

Παρουσίαση Ενδιαφέροντος Περιστατικού

Δώμα Ευαγγελισμού

Αδάμος Γεώργιος
Παθολόγος – εντατικολόγος
Ά Κλινική Εντατικής Θεραπείας ΕΚΠΑ
ΓΝΑ Ευαγγελισμός
Διευθυντής: καθηγητής Ζακυνθινός Σ.

Παρουσίαση Περιστατικού

- Πρόκειται για άνδρα ασθενή 73 ετών που εισήχθη αρχικά στην πλαστική χειρουργική λόγω εγκαυμάτων μικτού τύπου 15% TBSA (πήχεις άμφω, ράχη και μηροί).
- α/α ΣΔ, ΑΥ, ΣΝ (παλαιό OEM, PTCAx3)
- 2^η μέρα νοσηλείας εμφανίζει πυρετό, ταχεία Afib και ΟΠΟ. Αντιμετωπίζεται με διουρητικά και rhythm control. (U/S καρδιάς: EF 35-40%, MR 1/4, AR 1/4, υποκινησία κορυφής)
- Εισαγεται στη ΜΕΘ

Παρουσίαση Περιστατικού

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- Πολλαπλές χειρουργικές επεμβάσεις
- Εμπύρετος στα μεσοδιαστήματα
- Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας
- Έκπτωση επιπέδου επικοινωνίας
- Επαναλαμβανόμενα επεισόδια παροξυσμικής Afib –ΟΠΟ

Παρουσίαση Περιστατικού

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- 20/08/18 απομονώνονται απο ιστικές καλλιέργειες *Pseudomonas*, *Klebsiella pn.* και *Proteus mirabilis*
- Τροποποίηση αρχικού εμπειρικού αντιβιοτικού σχήματος (pip/tazo –daptomycin) με βάση τα αντιβιογράμματα (colistin, meropenem)
- Λόγω ενδονοσοκομειακής πνευμονίας με αν.ανεπάρκεια και shock διασωληνώνεται
- Βρογχοσκόπηση και λήψη BAL για κ/α: *pseudomonas aeruginosa*

Παρουσίαση Περιστατικού

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- Λίγες ημέρες έπειτα και ενώ ο ασθενής σταθεροποιείται αιμοδυναμικά, εμφανίζει κοιλιακή μαρμαρυγή και ανατάσσεται με απινιδισμό και CPR (x1 κύκλος)
- Παραμένει σε καταστολή και προγραμματίζεται στεφανιογραφία και τραχειοστομία.

Παρουσίαση Περιστατικού

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- Ακολουθούν επαναλαμβανόμενα σηπτικά shock
11/09 (+) αιμοκαλλιέργεια με *Pseudomonas aer.* (COL)
23/09 (+) αιμοκαλλιέργεια με *Providencia stuartii* (MER/ERTA)
05/10 (+) αιμοκαλλιέργεια με *Pseudomonas aer.* (όμοιες MIC με 11/09)
09/10 VAP απο *Klebsiella pn.* (CEF/AVI, FOSFO)
- Καθόλο το διάστημα αυτό παραμένει σε συνεχή φλεβοφλεβική αιμοδιαδιήθηση λόγω AKI

Παρουσίαση Περιστατικού

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- 15/10 εμφανίζει νέο επεισόδιο καρδιακής ανακοπής (torsade de pointes – VF) που ανατάσσεται με 7 απινιδισμούς και 15-20 min CPR.
- Μετα την ανάταξη του παραμένει ασταθής με νέα επεισόδια VT που αντιμετωπίζονται με καρδιομετατροπή/ αντιαρρυθμικά και οδηγείται άμεσα στο αιμοδυναμικό εργαστήριο
- Στην στεφανιογραφία αναδεικνύεται ΣΝ 3 αγγείων, χωρίς ουσιώδεις μεταβολές σε σχέση με την εξέταση + PCI του 2015.

Παρουσίαση Περιστατικού

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- Νέο U/S καρδιάς: υποκινησία πλαγίου (σε επαναληπτικό U/S αποκαταστάθηκε), ακινησία κορυφής, MR 1-2/4, AR 1/4 .
- Ακολούθησε καρδιολογικό συμβούλιο το οποίο έκρινε αδύνατη την τοποθέτηση εμφυτεύσιμου απινιδωτή λόγω των προβλημάτων του ασθενή (ανάγκη για κεντρική φλεβική πρόσβαση, επούλωση των τραυμάτων του, σηπτικά επεισόδια)

Παρουσίαση Περιστατικού

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- Ακολουθεί μια περίοδος σταθεροποίησης του αρρώστου, ο οποίος αφυπνίζεται και παρουσιάζει άριστο επίπεδο επικοινωνίας.
- Καταφέρνει να παραμένει για αρκετές ώρες εκτός μηχανικού αερισμού και κινητοποιείται προοδευτικά στην κλίνη του.
- Οι εγκαυματικές επιφάνειες επουλώνονται ικανοποιητικά
- Επαναλαμβανόμενες αιμοκαλλιέργειες οι οποίες είναι αρνητικές

Παρουσίαση Περιστατικού

Νοσηλεία στη ΜΕΘ

- Παραμένει εξαρτημένος απο ΤΝ (CVVHDF)
- Δυσκολία απογαλακτισμού απο αγγειοσυσπαστικά
- Σίτιση τοσο διεντερικά απο γαστροστομία όσο και παρεντερικά
- Καταβολικός άρρωστος, οιδηματώδης, σαρκοπενικός με βαρια πολυνευρομυοπάθεια.
- Συντηρεί μόνιμως αυξημένα WBCs 15.000 - 20.000 μ L και ήπια αυξημένους δείκτες φλεγμονής

ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

* Validator :

Γλυκόζη ορού	149	70 - 110	mg/dL
Ουρία ορού	29	10 - 50	mg/dL
Κρεατινίνη ορού	0.6	0.6 - 1.4	mg/dL
Νάτριο ορού	140	135 - 147	mmol/L
Κάλιο ορού	3.8	3.5 - 5.1	mmol/L
Ολικά λευκώματα ορού	6.3	6 - 8.2	g/dL
Αλβουμίνη ορού	3.4	3.5 - 5	g/dL
Σφαιρίνες Ορού	2.9	2.3 - 3.5	
A/G ορού	1.2	1.1 - 2.1	
AST(SGOT) ορού	18	5 - 37	IU/L
ALT(SGPT) ορού	6	5 - 40	IU/L
Αλκαλική Φωσφατάση ορού	117	40 - 129	IU/L
γ-GT ορού	13	8 - 49	IU/L
Ολική Χολερυθρίνη ορού	0.74	< 1	mg/dL
Άμεση Χολερυθρίνη ορού	0.32	< 0.3	mg/dL
Χολερυθρίνη έμμεση ορού	0.42	< 0.75	mg/dL
LDH ορού	224	< 225	IU/L
Κρεατινική Κινάση(CK) ορού	22	10 - 173	IU/L 37° C
Κρεατινική Κινάση(CKMB) ορού	35	1 - 18	IU/L
Ασβέστιο Ολικό ορού	9.5	8.5 - 10.5	mg/dL
Φώσφορος ορού	1.6	2.5 - 5	mg/dL
Μαγνήσιο ορού	2.63	1.58 - 2.55	mg/dL
Αμυλάση ορού	30	10 - 100	IU/L 37° C
CRP ορού	6.5	< 0.5	mg/dL

Παρατηρήσεις : ΕΛΑΦΡΑ ΑΙΜΟΛΥΣΗ

ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ *Valid

Λευκά Αιμοσφαίρια και Τύπος

Λευκά αιμοσφαίρια WBC	16.43	4 - 10.5
Ουδετερόφιλα NEU%	92.1	40 - 70
Λεμφοκύτταρα LYM%	3.5	25 - 45
Μονοκύτταρα MONO%	1.6	2 - 10
Βασεόφιλα BASO%	0.3	0.3 - 1
Ηωσινόφιλα EOS%	2.5	1 - 6
NEU#	15.12	2 - 7.7
LYM#	0.58	1.5 - 4
MONO#	0.27	0.02 - 1
BASO#	0.05	0.01 - 0.1
EOS#	0.41	0.04 - 0.4

Ερυθρά και ερυθροκυτταρική σειρά

Ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC)	2.93	4.5 - 5.9
Αιματοκρίτης (HCT)	25.4	41 - 51
Αιμοσφαιρίνη (HGB)	8.4	13.5 - 17.5
MCV	86.7	80 - 98
MCH	28.7	27 - 33
MCHC	33.1	32 - 36
RDW-SD	55.7	38 - 43
RDW-CV	18.0	11 - 16

Αιμοπετάλια

Αιμοπετάλια (PLT)	194	140 - 450
PDW	16.3	9 - 17
MPV	12.3	6 - 11
P-LCR	43.6	13 - 43
PCT	0.24	0.17 - 0.35

Λοιπά στοιχεία

Εμπύρηνα ερυθρά (NRBC%)	0.0	/100WBC
-------------------------	-----	---------

ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

Χρόνος Quick PT	12.4	sec
Χρόνος Quick (PT%)	98	80 - 110 %
INR	1.02	
APTT	50.8	26 - 38 sec

* Validator: AC

Παρουσίαση Περιστατικού

Συνοψίζοντας

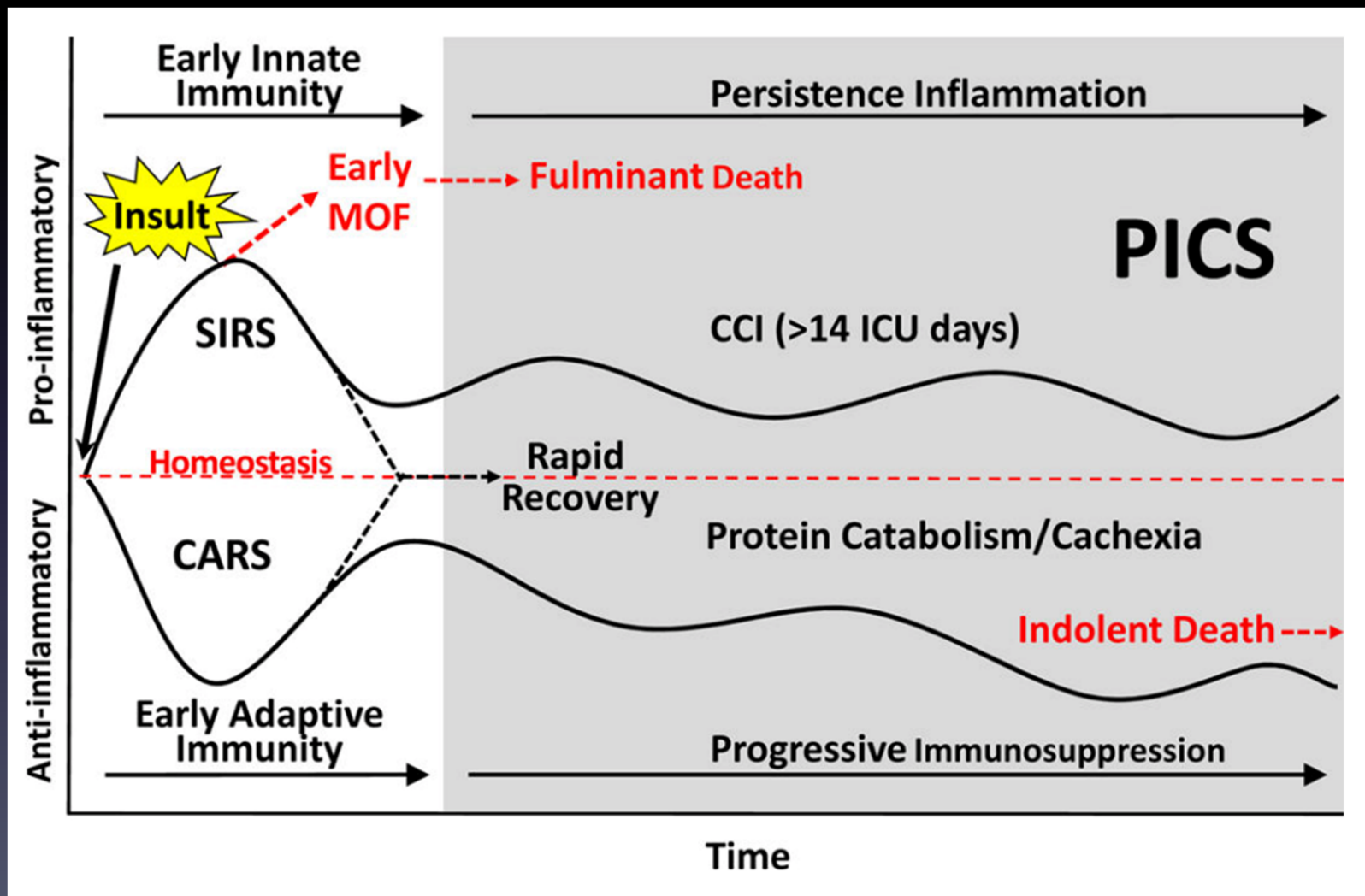
- Εγκαυματίας – πολλαπλά χειρουργεία
- Ανακοπές x2
- Εξαρτημένος καθόλο το διάστημα απο TN και απο μηχανική υποστήριξη της αναπνοής
- Πολλαπλά σηπτικά σοκ – μικροβιαιμίες

Παρουσίαση Περιστατικού

Αντιβιοτικά που έχει λάβει ως εμπειρική και στοχευμένη θεραπεία

- Pip-Tazo
- Daptomycin
- Meropenem
- Colistin
- Tigecycline
- Amikacin
- Anidulafungin
- Aztreonam
- Ceftazidime/avibactam

Παρουσίαση Περιστατικού



Παρουσίαση Περιστατικού

Ο ασθενής εμφανίζει ξαφνικά αιμορραγικό σοκ

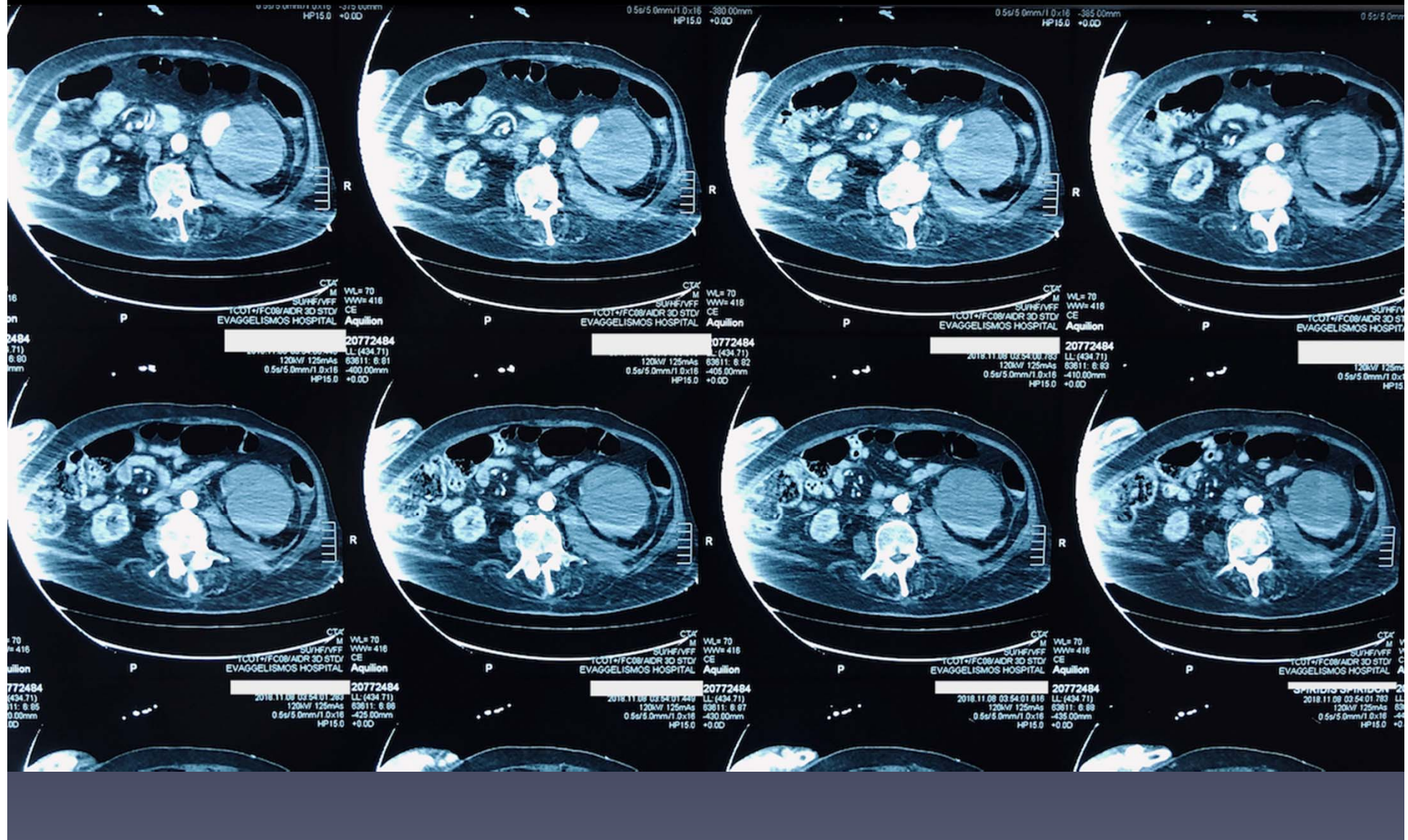
- Χωρίς εμφανή εστία αιμορραγίας
- Ακολουθεί αναζωογόνηση με κρυσταλλοειδή, FFPs κ ΜΣΕ.
- Οδηγείται για CT- CTA Θώρακα/κοιλίας στην οποία παρατηρείται:

Παρουσίαση Περιστατικού

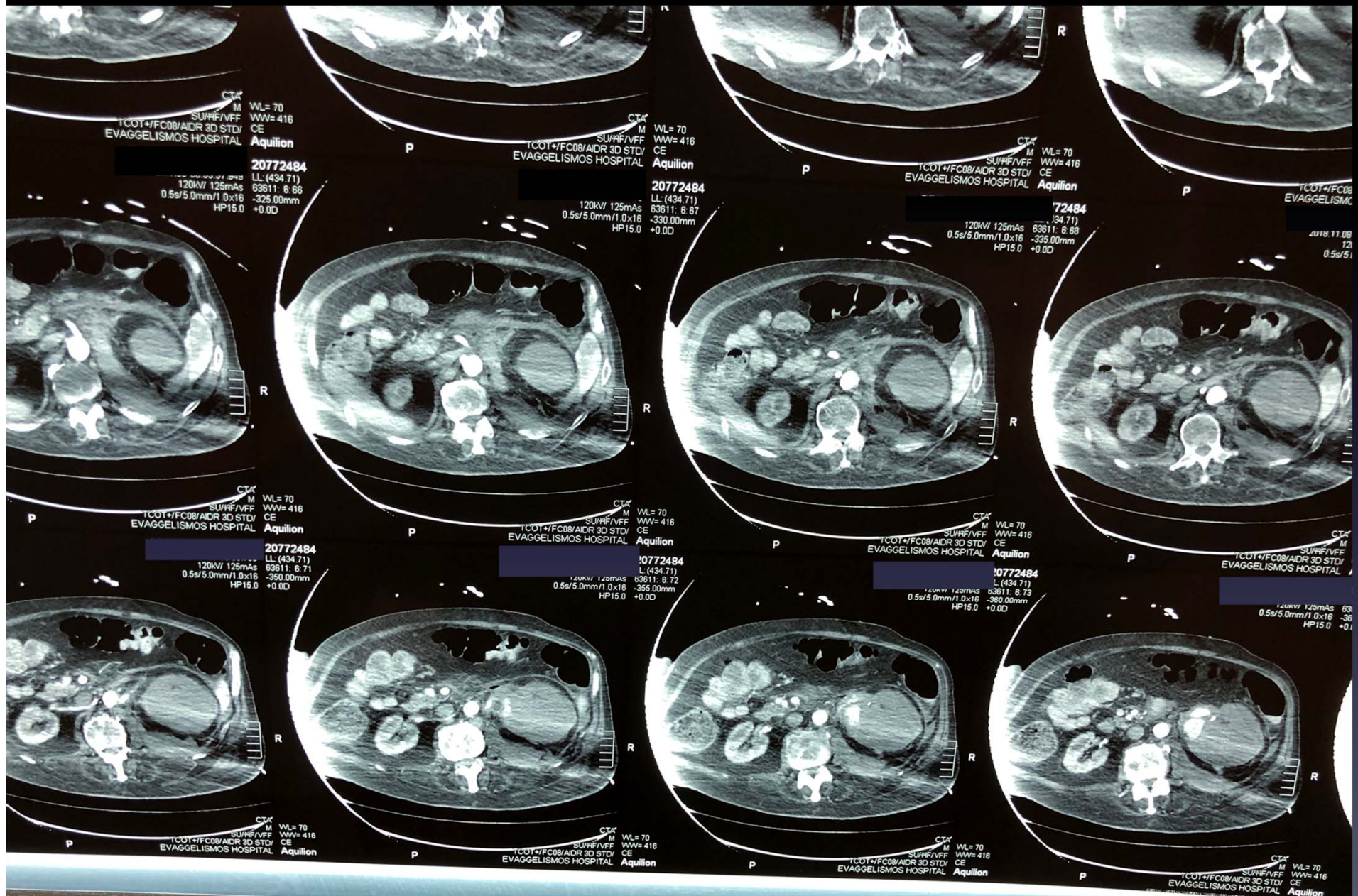
Ο ασθενής εμφανίζει ξαφνικά αιμορραγικό σοκ

Διάταση αριστερής νεφρικής αρτηρίας, ιδία του άπω τμήματος με εξαγγείωση του σκιαγραφικού μέσου. Στην ανατομική θέση του Αρ.νεφρού απεικονίζεται ελάχιστο υπολλειπόμενο παρέγχυμα στον κάτω πόλο με συνοδό αιμορραγική συλλογή που ασαφοποιεί το περίγραμμα του και εκτείνεται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.

Παρουσίαση Περιστατικού



Παρουσίαση Περιστατικού



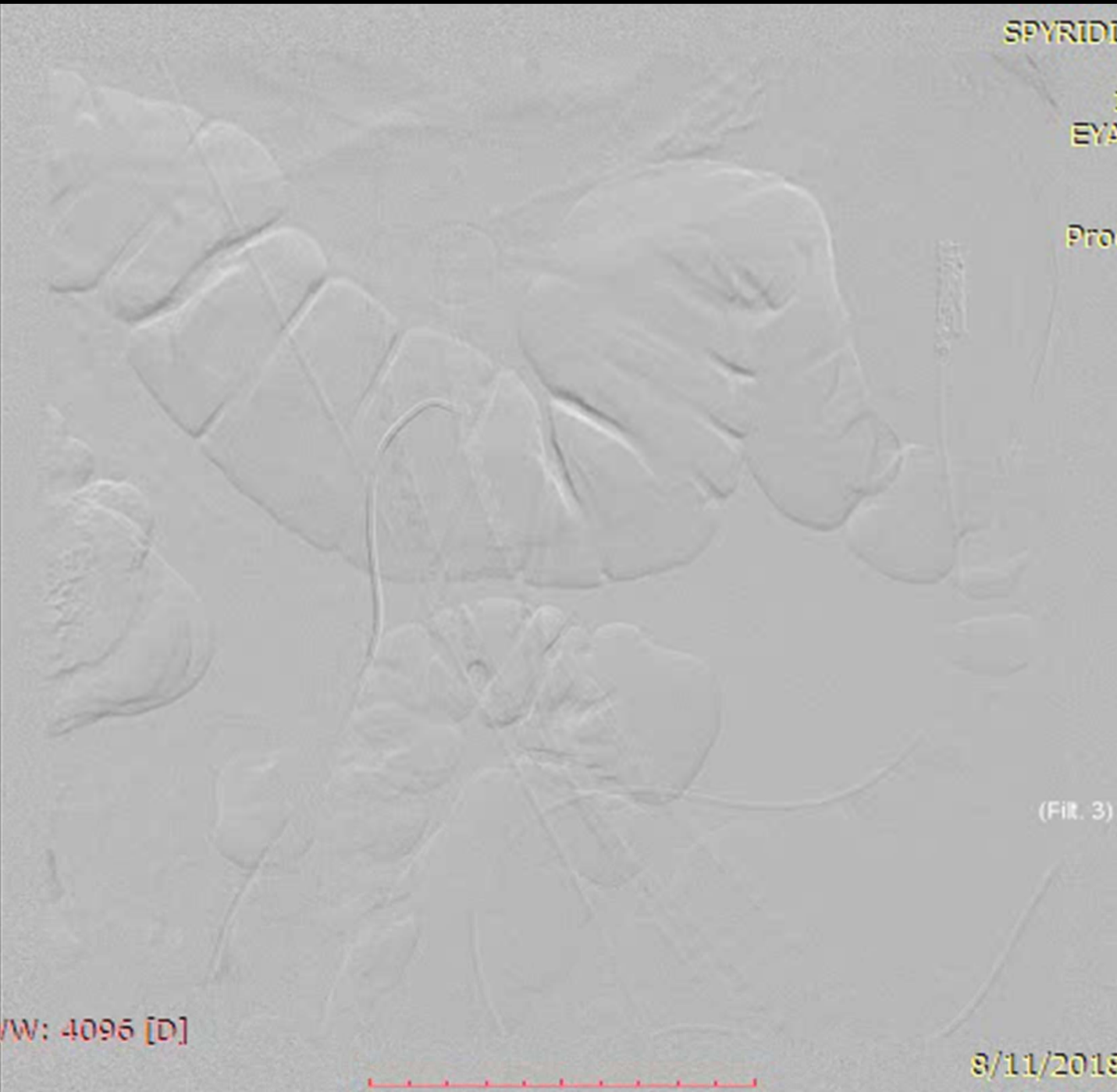
Παρουσίαση Περιστατικού

- Ακολουθεί προσπάθεια εμβολισμού του ανευρύσματος από τους επεμβατικούς ακτινολόγους με επιτυχία
- Παράλληλα προγραμματίζεται νεφρεκτομή από τους ουρολόγους (σε δεύτερο χρόνο)

Im: 1/18
Se: 1

SPYRIDIS SPYRIDON
20772464
13/4/1945 M
EYAGGELISMOS

DSA
Processed: DSA



(FIR. 3)

WL: 2048 WW: 4095 [D]
CAU: 1

8/11/2018 7:38:00 pm

Im: 1/16
Se: 1

SPYRIDIS SPYRIDON
20772464
13/4/1945 M
EYAGGELISMOS

DSA
Processed: DSA



(Filt. 3)

WL: 2048 WW: 4095 [D]
CAU: 1

8/11/2018 7:52:26 pm

Παρουσίαση Περιστατικού

Ανεύρυσμα νεφρικής αρτηρίας



Παρουσίαση Περιστατικού

- Προσωρινα σταθεροποιείται αιμοδυναμικά
- Συντομα εμφανίζει νέο σηπτικό σοκ με βαρύτατη αιμοδυναμική αστάθεια
- WBCs 50.000/μL, Ht 25.8, Hb 8.8 gr/dl, PLTs 307.000/μL, CRP 21
- Ζητείται απο τους ουρολόγους να προχωρήσουν σε νεφρεκτομη και αποστολή του παρασκευάσματος στο Παθ/αν εργαστήριο.
- Λαμβάνονται νέες αιμοκαλλιέργειες γίνεται αλλαγή ΚΦΓ και το λαμβανόμενο αντιβιοτικό σχήμα είναι :
ceftazidime/avibactam, daptomycin, fosfomycin, colistin, ecalta

Παρουσίαση Περιστατικού

- Απο την καλλιέργεια την παροχέτευσης που ελήφθη άμεσα μετεγχειρητικά απομονώνεται Fusarium



Παρουσίαση Περιστατικού

Περιτονίτιδα απο Fusarium

Τεθηκε αρχικα σε Λιποσωμιακή αμφοτερικίνη Β (5 mg/kg/day) και βορικοναζόλη (6mg 1x2 αρχικα και 4mg 1x2 στη συνέχεια)

Παρουσίαση Περιστατικού

Περιτονίτιδα απο Fusarium

- Επιδεινούμενη κλινική εικόνα (αδυναμία σίτισης διεντερικά, σημεία περιτοναΐσμού και επιδεινούμενη αιμοδυναμική αστάθεια)
- Λαμβάνεται κ/α με στυλεό απο την χειρουργική τομή και απομονώνεται Fusarium.
- Εργαστηριακα

WBCs 31.000/ μ L , Ht 24.9, CRP 10.7 , PLTs 63.000/ μ L

Παρουσίαση Περιστατικού

Περιτονίτιδα απο Fusarium

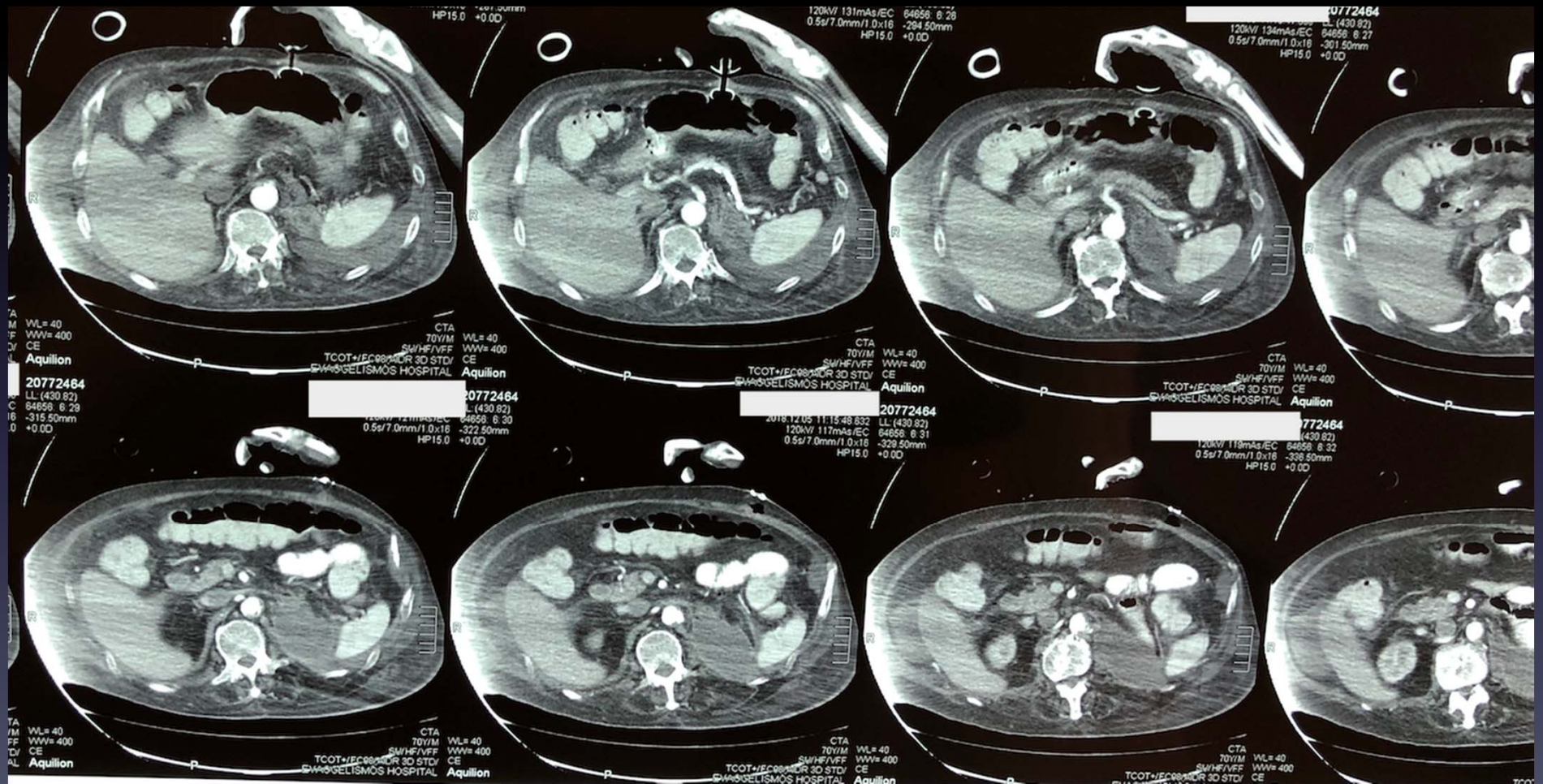
- Προγραμματίζονται
 - i) Βυθοσκόπηση (-)
 - ii) Νέο echo καρδιάς (-) για εκβλαστήσεις, χωρίς νέα ευρήματα
 - iii) Νέες καλλιέργειες αίματος (-)
 - iv) Galactomannan (-)

Παρουσίαση Περιστατικού

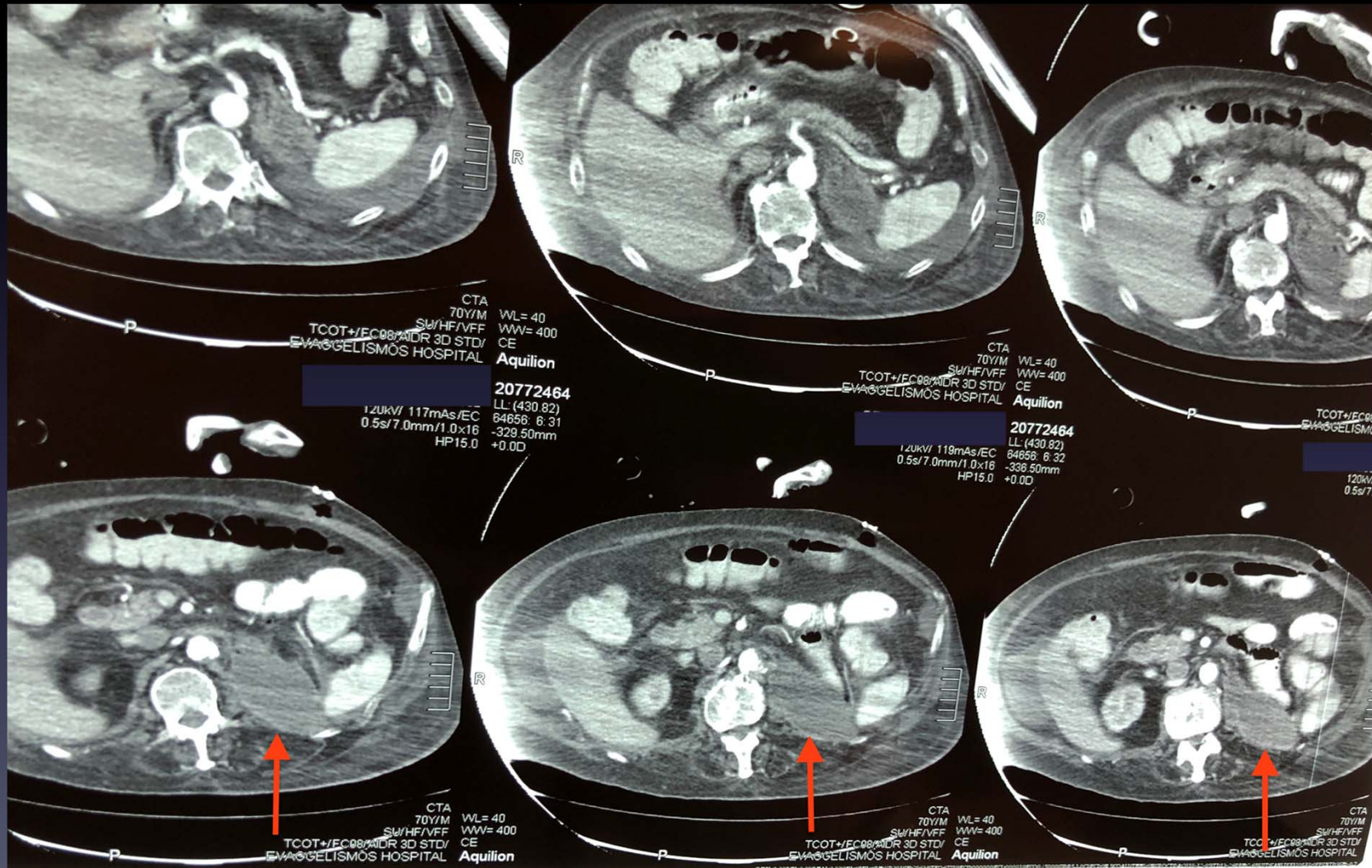
Περιτονίτιδα απο Fusarium

- Νέα CT κοιλίας σύμφωνα με την οποία παρατηρείται αποστηματική συλλογή στην περιοχή του χειρουργείου.
- Γίνεται παρακέντηση και τοποθέτηση καθετήρα παροχέτευσης που αποδίδει ≈ 200 cc σκουρόχρωου υλικού απο το οποίο απομονώθηκε επίσης fusarium
- Αυξηση δόσης του Ambisome 7 mg/kg και προσθήκη posaconazole και διακοπή voriconazole.

Παρουσίαση Περιστατικού



Παρουσίαση Περιστατικού



Παρουσίαση Περιστατικού

Περιτονίτιδα απο Fusarium

Συσχέτιση του ραγέντος ανευρύσματος με τον μύκητα ?



Παρουσίαση Περιστατικού

Περιτονίτιδα απο Fusarium

Συσχέτιση του ραγέντος ανευρύσματος με τον μύκητα ?

[Transpl Infect Dis.](#) 2017 Dec;19(6). doi: 10.1111/tid.12781. Epub 2017 Nov 13.

Fifty-one cases of fungal arteritis after kidney transplantation: A case report and review of the literature.

[Tang M¹](#), [Xu X¹](#), [Shen B¹](#), [Zhang J¹](#), [Li P¹](#), [Pan Q¹](#), [Mei M¹](#), [Xie P¹](#), [Liu H¹](#).

Author information

Abstract

Fungal arteritis affecting graft arteries is a rare but life-threatening complication in kidney transplantation (KT). Here, we report the case of a patient with *Aspergillus* arteritis who experienced renal artery rupture 8 days after KT. We also reviewed 50 other reported cases of fungal arteritis after KT. We found that fungal contamination can occur during kidney graft harvest, preservation, and/or transplantation. Typically, early diagnosis, timely antifungal treatment, and emergency surgery seem crucial for avoiding life-threatening vascular complications.

KEYWORDS: aneurysm; fungal arteritis; kidney transplantation; renal artery rupture

PMID: 28940730 DOI: [10.1111/tid.12781](#)

Cerebral Aneurysm Bleeding Due to Disseminated Fusarium Infection in a Patient with Acute Monocytic Leukemia

Shenxian Qian, Da-quan Gao, and Tan Jun-feng

Blood 2011 118:4736;

Article

Info & Metrics

Advertisement

Abstract

Abstract 4736

Fusarium is a saprophytic organism that is found widely distributed in soil, subterranean and aerial plants, plant debris and other organic substrates. The organism can cause local tissue infections in immunocompetent patients such as onychomycosis, bone and joint infections, or sinusitis. Since the first case of disseminated *Fusarium* was described, the incidence of disseminated disease has increased significantly, particularly affecting those immunocompromised with hematological malignancies. We report here a disseminated *Fusarium* infection with skin manifestations and cerebral aneurysm bleeding in a patient of acute monocytic leukemia. A 49 year old female with acute monocytic leukemia (M5) underwent three courses of therapy with FIAG(cytarabine puls Fludarabine) in second relapse. At the time of hospital admission, she was receiving G-CSF for severe granulocytopenia post-intensification with FLAG, and had also received broad-spectrum antibiotics and fluconazole prophylaxis during previous episodes of febrile neutropenia. Despite treatment with liposomal amphotericin B for five days, She presented persistent fevers, he developed, nonpruritic erythematous Skin Eruption or bleb on her right shin, right shoulder (Figure 1), scalp and foot. The lesions developed central necrosis after four days. The Exudatin in erythematous skin bleb on foot culture was positive for *Fusarium solani*(Figure 2), which was also confirmed on two different skin lesional drainage culture. Although the patient was treated with liposomal amphotericin B, the clinical symptoms worsened. After liposomal amphotericin B was replaced with voriconazole (VRCZ), Recovery was observed after voriconazole introduction and resolution of neutropenia. Thrombocyte count increased up to 50×10^9 . she suddenly lost consciousness during lunch. Brain CT scan revealed the hemorrhage in brain. Magnetic Resonance Imaging(MRI) and CTA revealed rupture of brain aneurysm(Figure 3 A,B). Cerebral aneurysm caused by infections differ from congenital brain aneurysm, which often occur the junctions where these arteries come together and form weak spots. The clinical presentation, diagnosis, prognosis and therapeutic options of fusariosis in immunocompromised patients are briefly discussed.

Previous



Table of Contents
Volume: 118
Issue: 21
Pages: 4736
DOI: <https://doi.org/>

Email

Request Permissions

Alerts

Share

Citation Tools

Cite This

Tweet

Mou

G+

Jump to

Article

Info & Metrics

Related Articles

No related articles found.

Disseminated fusariosis with immune reconstitution syndrome and cracking mycotic aortic aneurysm in a 55-year-old patient with acute myeloid leukaemia

Arthur Dony,^{1,2} Thomas Perpoint,³ Sophie Ducastelle,⁴ Tristan Ferry^{2,3,5}

Institut d'hématologie et d'oncologie pédiatrique, Centre Léon Béraud, Lyon, France
 Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France
 Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital de la Croix-Roussse, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France
 Service d'Hématologie, Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France
 Centre International de Recherche en Infectologie (CIRI), Inserm U1111, CNRS JMRS308, ENS de Lyon, UCBL1, Lyon, France

Correspondence to
 Dr Tristan Ferry,
 tristan.ferry@univ-lyon1.fr

DESCRIPTION

A 55-year-old woman with acute myeloid leukaemia (AML) developed fever and painful subcutaneous nodules during neutropenia following induction chemotherapy. Disseminated fusariosis was diagnosed as *Fusarium* spp. grew from skin biopsy and blood cultures. Liposomal amphotericin B and voriconazole were started, then subcutaneous nodules gradually disappeared. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) was suspected 2 months later, as during immune recovery subcutaneous nodules appeared again (figure 1A), without *Fusarium* spp. in culture from skin biopsy nor mycelial elements in histopathology. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET)/CT revealed significant fixation around terminal aorta (figure 1B) associated with a 47 mm-high saciform aneurysm (figure 1C). As a growth in aneurysm size was observed, open surgical repair with cryopreserved allograft was performed. *Fusariosis* spp. grew from peroperative samples despite antifungal therapy and the patient died 1 month later due to relapse of AML.

Fusarium is a saprophyte filamentous fungus that has increasingly emerged as a cause of disseminated infection in patients with haematological malignancy.^{1,2}

In patients with disseminated fusariosis, typical skin lesions are frequently associated with liver and/or spleen involvement.^{1,2} IRIS is well described in patients with HIV-related opportunistic infections, and is characterised by worsening of symptoms during immune recovery.³ IRIS and aortic aneurysm has not previously described in patients with fusariosis, despite fusariosis could be associated with vasculitis. In patients with haematological malignancy and disseminated fusariosis, practitioners must be aware of the possible occurrence of an IRIS during antifungal therapy, and of the possible association with an aortic aneurysm requiring specific surgical therapy.

Learning points

- ▶ Disseminated fusariosis is common in patients with haematological malignancy, and especially in patients with acute leukaemia.
- ▶ Immune reconstitution inflammatory syndrome and aortic aneurysm could be observed in patients with disseminated fusariosis.

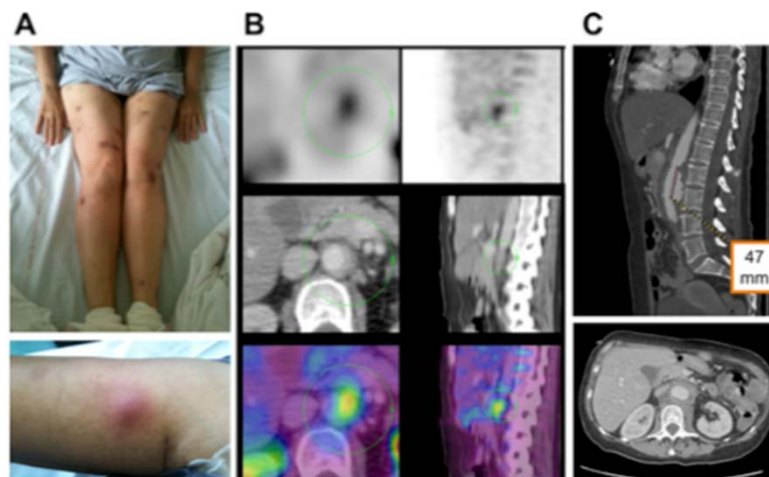


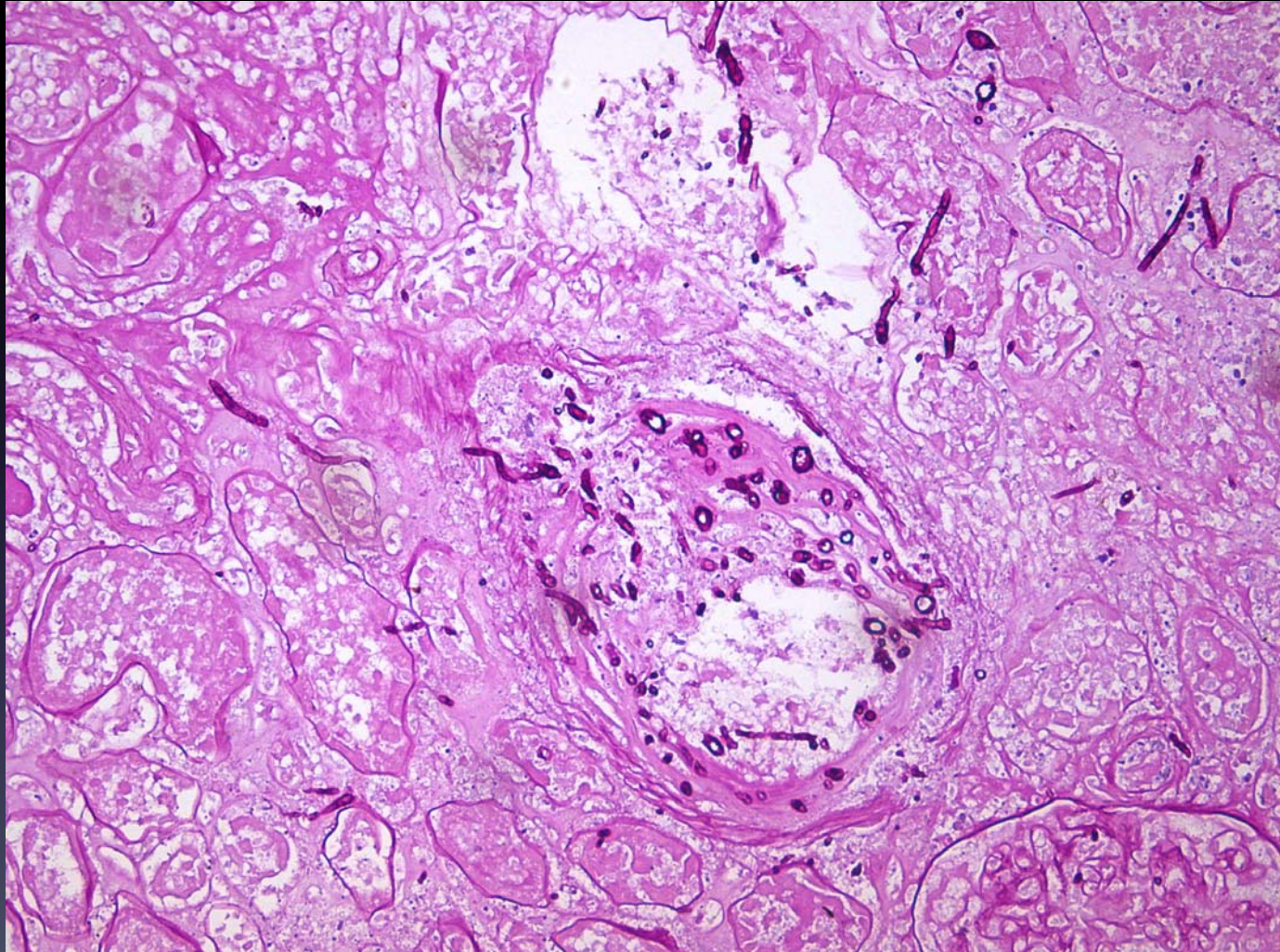
Figure 1 Typical painful skin lesion during disseminated fusariosis (A), with significant glucose uptake on F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT (B) of a saciform aneurysm (C) requiring open surgery.

To cite: Dony A, Perpoint T, Ducastelle S, et al. *BMJ Case Rep* Published online: [please include Day Month Year] doi:10.1136/bcr-2013-201050

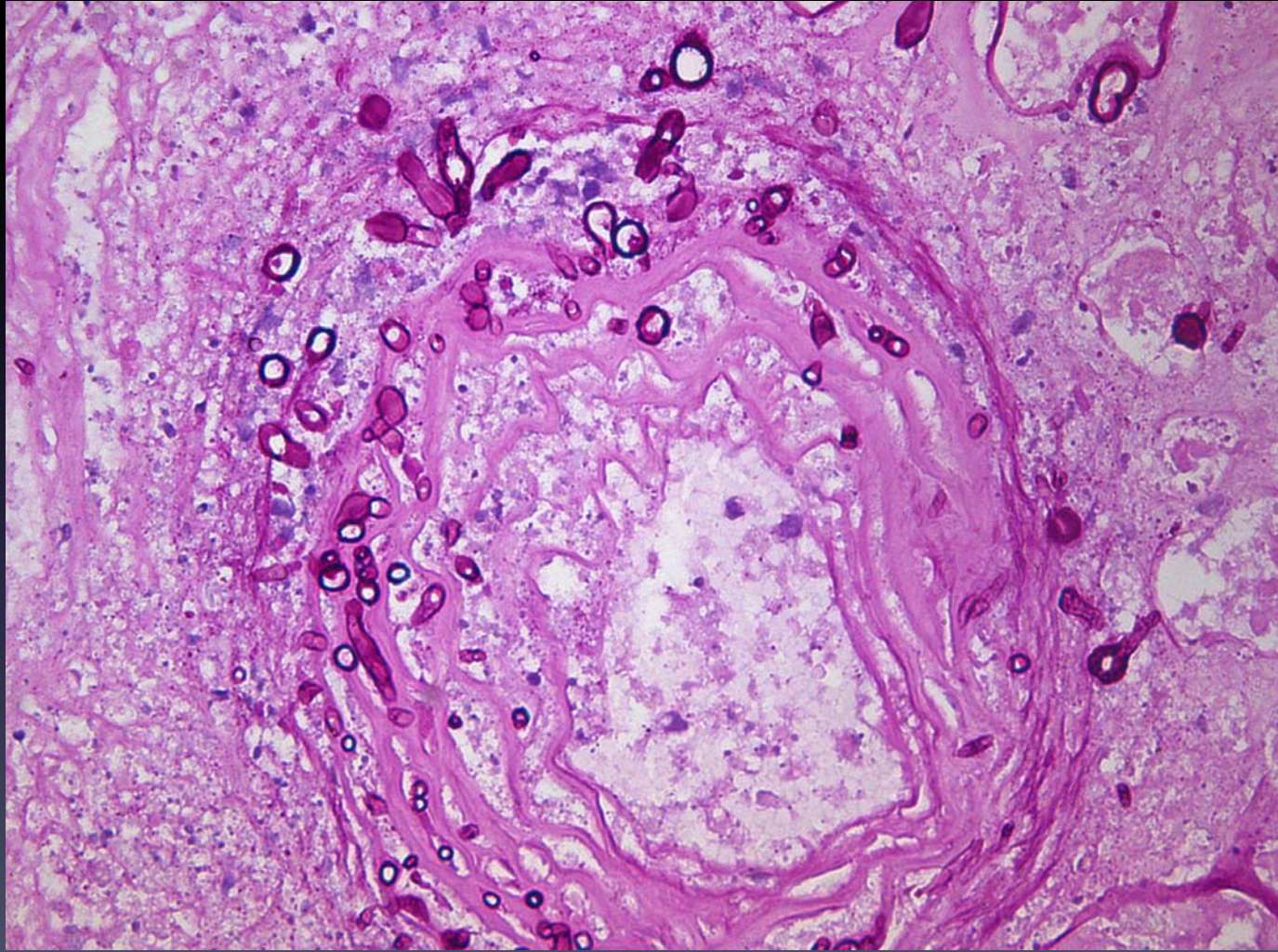
Παρουσίαση Περιστατικού

Η παθολογοανατομική εξέταση ανέδειξε...

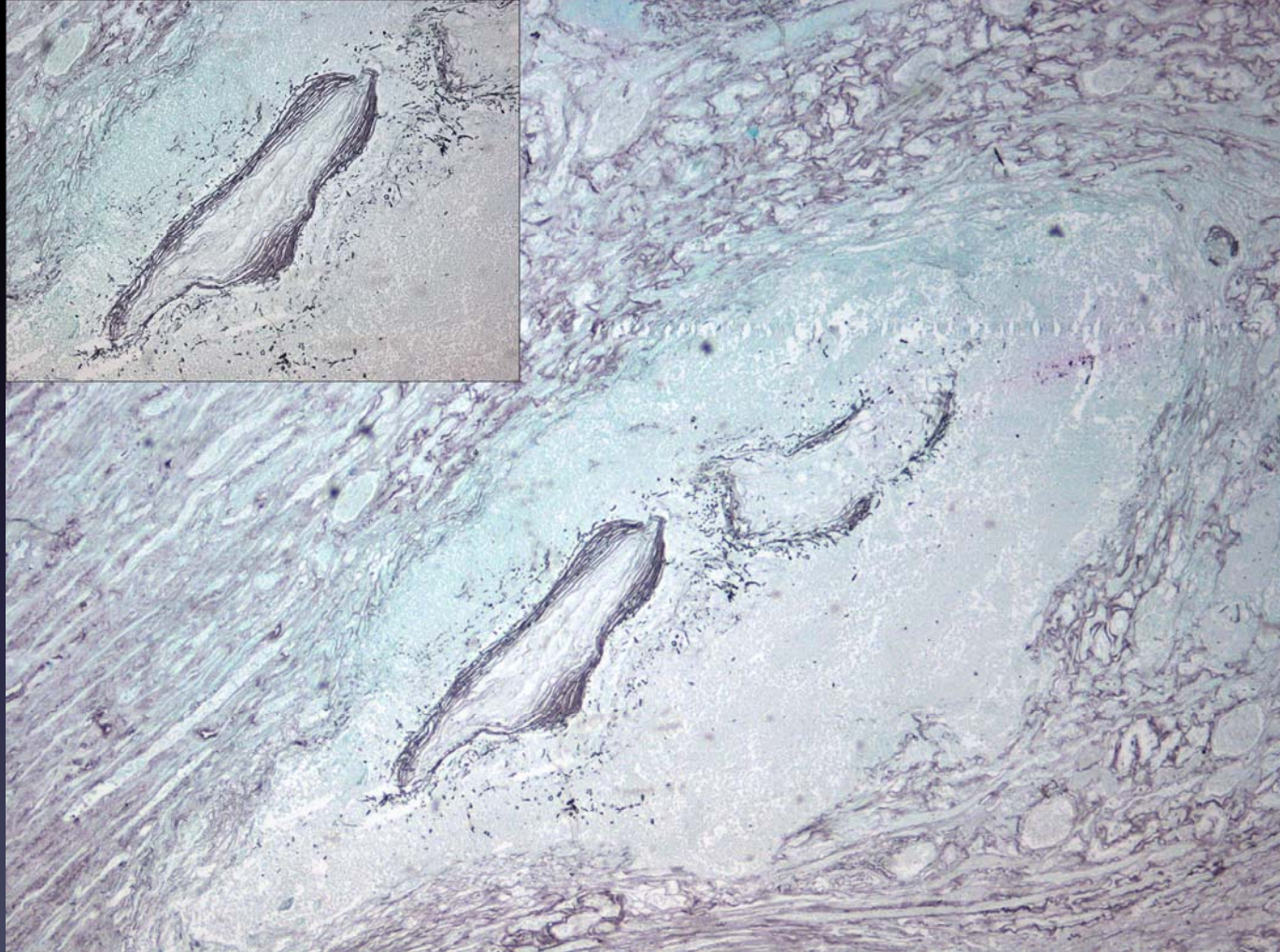
Παρουσίαση Περιστατικού



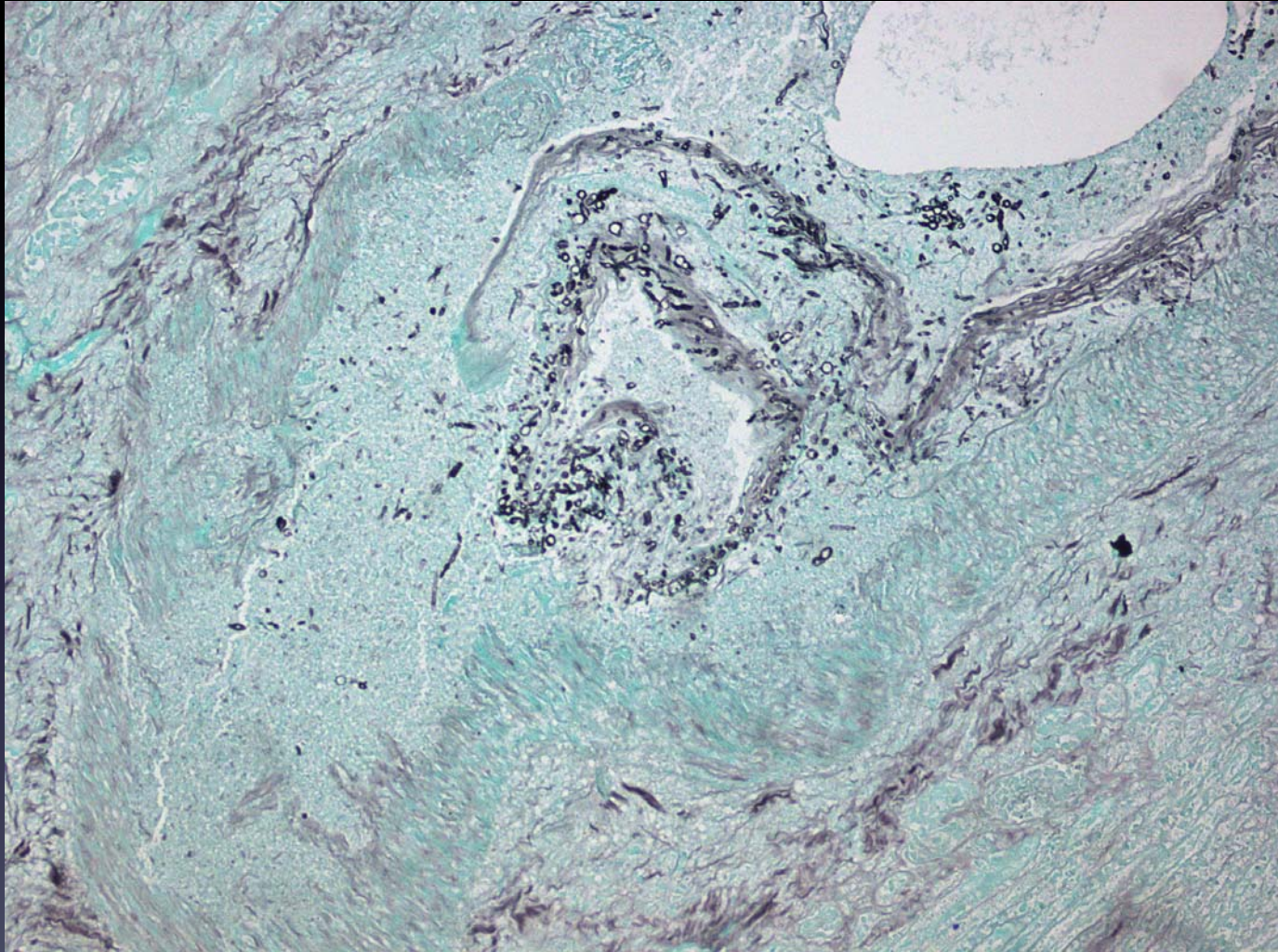
Παρουσίαση Περιστατικού



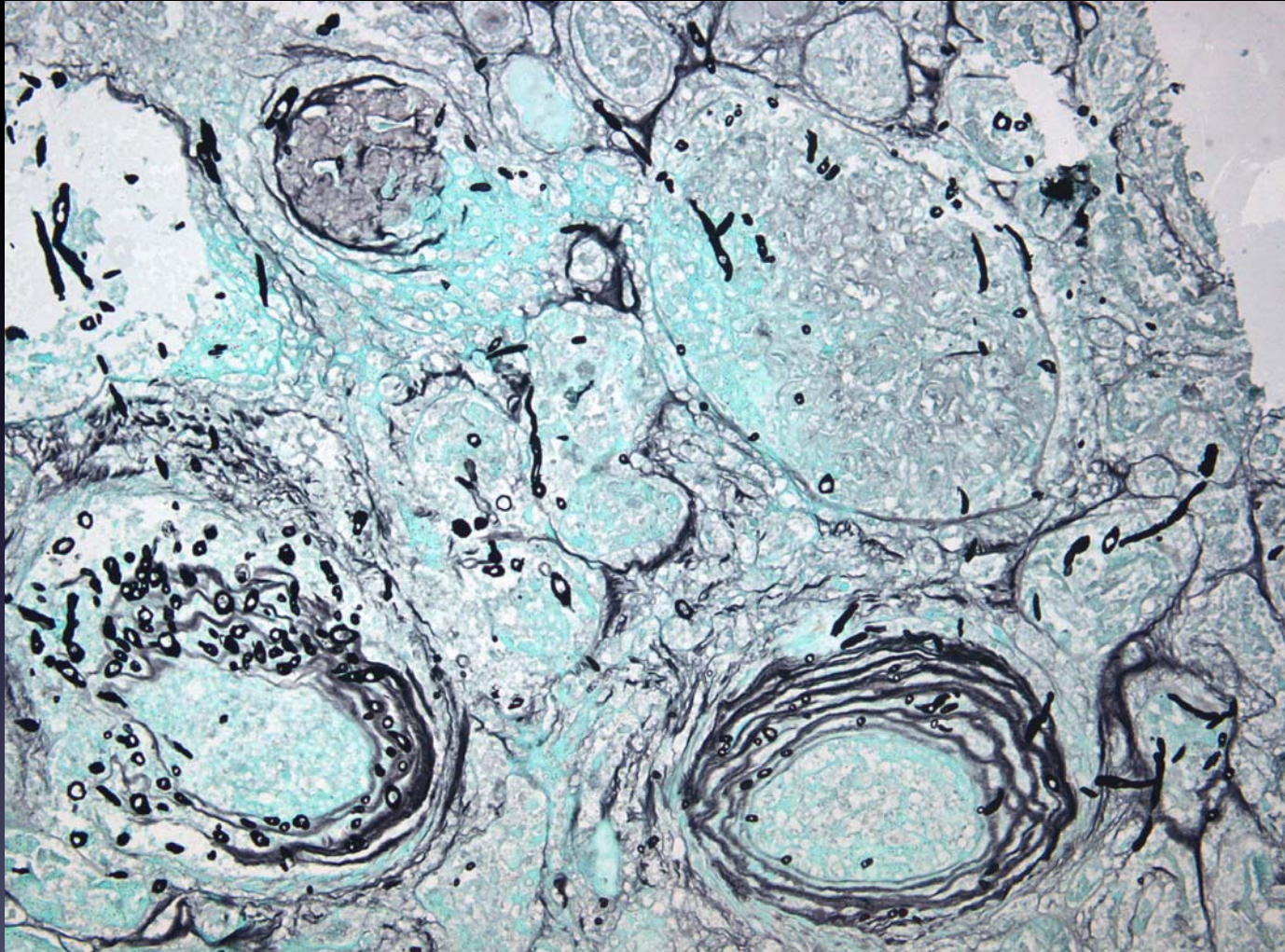
Fusariosis



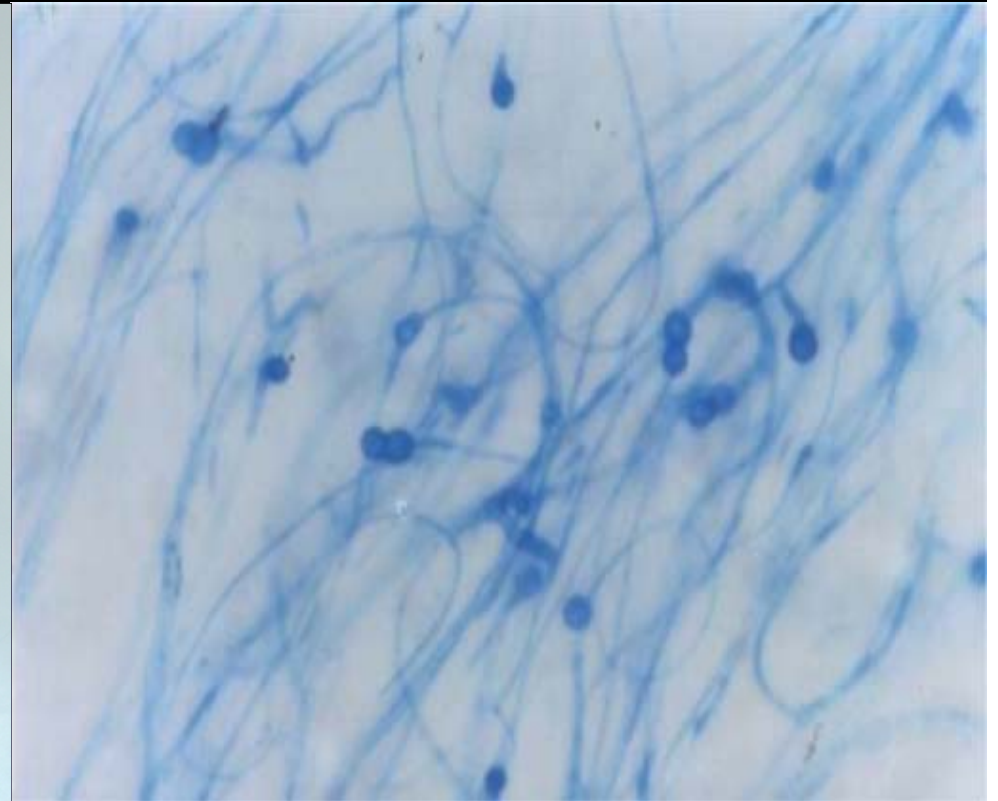
Fusariosis



Fusariosis



Fusariosis



Fusariosis

- Fusarium species are hyaline molds widely distributed in nature, including **soil** and **water**, and cause infection in both humans and plants.
- In humans infection starts with the inhalation of fusarium **conidia** or direct contact with materials contaminated with fusarium conidia.
- While the airways is the main portal of entry fusariosis, a cutaneous portal of entry may be present in cases of invasive fusariosis. The portal of entry is usually a periungual cellulitis, onychomycosis or intertrigo, and is frequently neglected in the initial physical examination

Fusariosis

- Up until 1980s cases of fusariosis were mainly superficial infections. Since then disseminated infections increased, mainly affecting patients with hematological malignancies (*greater immunosuppression, prolonged neutropenia*)

Fusariosis

- The genus *Fusarium* comprises at least 200 species, grouped into approximately ten phylogenetic species complexes, most of the being plant pathogens or soil inhabitants.
- 70 Species of *Fusarium* have been involved in infections in humans and other animals
- Approximately 60% of all human infections are caused by members of the *Fusarium solani* species complex (FSSC) and 20% by the *F. oxysporum* complex (FOSC)

Fusariosis

Table 1 *Fusarium* species involved in human infections grouped into species complexes

F. incarnatum - *F. equiseti* species complex (FIESC)

F. lacertarum

F. equiseti

18 unnamed species

F. sambucinum species complex (FSAMSC)

F. armeniacum

F. brachygibbosum

F. sporotrichioides

F. tricinctum species complex (FTSC)

F. acuminatum

F. flocciferum

2 unnamed species

Gibberella fujikuroi species complex (GFSC)

F. napiforme

F. guttiforme

F. verticillioides

F. thapsinum

F. nygamai

F. acutatum

F. fujikuroi

F. proliferatum

F. sacchari

F. ananatum

F. subglutinans

F. oxysporum species complex (FOSC)

3 unnamed species

F. chlamydosporum species complex (FCSC)

3 unnamed species

F. concolor

F. cf. lateritium

F. solani species complex (FSSC)

F. falciforme

F. lichenicola

F. keratoplasticum

F. petroliphilum

17 unnamed species

F. dimerum species complex (FDSC)

F. delphinooides

F. penzigii

F. dimerum

2 unnamed species

Fusariosis

Clinical presentation of fusariosis depends on **portal of entry** (skin, sinuses, lung) and **immune status** of the host.

Neutropenia is one of the most important risk factors for disseminated fusariosis, mainly in hematological malignancies/HSCT

Deficits in cellular immunity, induction chemotherapy for leukemia, HSCT are also considered risk factors for invasive fusariosis.

Fusariosis

Clinical spectrum

- **Onychomycosis** (usually causes localized infection in immunocompetent patients but it may also represent the portal of entry for disseminated disease in patients with immune impairment)
- **Keratitis**

Fusariosis

Clinical spectrum

- **Locally invasive disease** may affect both immunocompetent and immunocompromised hosts.
 - 1) peritonitis (in patients receiving peritoneal dialysis)
 - 2) osteomyelitis, arthritis (combat related injuries)
 - 3) sinusitis, endophthalmitis
 - 4) brain abscess
 - 5) Lung disease (pneumonia*, colonization of preexisting pulmonary cavity, allergic bronchopulmonary fusariosis, hypersensitivity pneumonitis)

Fusariosis

Clinical spectrum

- **Disseminated disease*** occurs almost exclusively in severely immunocompromised patients (acute leukemia, HSCT recipients)
- Incidence of invasive Fusariosis in immunosuppressed patients is variable:
 - US Survey of HCT centers: 3% of 1,701 cases
 - 0.2% in Italian retrospective study among 1,249 allogeneic HCT recipients,
 - 5.2 – 3.8% in eight Brazilian centers for HCT recipients and AML patients respectively.

Fusariosis

Clinical spectrum

- The ability of *Fusarium* species to produce yeast-like structures (Hyphae can sporulate in tissue and blood) is responsible for:

1) Positive blood cultures 40-60%

2) Presence of disseminated **metastatic skin lesions** (erythematous macules, papules, nodules, areas of necrosis, mycetomas, target lesions or bullae)

Fusariosis

Skin lesions

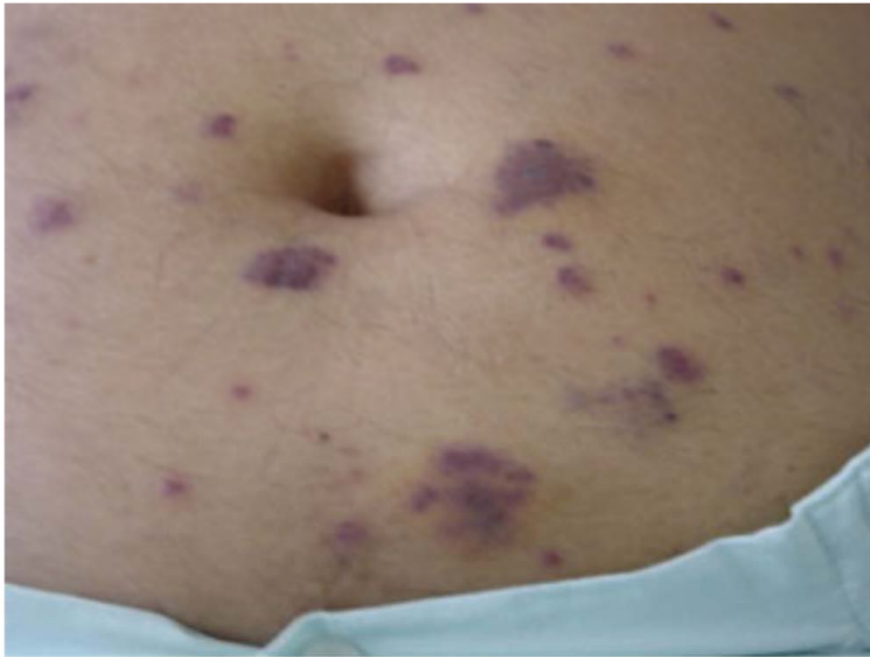


Fig. 1 Multiple erythematous and violaceous nodules and papules in the trunk of an allogeneic hematopoietic cell transplant recipient with invasive fusariosis.

© 2018 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

Multiple cutaneous fusarial skin lesions



Multiple cutaneous fusarial skin lesions on the abdomen of an 8-year-old girl who experienced relapse of leukemia. The infection started as paranasal sinusitis, which was followed by pneumonia and skin lesions. Patient died 30 days later with persistent fusariosis and leukemia.

Fusariosis

Diagnosis

- Skin lesions
- Microscopy/ positive blood cultures in \approx 50% of cases
- Histopathology
- MALDI-TOF (promising new tool for rapid identification/classification of cultured microorganisms based on their protein spectra)
- PCR techniques
- b-d glycan (+), galactomannan (controversial)

Fusariosis

Therapy

- All drugs have shown poor in vitro activity against these fungi
- Susceptibility to amphotericin B is usually higher than to azoles (*F.solani* have higher azole MICs than othes *Fusarium* species)
- Echinocandins lack activity against *Fusarium*
- NO breakpoints have been defined for *Fusarium* spp

Fusariosis

Therapy

- Lack of randomized clinical trials
- Most data come from case reports and observational studies in immunocompromised patients with invasive fusariosis
- Optimal treatment is NOT well established
- Critical importance of immune reconstitution in the outcome

Fusariosis

Therapy

Amphotericin B (5-7mg/kg/day)

- In a study reported in 1998 amphotericin B lipid complex in patients intolerant/refractory to conventional antifungal therapy showed complete or partial response in 9 of 11 patients (82%) with fusariosis
- However in later studies the results were considerably poorer. Three retrospective studies (n=26, n=84, n=61) involving patients with invasive fusariosis and hematological malignancies have shown efficacy (cure/improvement) in 32-46% of them

Fusariosis

Therapy

Voriconazole (6mg/kg IV bid Day1, 4mg/kg IV bid thereafter)

- Fungicidal for filamentous fungi, including *Fusarium* spp and is approved in US and Europe for treatment of fusarium infections
- This drug has been effective in several cases of localized infections (peritonitis, pneumonia, cutaneous infection).
- In 3 clinical studies including a relative high number of patients (n=11-73) complete or partial response was achieved in 45-47% (in neutropenic patients though response rates were low - 5%)

Fusariosis

Therapy

Voriconazole (6mg/kg IV bid Day1, 4mg/kg IV bid thereafter)

- Recently, the outcomes of 233 cases of invasive fusariosis from 44 centers in 11 countries was analyzed comparing 2 periods 1985-2000 and 2001-2011. During the 2nd period 90-day survival was 60% with voriconazole vs 53% with ambisome
- Breakthrough Fusariosis during prophylaxis and treatment for Aspergillosis in 2 leukemia patients !

Fusariosis

Therapy

Posaconazole (300mg IV bid Day1 then 300mg IV daily)

- Less clinical experience with the use of posaconazole in the treatment of fusariosis
- In a retrospective analysis evaluating the outcome of 21 patients with fusariosis (38% being neutropenic) treated with posaconazole as salvage therapy showed positive results (complete/partial response) in 48% of them (however all but one had been initially been treated with lipid-based formulation of amphotericin B)

Fusariosis

Therapy

Posaconazole (300mg IV bid Day1 then 300mg IV daily)

- Cases of disseminated fusariosis have been reported in patients receiving posaconazole prophylaxis!

Fusariosis

Therapy

Isavuconazole

- Limited clinical experience in the primary treatment of invasive fusariosis (among 9 reported cases, three had a complete/partial response)

Fusariosis

Therapy

Combination therapy

- Combination therapy has been recommended on the basis of poor prognosis of fusariosis, particularly in those with disseminated disease

- Single case reports have described successful outcomes using the following combos:

Amphotericin B plus voriconazole (most commonly used)

Amphotericin B plus terbinafine

Amphotericin B plus caspofungin

Fusariosis

Therapy

Combination therapy

- A review of 20 cases of disseminated fusariosis treated with a combined therapy in the past few years showed that 14 responded positively. The best results were achieved with amphotericin B plus voriconazole (7 cases) followed by liposomal amphotericin B plus terbinafine (2 cases)
- In another study of 6 lung transplant patients with fusariosis treated with different therapies, the only survivor was the one treated with amphotericin B plus voriconazole.

Fusariosis

Therapy

Combination therapy

- In a retrospective study of 73 cases, patients treated with combination of voriconazole plus any other drug (n=13), including amphotericin B (n=8) did not have significantly different outcomes compared with those treated with voriconazole alone.
- In another recent analysis of 233 cases of invasive fusariosis, of whom 206 received treatment, monotherapy (amphotericin B deoxycholate, voriconazole, lipid formulation of amphotericin B) vs combo therapy (n=21, 19 cases used voriconazole in combo) revealed no benefit for combo

Fusariosis

Therapy

[Clin Microbiol Infect.](#) 2014 Apr;20 Suppl 3:27-46. doi: 10.1111/1469-0691.12465.

ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others.

[Tortorano AM¹](#), [Richardson M](#), [Roilides E](#), [van Diepeningen A](#), [Caira M](#), [Munoz P](#), [Johnson E](#), [Meletiadis J](#), [Pana ZD](#), [Lackner M](#), [Verweij P](#), [Freiberger T](#), [Cornely OA](#), [Arikan-Akdagli S](#), [Dannaoui E](#), [Groll AH](#), [Lagrou K](#), [Chakrabarti A](#), [Lanternier F](#), [Pagano L](#), [Skiada A](#), [Akova M](#), [Arendrup MC](#), [Boekhout T](#), [Chowdhary A](#), [Cuenca-Estrella M](#), [Guinea J](#), [Guarro J](#), [de Hoog S](#), [Hope W](#), [Kathuria S](#), [Lortholary O](#), [Meis JF](#), [Ullmann AJ](#), [Petrikos G](#), [Lass-Flörl C](#); [European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Fungal Infection Study Group](#); [European Confederation of Medical Mycology](#).

⊕ Author information

Abstract

Mycoses summarized in the hyalohyphomycosis group are heterogeneous, defined by the presence of hyaline (non-dematiaceous) hyphae. The number of organisms implicated in hyalohyphomycosis is increasing and the most clinically important species belong to the genera *Fusarium*, *Scedosporium*, *Acremonium*, *Scopulariopsis*, *Purpureocillium* and *Paecilomyces*. Severely immunocompromised patients are particularly vulnerable to infection, and clinical manifestations range from colonization to chronic localized lesions to acute invasive and/or disseminated diseases. Diagnosis usually requires isolation and identification of the infecting pathogen. A poor prognosis is associated with fusariosis and early therapy of localized disease is important to prevent progression to a more aggressive or disseminated infection. Therapy should include voriconazole and surgical debridement where possible or posaconazole as salvage treatment. Voriconazole represents the first-line treatment of infections due to members of the genus *Scedosporium*. For *Acremonium* spp., *Scopulariopsis* spp., *Purpureocillium* spp. and *Paecilomyces* spp. the optimal antifungal treatment has not been established. Management usually consists of surgery and antifungal treatment, depending on the clinical presentation.

KEYWORDS: *Acremonium*; *Fusarium*; *Paecilomyces*; *Scedosporium*; *Scopulariopsis*; hyalohyphomycosis

PMID: 24548001 DOI: [10.1111/1469-0691.12465](#)

Fusariosis

Therapy

TABLE 5. Summary of recommendations for treatment of *Fusarium* infection

Population	Intention	SoR	QoE	Comment	References
Immunocompromised patients	First-line treatment Voriconazole	A	II,t,r	Therapeutic drug monitoring required Response rate was associated with underlying condition and infection site	[23,24,60,196,197]
	Liposomal amphotericin B	B	II,t,r	Fungi may be resistant to amphotericin B	[4,198,199]
	Amphotericin B lipid complex	C	III	Limited case reports	[200]
	Amphotericin B deoxycholate	D	II,t,u	Fungi often resistant to amphotericin B Breakthrough infections may occur Excessive toxicity	[4,198,199]
	Any echinocandin	D	III	Intrinsically resistant	[21]
	Any combination therapy	C	III	Limited reports Combination not better than voriconazole alone	[23,24,63–65,67,68,196]
	Salvage treatment Posaconazole	A	II	Overall success rate 50% Breakthrough infections	[23,61]
Voriconazole	A	III	<u>Therapeutic drug monitoring required</u> Substantial efficacy <u>Therapeutic drug monitoring required</u>	[62]	

QoE, quality of evidence; SoR, strength of recommendation.

Fusariosis

Therapy

TABLE 5. Summary of recommendations for treatment of *Fusarium* infection

Population	Intention	SoR	QoE	Comment	References
Immunocompromised patients	First-line treatment Voriconazole	A	II,t,r	Therapeutic drug monitoring required Response rate was associated with underlying condition and infection site	[23,24,60,196,197]
	Liposomal amphotericin B	B	II,t,r	Fungi may be resistant to amphotericin B	[4,198,199]
	Amphotericin B lipid complex	C	III	Limited case reports	[200]
	Amphotericin B deoxycholate	D	II,t,u	Fungi often resistant to amphotericin B Breakthrough infections may occur Excessive toxicity	[4,198,199]
	Any echinocandin	D	III	Intrinsically resistant	[21]
	Any combination therapy	C	III	<u>Limited reports</u> <u>Combination not better than voriconazole alone</u>	[23,24,63–65,67,68,196]
	Salvage treatment Posaconazole	A	II	Overall success rate 50% <u>Breakthrough infections</u>	[23,61]
Voriconazole	A	III	<u>Therapeutic drug monitoring required</u> Substantial efficacy <u>Therapeutic drug monitoring required</u>	[62]	

QoE, quality of evidence; SoR, strength of recommendation.

Fusariosis

Adjuvant therapies

Essential for successful therapeutic outcome is the restoration of innate host defenses, particularly recovery from neutropenia

- Decreasing dose of immunosuppressants
- GCSF – GMCSF
- GCSF plus Dexamethasone-stimulated granulocyte transfusions
- INF- γ

Few cases report successful treatment of invasive Fusariosis with a combination of antifungals and such adjuvant treatment

Fusariosis

Secondary prophylaxis

In patients with prior episode of Fusariosis, secondary antifungal prophylaxis should be given to prevent relapse of infection during HCT, increased immunosuppression and chemotherapy.

Βιβλιογραφία

- 1) Semin Respir Crit Care Med. 2015;36:706–714
- 2) Medicine (Baltimore). 2013 Nov;92(6):305-16
- 3) Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013 Dec;32(12):1491-500
- 4) Medicine (Baltimore). 2011 January ; 90(1): 69–80
- 5) Clin Microbiol Infect. 2014 Apr;20 Suppl 3:27-46
- 6) Blood. 1997;90(3):999
- 7) Clin Infect Dis. 2005;40 Suppl 6:S401
- 8) Ther Clin Risk Manag. 2007;3(6):1165
- 9) Antimicrob Agents Chemother. 2010;54(10):4446
- 10) Clin Microbiol Infect. 2014;20(6):580
- 11) Clin Infect Dis. 2006;42(10):1398
- 12) J Clin Microbiol. 2011;49(4):1674