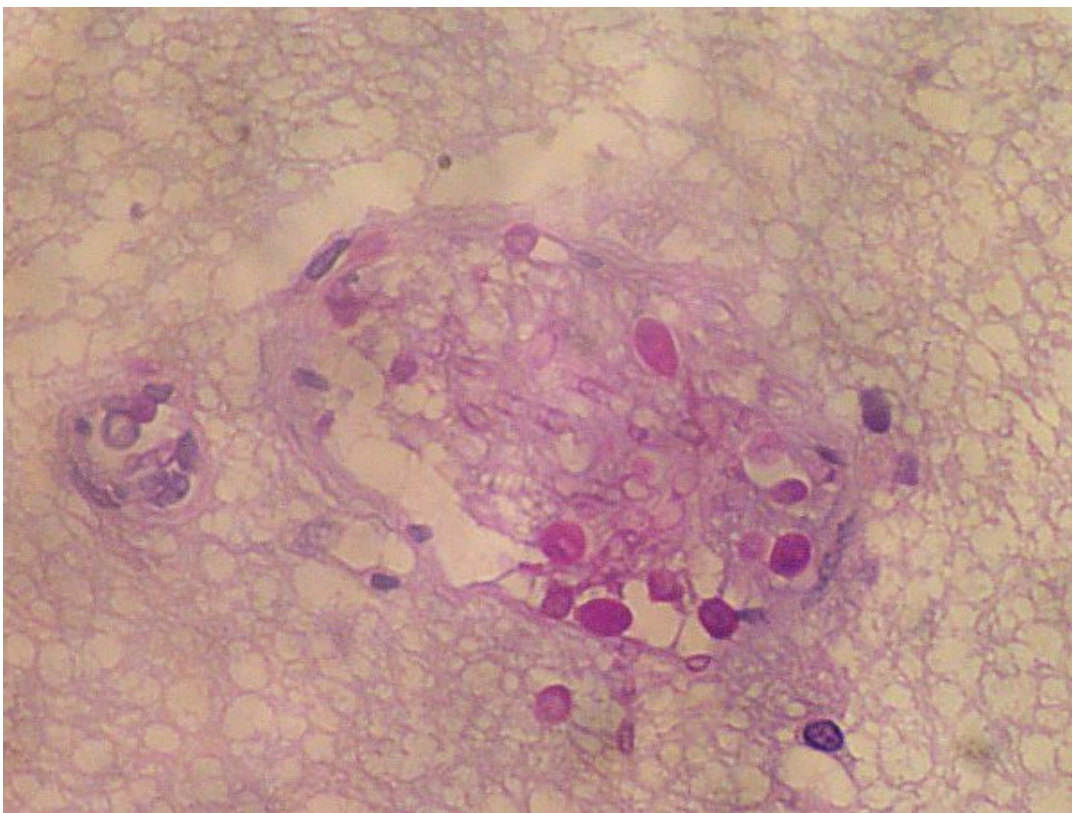


Figura 5. Vaso colonizado por hifas y esporas de morfología típica de *Scedosporium* spp (PAS).

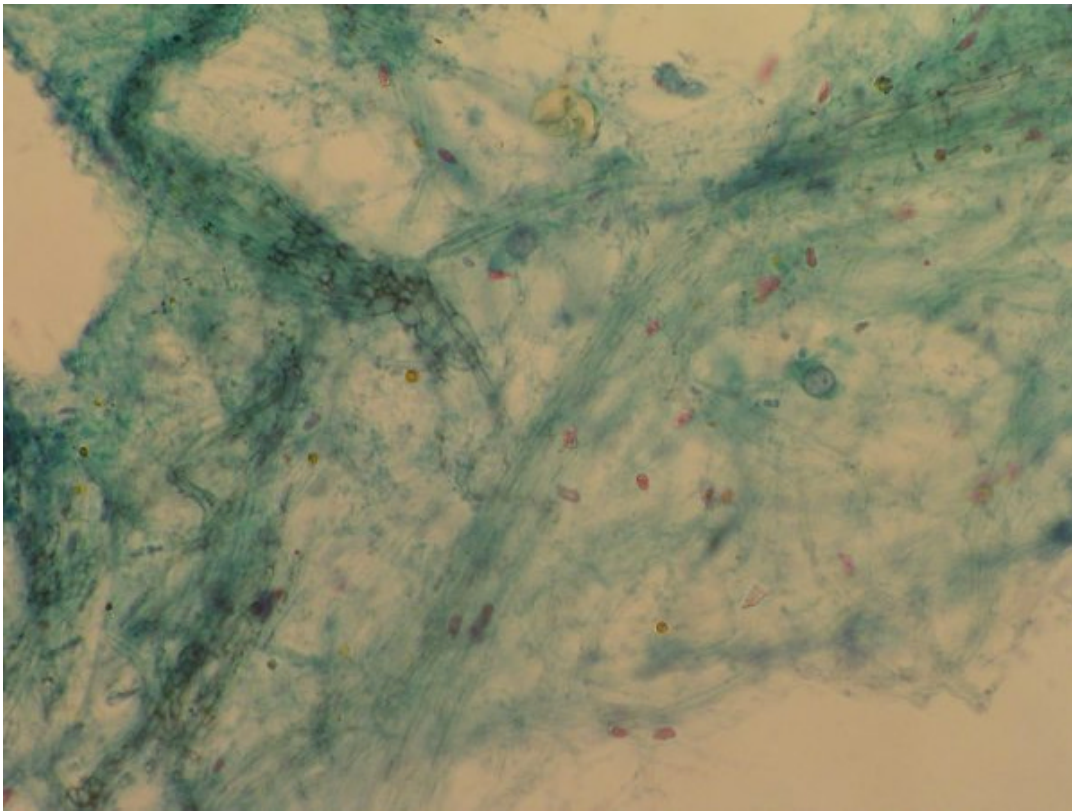


Figura 6. En las extensiones citológicas son difíciles de observar, pero se pueden hallar agrupamientos de hifas y ocasionales esporas (Papanicolaou).



Figura 7. Se observa una hifa muy alargada, ramificada en ángulo recto o irregular (Grocott sobre tinción de Papanicolaou).

Conclusiones

La scedosporiosis, infección causada por *Scedosporium apiospermum* y *S. prolificans (inflatum)* incluyendo *Pseudallescheri boydii*, esta emergiendo. Muchos de los casos han sido descritos en nuestro país, siendo uno de los países con mayor incidencia, sobre todo asentando de manera sistémica en pacientes neutropénicos. A pesar de que su desenlace suele ser fatal, un diagnóstico preciso y rápido puede ser vital para estos enfermos. El uso de nuevos antifúngicos, sobre todo azoles, como son voriconazol, posaconazol, itraconazol o combinaciones de itraconazol con terbinafina, son más efectivos que los clásicos tratamientos con anfotericina B. Por la morfología de las hifas y conidios, así como la conidiogénesis que podemos observar tanto en las citologías como en las biopsias, el patólogo puede ser un eje inmejorable para el diagnóstico. Conociendo las características morfológicas y las clinicopatológicas, podemos hacer un rápido diagnóstico con el que resolver una de las complicaciones más frecuentes y peligrosas que sufren los pacientes neutropénicos, inmunodeprimidos, con SIDA o con otras muchas enfermedades inmunosupresoras. Las micosis son un duro campo de batalla en el que el patólogo se enfrenta cada vez más y al que no debe tener miedo de asomarse. Con método y experiencia puede ser como todo, un ejercicio diario de rutina.

Bibliografía

- Berenguer J, Rodriguez-Tudela JL, Richard D, Alvarez M, Sanz MA, Gaztelurrutia L, Ayats J, Martinez-Suarez JV. Deep infections caused by *Scedosporium prolificans*. A report on 16 cases in Spain and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76:256-65.
- Bouza E, Muñoz P, Vega L, Rodríguez-Creixems M, Berenguer J, Escudero A. Clinical resolution of *Scedosporium prolificans* fungemia associated with reversal of neutropenia following administration of granulocyte colony-stimulating factor. *Clin Infect Dis* 1996;23:192-3.
- Cano J, Guarro J, Mayayo E, Fernandez-Ballart J. Experimental infection with *Scedosporium inflatum*. *J Med Vet Mycol* 1992;30:413-20.
- Capilla J, Yustes C, Mayayo E, Fernández B, Ortoneda M, Pastor FJ, Guarro J. Efficacy of albaconazole (UR-9825) in treatment of disseminated *Scedosporium prolificans* infection in rabbits. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:1948-51.
- Capilla J, Mayayo E, Serena C, Pastor FJ, Guarro J. A novel murine model of cerebral scedosporiosis: lack of efficacy of amphotericin B. *J Antimicrob Chemother*
- Carrillo AJ, Guarro J. In vitro activities of four novel triazoles against *Scedosporium spp.* *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:2151-3.
- Del Palacio A, Cuetara MS, Lumbreras C, Gonzalez A, Gómez C. Transitory colonization by *Scedosporium prolificans (inflatum)* in a liver transplant recipient. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1994;12:523-4.
- Farag SS, Firkin FC, Andrew JH, Lee CS, Ellis DH. Fatal disseminated *Scedosporium inflatum* infection in a neutropenic immunocompromised patient. *J Infect* 1992;25:201-4.
- Fernández-Mosteirin N, Salvador-Osuna G, Mayayo P, Garcia-Zueco JC. *Scedosporium prolificans*: disseminated infection in immunocompromised patients. *Med Clin (Barc)* 2003;120:317-8.
- Guarro J, Gaztelurrutia L, Marín J, Barcena J. *Scedosporium inflatum*, a new pathogenic fungus. Report of 2 cases with fatal outcome. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1991;9:557-60.
- Idigoras P, Pérez-Trallero E, Pineiro L et al. Disseminated infection and colonization by *Scedosporium prolificans*: a review of 18 cases, 1990-1999. *Clin Infect Dis* 2001;32:58-65.
- Kim HV, Kim SC, Lee HS. Localized skin infection due to *Scedosporium apiospermum*: report of two cases. *Br J Dermatol* 1999;141:605-6.
- Madrigal V, Alonso J, Bueno E, Figols FJ, Salesa R. Fatal meningoencephalitis caused by *Scedosporium inflatum (S. prolificans)* in a child with lymphoblastic leukaemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14:601-3.
- Marín J, Sanz MA, Sanz GF, Guarro J, Martínez ML, Prieto M, Gueho E, Menezo JL. Disseminated *Scedosporium inflatum* infection in a patient with acute myeloblastic leukemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:759-61.
- Mayayo E. Diagnóstico histopatológico de las micosis. *Rev Iberoam Micol* 2004;21:1-9.
- Nomdedeu J, Brunet S, Martino R, Altes A, Ausina V, Domingo-Alos A. Successful treatment of pneumonia due to *Scedosporium apiospermum* with itraconazole: case report. *Clin Infect Dis* 1993;16:731-3.
- Ortoneda M, Capilla J, Pujol I, Pastor FJ, Mayayo E, Fernández-Ballart J, Guarro J. Liposomal amphotericin B and granulocyte colony-stimulating factor therapy in a murine model of invasive infection by *Scedosporium prolificans*. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:525-9.
- Ortoneda M, Pastor FJ, Mayayo E, Guarro J. Comparison of the virulence of *Scedosporium prolificans* strains from different origins in a murine model. *J Med Microbiol* 2002;51:924-8.
- Ponton J, Ruchel R, Clemons KV, Coleman DC, Grillot R, Guarro J, Aldebert D, Ambrosie-Thomas R, Cano J, Carrillo-Muñoz AJ, Gene J, Pinel C, Stevens DA, Sullivan DJ. Emerging pathogens. *Med Mycol* 2000 ;38 :225-36.
- Salera R, Burgos A, Ondiviela R, Richard C, Quindos G, Ponton J. Fatal disseminated infection by *Scedosporim inflatum* after bone marrow transplantation. *Scand J Infect Dis* 1993;25:389-93.
- Salkin IF, McGinnis MR, Dykstra MJ, Rinaldi MG. *Scedosporium inflatum*, an emerging pathogen. *J Clin Microbiol* 1988;26:498-503.
- Solé M, Cano J, Rodríguez-Tudela JL, Ponton J, Sutton DA, Perrie R, Gene J, Rodríguez V, Guarro J. Molecular typing of clinical and environmental isolates of *Scedosporium prolificans* by Inter-simple-sequence-repeat polymerase chain reaction. *Med Mycol* 2003;41:293-300.
- Tapia M, Richard C, Baro J, Salesa R, Figols J, Zurbano F, Zubizarreta A. *Scedosporium inflatum* infection in immunocompromised haematological patients. *Br J Haematol* 1994;87:212-4.
- Walts AE. *Pseudallescheria*: An underdiagnosed fungus? *Diagn Cytopathol* 2001;25:153-7.
- Wilson CM, O'Rourke , McGinnis MR, Salkin IF. *Scedosporium inflatum*: clinical spectrum of a newly recognized pathogen. *J Inf Dis* 1990;161:102-7.
- Wise KA, Speed BR, Ellis DH, Andrew JH. Two fatal infections in immunocompromised patients caused by *Scedosporium inflatum*. *Pathology* 1993;25:187-9.