

# Celulitis por *Microascus trigonosporus* (anamorfo *Scopulariopsis trigonospora*)

*Microascus trigonosporus*  
(Anamorph *Scopulariopsis trigonospora*) cellulitis

Delia Canle Cortiñas<sup>1</sup>, Ricardo Fernández Rodríguez<sup>1</sup>, Ana Cid Lama<sup>2</sup>, M<sup>a</sup> Dolores Díaz López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas-Servicio de Medicina Interna.

<sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. SERGAS. Ourense.

## Resumen

*Microascus trigonosporus* (anamorfo *Scopulariopsis trigonospora*) es un hongo filamentoso ubicuo que se encuentra en el suelo, plumas de aves, material vegetal e insectos. Aunque *Scopulariopsis spp* se consideran comúnmente hongos contaminantes, pueden causar ocasionalmente infecciones en humanos, en especial onicomicosis. Excepcionalmente se han descrito infecciones de piel, abscesos cerebrales, endocarditis, sinusitis e infecciones diseminadas por *Scopulariopsis spp*, casi siempre en pacientes inmunodeprimidos. En los últimos años se han publicado un mayor número de casos de infecciones oportunistas por *Scopulariopsis spp* y otros hialohifomicetos multiresistentes. Todavía no está establecido cuál es el mejor régimen de tratamiento para las infecciones por *Scopulariopsis spp*.

Presentamos un caso excepcional de celulitis por *Microascus trigonosporus* en un paciente con tratamiento prolongado con corticoides.

**Palabras clave.** Celulitis. *Microascus trigonosporus*

## Abstract

*Microascus trigonosporus* (Anamorph *Scopulariopsis trigonospora*) is a cosmopolitan filamentous fungus that inhabits soil, feathers, plant material and insects. While *Scopulariopsis* is commonly considered as a contaminant fungus it may occasionally cause infections in humans, especially onychomycosis. Skin lesions, brain abscess, endocarditis, sinusitis and disseminated infections due to *Scopulariopsis* species have been rarely reported, usually in immunocompromised patients. Over the last few years opportunistic infections by *Scopulariopsis species* and other multi-resistant hyalohyphomycetes have been increasingly reported. No clear treatment regimen for *Scopulariopsis species* infections has been established yet.

We present an exceptional case of cellulitis due to *Microascus trigonosporus* in a patient with prolonged steroid therapy.

**Keywords.** Cellulitis. *Microascus trigonosporus*.

## Introducción

Los hongos son una causa infrecuente de celulitis. En personas sanas la mayoría de celulitis fúngicas se originan por inoculación traumática: *Fusarium spp*, *Scedosporium spp*, *Sporothrix schenckii*... Sin embargo, en los pacientes inmunodeprimidos las micosis pueden provocar lesiones cutáneas por diseminación hematogena (*Candida spp*, *Aspergillus spp*, criptococosis, blastomicosis, ...) y también por invasión directa a través de laceraciones o abrasiones locales. En algunos casos la inmunodepresión puede favorecer la invasión de tejidos subcutáneos profundos por dermatofitos típicos como *Trichophyton rubrum*. Por ello la etiología micótica, aunque inusual, debe ser considerada en pacientes con laceraciones, heridas y/o factores de inmunodepresión<sup>1-3</sup>. Aportamos un caso excepcional de celulitis fúngica causada por un hialohifomiceto: *Scopulariopsis trigonospora/Microascus trigonosporus*

## Caso clínico

Varón de 72 años fumador de 30 cigarrillos/día. Padece EPOC y cor pulmonale crónico con múltiples reagudizaciones tratadas con corticoides y antibióticos. En el último año nunca disminuyó la dosis de prednisona a menos de 10 mg/día. Ingresó de nuevo

por disnea de reposo con fiebre y tos de un día de evolución. En la exploración destacaba muguet oral, marcada hipoventilación con sibilantes en la auscultación, y "piel en papel de fumar" sobre todo en manos y brazos. En la analítica 7100 leucocitos/ $\mu$ l con fórmula leucocitaria normal y hemoglobina de 10,4 g/dl. La radiografía de tórax mostró un infiltrado basal izquierdo. Se inició tratamiento con levofloxacino 500 mg/día, metilprednisolona 40 mg/8h y fluconazol 100 mg/día. El paciente presentó desde el ingreso progresiva tumefacción en mano y antebrazo derechos y el sexto día aquejó dolor en el dorso de la mano derecha, con rubor y aumento de temperatura local. Se cambió el tratamiento antibiótico a piperacilina-tazobactam (4-0,5 g/8h iv); cuatro días más tarde se produjo drenaje espontáneo con exudado de aspecto en "granos de arroz" en varios puntos del antebrazo (Figura 1). En la RMN de la extremidad superior derecha se apreció una colección líquida en tejido celular subcutáneo que se extendía desde la zona olecraneana hacia la zona dorsal del antebrazo, sin compromiso muscular ni articular. Se realizó una incisión de 2 cms en la zona olecraneana con drenaje de abundante material de similares características que las del exudado. Se enviaron muestras de ambos a Microbiología para cultivo de bacterias y también, dadas las características del exudado y la inmunodepresión relacionada con tratamiento esteroideo prolongado, para micobacterias y hongos. Con la información de la presencia de hifas en la tinción directa de Gram sustituimos

Figura 1. Celulitis en antebrazo y codo con lesiones exudativas (flecha)



fluconazol por voriconazol, 400mg/iv/12h el primer día, 250 mg/iv/12h los días siguientes. En el cultivo agar Sabouraud creció en todas las placas a las 48 horas de incubación un hongo filamentosos tabicado, con colonias aterciopeladas gris oscuro. En el examen microscópico de estas colonias se reconocen hifas y conidios. Debido a que las características tanto micro como macroscópicas no se correspondían con las especies de los géneros *Scedosporium*, *Fusarium*, *Acremonium*, *Scopulariopsis*, *Penicillium*... más frecuentemente aisladas en laboratorio, se envió la cepa a nuestro laboratorio de referencia, el Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid). En este Centro es identificado el hongo como *Microascus trigonosporus* (anamorfo *Scopulariopsis trigonospora*) mediante técnicas moleculares, secuenciación de ITS 1 e ITS 4 del 28S rDNA. En base a las guías de EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) nos informan de las CMI (ng/L): >16 para anfotericina B; >8 para itraconazol; >8 para voriconazol; >8 para posaconazol; >16 para terbinafina y >16 para caspofungina. En nuestro hospital la resiembra y cultivo prolongado en agar patata permite observar las formas sexuales (peritecio, ascosporas) y asexuadas (hifas y conidios) de dicha especie *Microascus trigonosporus* (anamorfo *Scopulariopsis trigonospora*) (Figuras 2 y 3).

La neumonía que motivó el ingreso se resolvió pero el paciente fue éxitus por nueva reagudización de su EPOC con severo broncoespasmo, y no relacionado con la celulitis.

## Discusión

En los últimos años se observa una mayor incidencia de infecciones por hongos filamentosos distintos de *Aspergillus*: Hialohifomicetos (*Fusarium spp*, *Scedosporium spp*, *Paecilomyces spp*, *Trichoderma spp*, *Acremonium spp*, *Scopulariopsis spp*), Feohifomicetos, Zigomicetos y *Pneumocystis spp*<sup>1-3</sup>. *Microascus spp* son hongos ascomicetos que se identifican por sus estructuras sexuales (peritecio y ascosporas). Algunas especies de *Microascus* (las más frecuentes: *M. cinereus*, *M. cirrosus*, *M. trigonosporus*) manifiestan

formas asexuadas, con hifas y conidios, conocidas como *Scopulariopsis*. El tener las 2 variantes: sexual (*Microascus*) y asexual (*Scopulariopsis*) dificulta su reconocimiento en el laboratorio.

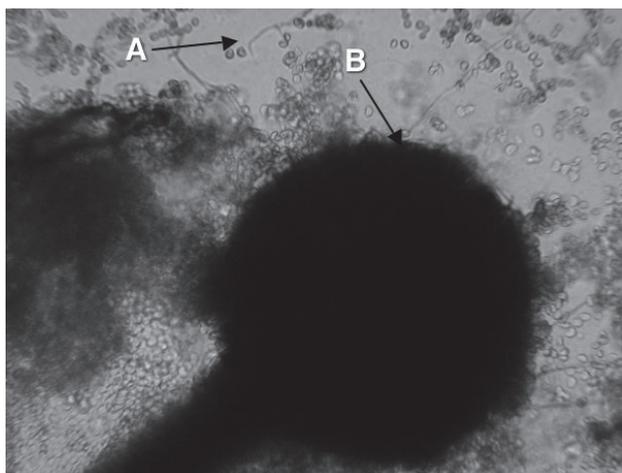
*Microascus spp/Scopulariopsis spp* son hongos saprofitos del suelo que se han aislado en una amplia variedad de sustratos: plumas de aves, vegetales, insectos, etc. De forma infrecuente han sido identificados como agentes productores de onicomiosis en pacientes inmunocompetentes. Rara vez causan infecciones fúngicas invasivas, pero en las últimas décadas se han comunicado casos aislados de enfermedad severa en pacientes con inmunodepresión, tratamientos antibióticos prolongados o traumatismos/heridas quirúrgicas. La mayoría de las infecciones por *Scopulariopsis spp* son debidas a *S. brevicaulis* aunque *S. trigonospora* también se ha descrito como patógeno en humanos y es la causa de la celulitis en nuestro paciente<sup>1-4</sup>. El espectro de infecciones por *Microascus spp/Scopulariopsis spp* en humanos incluye: formación de bolas fúngicas en cavidades pulmonares preformadas<sup>5</sup>, infecciones oculares<sup>6</sup>, lesiones cutáneas diseminadas en pacientes con SIDA, granulomas subcutáneos<sup>7-9</sup>, endocarditis<sup>10-12</sup>, neumonía<sup>13</sup>, infección diseminada postrasplante de médula ósea, absceso cerebral<sup>1,4,12</sup> y sinusitis<sup>14</sup>.

El examen histopatológico no permite diferenciar la infección por *Scopulariopsis spp* de otras micosis como *Scedosporium spp*, *Acremonium spp*, *Penicillium spp*..., por lo que el diagnóstico se ha de basar en el aislamiento del hongo. Cuando existen las 2 variantes, sexual y asexual, a menudo se requieren cultivos prolongados que permitan ver las dos fases del hongo para su identificación. Las técnicas moleculares, con la secuenciación del 28S rDNA, aseguran una exacta y precoz identificación, y en ocasiones constituyen el único método para conseguirlo<sup>1-4,12,14</sup>.

Figura 2. Macrofotografía. Colonias aterciopeladas gris oscuro al mes de incubación en agar patata.



Figura 3. Subcultivo prolongado en agar patata. 40x: Se observan las hifas y conidios redondos (A asexual: *Scopulariopsis*) y el peritecio con las ascosporas cóncavas liberadas (B sexual: *Microascus*)



El tratamiento de elección para las infecciones invasivas por *Scopulariopsis spp* se desconoce; la experiencia clínica se limita a las onicomicosis. Algunos autores señalan una inactividad general “in vitro” de diferentes antifúngicos incluidos anfotericina B, itraconazol y voriconazol. Otros autores señalan mayor actividad in vitro de voriconazol sobre anfotericina B frente a *Scopulariopsis spp* y en algún caso se indica el sinergismo con caspofungina, voriconazol y terbinafina. En general las infecciones por *Scopulariopsis spp* son difíciles de erradicar y no hay datos sobre cuál de los nuevos antifúngicos sólo o combinados son de elección; hay acuerdo en la necesidad de realizar drenaje de colecciones, limpieza quirúrgica y resección de tejidos necróticos, siempre que sea posible. El pronóstico va a depender principalmente del estado inmune del paciente y de la accesibilidad del foco al desbridamiento quirúrgico<sup>3,4,15-17</sup>.

#### Agradecimientos

Los autores quieren agradecer al Centro Nacional de Microbiología-Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda - Madrid) y especialmente a la Dra Araceli Monzón su colaboración en esta comunicación.

## Bibliografía

- Baddley JW, Moser SA, Sutton DA, Pappas PG. Microascus cinereus (Anamorph Scopulariopsis) brain abscess in a bone marrow transplant recipient. J Clin Microbiol 2000; 38: 395-7
- Moreno G, Arenas R. Other fungi causing onychomycosis. Clinics in Dermatology 2010; 28: 160-3
- Fariñas MC, Fernández-Sampedro M, Armiñanzas C. Formas clínicas y tratamiento de las infecciones causadas por otros hongos filamentosos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30: 414-9
- Steinbach WJ, Schell WA, Miller JL, Perfect JR, Martin PL. Fatal Scopulariopsis brevicaulis infection in a paediatric stem-cell transplant patient treated with voriconazole and caspofungin and a review of Scopulariopsis infections in immunocompromised patients. Journal of infection 2004 (48): 112-6
- Endo S, Hironaka M, Murayama F, Yamaguchi T, Sohara Y, Saito K. Scopulariopsis fungus ball. Ann Thorac Surg 2002; 74: 926-7.
- Gariano, RF, Kalina RE. Posttraumatic fungal endophthalmitis resulting from Scopulariopsis brevicaulis. Retina 1997; 17: 256-8.
- Dhar J, Carey PB. Scopulariopsis brevicaulis skin lesions in an AIDS patient. AIDS 1993; 7: 1283-4.
- Bruynzeel I, Starink TM. Granulomatous skin infection caused by Scopulariopsis brevicaulis. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 365-7.
- Sellier P, Monsuez JJ, Lacroix C, Feray C, Evans J, Minozzi C et al. Recurrent subcutaneous infection due to Scopulariopsis brevicaulis in a liver transplant recipient. Clin Infect Dis 2000; 30: 820-3.
- Isidro AMB, Amorosa V, Stopyra GA, Rutenberg HL, Pentz WH, Bridges CR. Fungal prosthetic mitral valve endocarditis caused by Scopulariopsis species: case report and review of the literature. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 131: 1181-3
- Migrino RQ., Hall GS, Longworth DL. Deep tissue infections caused by Scopulariopsis brevicaulis: report of a case of prosthetic valve endocarditis and review. Clin Infect Dis 1995; 21: 672-4.
- Vignon M, Michonneau D, Baixench MT, Al-Nawakil C, Bouscary D, Buzyn A, et al. Disseminated Scopulariopsis brevicaulis infection in an allogeneic stem cell recipient. Bone Marrow Transplant 2011; 46: 1276-7
- Mohammedi I, Piens MA, Audigier-Valette C, Gantier JC, Argaud L, Martin O, et al. Fatal Microascus trigonosporus (anamorph Scopulariopsis) pneumonia in a bone marrow transplant recipient. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004; 23(3): 215-7.
- Gluck O, Segal N, Yariv F, Polacheck I, Puterman M, Greenberg D, Daniel B. Pediatric invasive sinonasal Scopulariopsis brevicaulis – A case report and literature review. International Journal of pediatric otorhinolaryngology. 2011; 75: 891-3
- Cuenca-Estrella M, Gómez-López A, Buitrago MJ, Mellado E, García-Effron G, Rodríguez-Tudela JL. In vitro activities of 10 combinations of antifungal agents against the multiresistant pathogen Scopulariopsis brevicaulis. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 2248-50
- Cuenca-Estrella M, Gómez-López A, Mellado E, Buitrago MJ, Monzón A, Rodríguez-Tudela JL. Scopulariopsis brevicaulis: a fungal pathogen resistant to broad spectrum antifungal agents. Antimicrob Agents Chemotherapy 2003; 47: 2339-41
- Schinabeck MK, Ghannoum MA. Human Hyalohyphomycosis: a review of human infections due to Acremonium spp, Paecilomyces spp, and Scopulariopsis spp. Journal of Chemotherapy 2003; 15 (Suppl 2): 5-15