

# Scedosporiosis pulmonar post COVID-19 en paciente diabético: a propósito de un caso

Moreno Calderón Xiomara<sup>1a,b</sup>, Macero Estévez Carolina<sup>2a</sup>, Panizo María Mercedes<sup>3c</sup>, Oliveira Oliveira Débora<sup>4a</sup>, Chocrón Benmaman Fortunato<sup>5d</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Microbiología. Instituto Médico La Floresta. Caracas, Venezuela. <sup>b</sup>Cátedra de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. <sup>c</sup>Servicios Hospitalarios MCG. Caracas, Venezuela. <sup>d</sup>Cirugía Torácica. Instituto Médico La Floresta. Caracas. Venezuela.

## RESUMEN

Las especies de *Scedosporium* son consideradas patógenos oportunistas emergentes, que afectan a pacientes inmunocomprometidos o con respuesta inmunológica normal. La enfermedad invasiva grave supera tasas de mortalidad del 80 %. Se describe caso con afectación pulmonar causada por el complejo de especies de *Scedosporium* en un paciente masculino de 75 años de edad, procedente de Caracas, Venezuela, con diabetes mellitus tipo 2, infección respiratoria baja, dos infecciones previas por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) e imagen radiológica de lesión de ocupación de espacio pulmonar basal izquierdo. Se envió al laboratorio de microbiología porción de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup> de tejido pulmonar, solicitando estudios micológicos y para micobacterias. Al examen directo con KOH al 20 % se observó un fragmento de hifa hialina tabicada. A los 12 días de incubación hubo crecimiento en agar Sabouraud dextrosa más gentamicina de colonias vellosas con pigmentado difusible color amarillo pálido a mostaza. Se realizó examen directo a las colonias con azul de algodón, observándose estructuras compatibles con el complejo de especies de *Scedosporium*. *Scedosporium* spp., es el segundo hongo filamentoso, después de *Aspergillus* spp., causante de infecciones respiratorias bajas. El paciente fue tratado con voriconazol después del diagnóstico micológico con una evolución satisfactoria. Las infecciones por especies de *Scedosporium* afectan órganos internos

como los pulmones, similar al caso descrito. La infección por COVID-19 es un factor predisponente para adquirir infecciones fúngicas poco frecuentes. El laboratorio de microbiología cumple un rol importante en el diagnóstico de micosis causadas por hongos inusuales.

**Palabras clave:** *Scedosporium*; COVID-19; Diabetes mellitus; Antifúngicos; LOE pulmonar.

## SUMMARY

*Scedosporium* species are considered emerging opportunistic pathogens affecting immunocompromised patients or patients with normal immune response. Mortality rates exceed 80 % in severe invasive disease. We describe a case of lung involvement caused by *Scedosporium* species complex in a 75-year-old male patient from Caracas, Venezuela, with type 2 diabetes mellitus, lower respiratory tract infection, two previous coronavirus disease infections 2019 (COVID-19) and radiological findings of a left basal lung space-occupying lesion. A piece of lung tissue measuring approximately one cm<sup>2</sup> was sent to the microbiology laboratory, requesting mycology and mycobacteria studies. Direct examination with 20 % KOH revealed a hyaline septate hyphal fragment. Growth of hairy colonies with diffusible pale yellow to mustard pigment was observed on Sabouraud dextrose plus gentamicin agar after 12 days of incubation. Structures compatible with the *Scedosporium* species complex were observed on direct examination of the

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.2.5>

ORCID<sup>1</sup>: <https://orcid.org/0000-0002-5924-6158>

ORCID<sup>2</sup>: <https://orcid.org/0000-0002-7620-7580>

ORCID<sup>3</sup>: <https://orcid.org/0000-0001-8438-4993>

ORCID<sup>4</sup>: <https://orcid.org/0000-0003-3279-1591>

Responsable: MSc. Xiomara Moreno Calderón

Correos electrónicos: x.morenoc@hotmail.com<sup>1</sup>  
carolinamacero@gmail.com<sup>2</sup>  
mpanizo@gmail.com<sup>3</sup>  
acdnliveira@gmail.com<sup>4</sup>  
fchocronb@gmail.com<sup>5</sup>

Historia del artículo:

Recibido en su forma original: 14-12-2022. Aprobado con modificación: 30-12-2022. Publicado On-line: 11-02-2023.

colonies with cotton blue. *Scedosporium* spp. is the second most common filamentous fungus causing infections of the lower respiratory tract after *Aspergillus* spp. The patient was treated with voriconazole after mycological diagnosis with satisfactory outcome. Infections with *Scedosporium* spp. affect internal organs such as the lungs, similar to the case described. COVID-19 infection predisposes to the acquisition of uncommon fungal infections. The microbiology laboratory plays an important role in the diagnosis of mycoses caused by unusual fungi.

**Keywords:** *Scedosporium*; COVID-19; Diabetes mellitus; Antifungals, Pulmonary SOL

## INTRODUCCIÓN

La scedosporiosis como enfermedades fúngica invasora oportunista se encuentra en ascenso, a su vez también puede comportarse como patógeno primario. Las personas gravemente inmunodeprimidas con neoplasias malignas hematológicas y/o receptores de trasplantes de órganos o células madre tienen un alto riesgo de contraer la infección; sin embargo, aquellas inmunocompetentes que sufren un traumatismo importante, ciertas actividades laborales o, un probable ahogamiento, también están en riesgo de ser afectados por esta enfermedad<sup>1,2</sup>. Además, los pacientes con enfermedad pulmonar crónica, incluida la fibrosis quística (FQ), pueden estar colonizados con este hongo, conduciendo posteriormente a una enfermedad invasiva<sup>1-4</sup>. Muchas de las especies que conforman el complejo de *Scedosporium* son intrínsecamente resistentes a los agentes antifúngicos actuales<sup>5</sup>. Esto, y su elevada mortalidad que puede superar el 80 %, resalta la importancia del reconocimiento diferencial oportuno de este tipo de micosis<sup>1,6</sup>, sobre todo asociado a la COVID-19. El laboratorio de microbiología es fundamental para ayudar a los clínicos en el diagnóstico. Se describe caso con afectación pulmonar causada por el complejo de especies de *Scedosporium* en un paciente diabético post COVID-19.

## REPORTE DEL CASO

Masculino de 75 años, natural de Portugal y procedente de la comunidad, con antecedentes médicos de diabetes mellitus tipo 2 controlada, tabaquismo de larga data e inactivo en la actualidad, colitis pseudomembranosa y diverticulitis; entre los quirúrgicos: apendicectomía, colecistectomía, hemorroidectomía, artroscopia de rodilla. Refirió infección por virus SARS-CoV-2 en dos oportunidades (marzo 2021/enero 2022), por

cual le indicaron dexametasona y antiviral sin especificar este último. Acudió a consulta (04/04/2022) con tos, disnea, expectoración, más dolor torácico izquierdo compatibles con infección respiratoria baja, recibió antibioticoterapia no precisada por 14 días sin resolución de estos. No tiene estudios microbiológicos, clínicos ni paraclínicos para ese momento. Se solicitó tomografía axial computarizada (TAC) de tórax donde se visualizó lesión de ocupación de espacio (LOE) sólido de 3,5 cm ubicado en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo (Figura 1). Medicina oncológica refirió al paciente para evaluación por cirugía torácica, quien sugirió practicar una toracotomía izquierda, más lobectomía inferior previa biopsia extemporánea, vaciamiento ganglionar dependiendo del hallazgo. Fue operado (06/04/22) observándose una lesión tumoral hacia el segmento anterior del lóbulo inferior pulmonar, se realizó una resección segmentaria y la muestra del tejido para biopsia extemporánea fue negativa para malignidad; además se remitió tejido al laboratorio de microbiología y se procedió a completar la decorticación.

Se mantuvo hemodinámicamente estable durante todo el proceso operatorio, fue colocado de drenaje en tórax izquierdo sin complicaciones y trasladado a la unidad de cuidados intensivos (UCI), se mantuvo sin requerimientos de vasoactivos, tuvo descompensación metabólica (hiperglicemia), la cual fue controlada. La estadía en la UCI fue de 2 días. Refirió dolor leve a nivel de tórax con examen cardiopulmonar sin cambios relevantes, drenaje < 100 cm<sup>3</sup> de líquido pleural. Entre los exámenes de laboratorio complementarios se reportaron niveles dentro de rango normal de urea, creatinina, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, potasio y cloro; hiponatremia y leucocitosis (11,7 cel/mm<sup>3</sup>). El tratamiento administrado incluyó oxigenoterapia por cánula nasal a 3 L, hidratación parenteral, omeprazol, Ceftriaxone 2 g/diarios, analgesia con paracetamol, analgésicos no esteroideos, tramadol y pregabalina, control metabólico con insulina. Evolucionó favorablemente por lo cual fue trasladado al área de hospitalización sin cambios en la conducta médica y se mantuvieron los cuidados generales por dos días más. Al egreso se le indicó analgésicos por 3 días sin antibioticoterapia.

En el laboratorio de bacteriología se recibió una porción de tejido pulmonar, se hizo una serie de disecciones y fue sembrado en medios de agar Sabouraud dextrosa (ASD) más gentamicina, agar Mycosel y agar papa e incubados a temperatura ambiente. En el examen directo (KOH al 20 %,

400X) del tejido se visualizó fragmento de una hifa hialina tabicada (Figura 2); en la coloración de Giemsa (1000X) no se observaron estructuras fúngicas. A los 12 días de incubación, hubo crecimiento en los medios utilizados, en ASD se observaron colonias con un pigmentado difusible de color amarillo pálido a mostaza (Figura 3); el examen directo a las colonias en ASD con azul de cotton (400X/1000X) reportó estructuras compatibles con el complejo de especies de *Scedosporium* (Figuras 4,5). La coloración de Ziehl Neelsen y el cultivo para micobacterias fueron negativas. El cultivo bacteriano y otras pruebas adicionales no fueron solicitadas. Una

vez informado el resultado micológico; al paciente le fue indicado voriconazol intravenoso domiciliario a razón de 6 mg/kg cada 12 horas (400 mg cada 12 horas, durante las primeras 24 horas) y luego dosis de mantenimiento vía oral de 200 mg dos veces al día por 6 meses y monitorización continua de pruebas hepáticas. Para el mes de octubre (2022) fue reevaluado con una remisión relativa de las lesiones nodulares y resolución de los síntomas respiratorios, sin embargo, se mantuvo tratamiento por 4 meses adicionales con seguimiento subsiguiente. Este caso contó con el Consentimiento Informado y aprobación por el paciente.

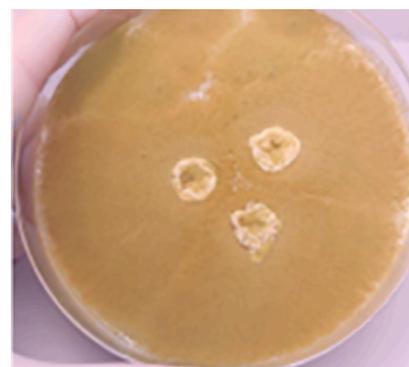
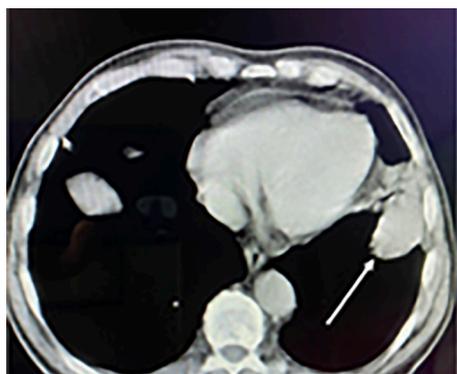


Figura 1. TAC de tórax inicial. LOE sólido de 3,5 cm ubicado en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo.

Figura 2. Presencia de hifa hialina bifurcada al examen directo con KOH al 20 % (400X).

Figura 3. Colonias de color amarillo pálido a tono mostaza de topografía plana y aspecto pulverulento, en agar Sabouraud.

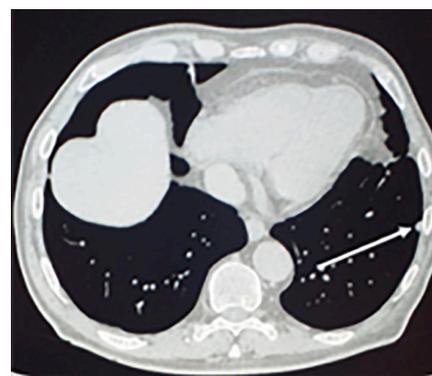
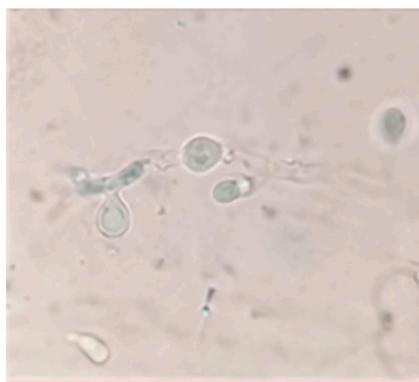
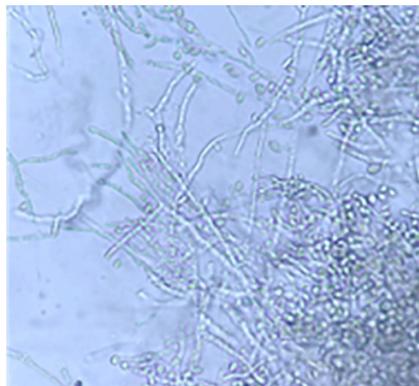


Figura 4. Al examen directo de la colonia con azul de cotton (400X) se observaron hifas hialinas delgadas, tabicadas, aisladas y dispuestas en coremios con conidios piriformes.

Figura 5. Conidios unicelulares de paredes lisas, subhalinas, ovoides y piriformes (1000X). Examen directo de la colonia con azul de cotton.

Figura 6. TAC de tórax posterior a la resección del LOE. Fragmento del nódulo inicial de menor tamaño en el segmento lingular inferior pasado 6 meses de la excéresis y tratamiento con voriconazol.

## DISCUSIÓN

El género *Scedosporium* es un hongo tipo filamentoso con una amplia distribución mundial y ambiental, encontrándose en el suelo, tierra

de macetas, alcantarillas, aguas estancadas, arroyos y estiércol<sup>2</sup>. Estudios de secuenciación han clasificado el género *Scedosporium* en 10 especies y para llegar a su identificación se debería recurrir a pruebas moleculares<sup>1,7,8</sup>. En el

presente caso clínico la especie *Scedosporium* aislada fue fenotípicamente compatible con *S. aurantiacum*, pero muy arriesgado informarlo sin una confirmación genotípica por reacción en cadena de polimerasa (PCR) fúngica, PCR multiplex específica de género/especie o espectrometría de masas de tiempo de vuelo de desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF/MS, por sus siglas en inglés)<sup>7</sup>.

Las infecciones fúngicas invasivas asociadas a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) comprenden tres grupos de patógenos que han sido considerados causantes de coinfecciones: *Aspergillus*, Mucorales y *Candida*, incluida *Candida auris*<sup>5</sup>. Los pacientes más comúnmente afectados son aquellos con insuficiencia respiratoria, principalmente los que han recibido combinaciones de dexametasona y tocilizumab, ventilación mecánica invasiva y edad avanzada<sup>8,9</sup>. En el presente caso el paciente tuvo infección por SARS-CoV-2 en dos oportunidades, antecedente de diabetes mellitus tipo 2 controlada y recibió esa combinación de fármacos. Los factores de riesgo mencionados se han informado en la aspergilosis asociada a la COVID-19 (CAPA, por sus siglas en inglés), sin embargo, las especies de *Scedosporium* tienen características clínicas, radiológicas e histológicas como la de *Aspergillus*<sup>10,11</sup>.

Si bien, *Aspergillus* es la infección fúngica mejor establecida asociada con la COVID-19, otros mohos menos comunes han sido reportados. Sin embargo, especies del género Mucor relacionados con el virus SARS-CoV-2 son ahora la afectación por moho no *Aspergillus* más informada<sup>9,12,13</sup>.

Las infecciones por *Scedosporium* vinculadas con la COVID-19 son infrecuentes. En Chile, una serie de 16 casos de mohos invasivos asociados a pacientes con la COVID-19, uno tuvo infección por este germen<sup>14</sup>. Los reportes en la literatura internacional y nacional de *Scedosporium* spp<sup>1-3</sup>, y particularmente relacionada con la COVID-19 causando neumonía son escasos.

Al igual que las infecciones por *Aspergillus* spp., y Mucorales el tratamiento quirúrgico debe ser planteado con fines curativos si las condiciones generales y la función pulmonar lo permiten<sup>15</sup>. Al paciente de este caso clínico fue posible hacer una resección segmentaria por su estabilidad hemodinámica y ventilatoria; permitiendo la extracción de tejido para hacer un diagnóstico diferencial. Aquellos enfermos que muestren extenso compromiso y deterioro de la función pulmonar tienen contraindicado este procedimiento<sup>15</sup>.

El tratamiento médico presenta algunos desafíos, ciertas especies de *Scedosporium* generalmente exhiben resistencia a anfotericina B, fluconazol, ketoconazol, flucitosina y terbinafina, y son sensibles a voriconazol e itraconazol<sup>1,16,17</sup>. Sin embargo, se sugiere que en infecciones por *Scedosporium* spp., se realicen estudios de susceptibilidad con concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) ya que pueden existir cepas con mayor resistencia<sup>17</sup>. En este caso clínico *Scedosporium* sp., presentó CMI de 0,38 µg/mL; 0,32 µg/mL y 0,38 µg/mL para anfotericina B, voriconazol e itraconazol respectivamente. No hay valor de CMI establecido en cuanto a puntos de corte clínico ni epidemiológico por los Comités Internacionales: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, por sus siglas en inglés) y European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST, por sus siglas en inglés), pero sirven como referencia para implementar y monitorear el tratamiento. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran las infecciones por otros microorganismos y/o neoplasia, por tanto, hace imperativo realizar diagnóstico clínico y microbiológico.

## CONCLUSIONES

La mayoría de las infecciones por el complejo de especies de *Scedosporium* afectan los órganos internos, más comúnmente los pulmones y simulan otras patologías, como el caso descrito. La enfermedad por la COVID-19 es un factor de riesgo para la instauración de infecciones micóticas por hongos filamentosos poco frecuentes, como *Scedosporium* spp. La resección temprana de las lesiones pulmonares y terapia con voriconazol son las principales recomendaciones para el tratamiento de este tipo de micosis. El laboratorio de microbiología cumple un rol importante en el diagnóstico de infecciones fúngicas causadas por hongos poco frecuentes.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este caso clínico; lo redactaron y revisaron la versión final del manuscrito.

## FINANCIACIÓN

El estudio no tuvo financiación externa.

## DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este caso

## REFERENCIAS

- Chen S C-A, Halliday CL, Hoenigl M, Cornely OA, Meyer W. *Scedosporium* and *Lomentospora* Infections: Contemporary Microbiological Tools for the Diagnosis of Invasive Disease. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(1):23. doi: 10.3390/jof7010023
- Moreno X, Macero C, Mizrahi R, Chocrón F. *Scedosporiosis* pulmonar: a propósito de un caso. *ACSVBE*. 2018;21(1):20-24. Disponible en: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_ACSVBE/article/view/18675/144814485072](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18675/144814485072)
- Moreno X, Martínez G, Macero C. Hongos filamentosos patógenos y emergentes en el Departamento de microbiología del Instituto Médico La Floresta Caracas-Venezuela. *ACSVBE*. 2014;17(2):59-65. Disponible en: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_ACSVBE/article/view/10236/10012](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/10236/10012)
- Abrantes RA, Refojo N, Hevia AI, Fernández J, Isla G, Córdoba S, et al. *Scedosporium* spp. from Clinical Setting in Argentina, with the proposal of the new pathogenic Species *Scedosporium americanum*. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(3):160. doi: 10.3390/jof7030160
- Hoenigl M, Seidel D, Sprute R, Cunha C, Oliverio M, Goldman GH, et al. COVID-19-associated fungal infections. *Nat Microbiol*. 2022;7(8):1127-1140. doi: 10.1038/s41564-022-01172-2
- Ramirez-Garcia A, Pellon A, Rementeria A, Buldain I, Barreto-Berger E, Rollin-Pinheiro R, et al. *Scedosporium* and *Lomentospora*: An updated overview of underrated opportunists. *Med Mycol*. 2018;56(Suppl 1):102-125. doi: 10.1093/mmy/myx113
- Gilgado F, Cano J, Gene´ J, Deanna A, Sutton DA, Guarro J. Molecular and phenotypic data supporting distinct species statuses for *Scedosporium apiospermum* and *Pseudallescheria boydii* and the proposed new species *Scedosporium dehoogii*. *J Clin Microbiol*. 2008;46(2):766-771. doi: 10.1128/JCM.01122-07
- Prattes J, Wauters J, Giacobbe DR, Salmanton-García J, Maertens J, Bourgeois M, et al. Risk factors and outcome of pulmonary aspergillosis in critically ill coronavirus disease 2019 patients-a multinational observational study by the European Confederation of Medical Mycology. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(4):580-587. doi:10.1016/j.cmi.2021.08.014
- Shishido AA, Mathew M, Baddley JW. Overview of COVID-19-Associated invasive Fungal Infection. *Curr Fungal Infect Rep*. 2022;16:87-97. doi:10.1007/s12281-022-00434-0
- Jiang Y, Gohara AF, Mrak RE, Muldrew KL. Misidentification of *Scedosporium boydii* Infection as Aspergillosis in a patient with chronic renal failure. *Case Rep Infect Dis*. 2020;9727513, 6 pages. doi:10.1155/2020/9727513
- Rai P, Singh AK, Anand KB, Singh SP, Tomar K. Time versus tissue: Timely identification of *Scedosporium Rhinosinusitis* in a post-COVID-19 case by MALDI-TOF MS leading to successful management. *Med J Armed Forces India*. 2022;78(3):360-364. doi: 10.1016/j.mjafi.2022.01.014
- Wu KL, Chang CY, Sung HY, Hu TY, Kuo LK. Association of Tocilizumab and Invasive Aspergillosis in critically ill patients with severe COVID-19 pneumonia and acute respiratory distress syndrome. *J Fungi (Basel)*. 2022;8(4):339. doi:10.3390/jof8040339
- Hoenigl M, Seidel D, Carvalho A, Rudramurthy SM, Arastehfar A, Gangneux JP, et al. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: A review of cases from 18 countries. *Lancet Microbe*. 2022;3:e543-e552. doi:10.1016/S2666-5247(21)00237-8
- Rabagliati R, Rodríguez N, Núñez C, Huete A, Bravo S, Garcia P. COVID-19-Associated mold infection in critically ill patients, Chile. *Emerg Infect Dis*. 2021;27(5):1454-1456. doi:10.3201/eid2705.204412
- Pemán J, Salavert M. Enfermedad fúngica invasora por *Scedosporium*, *Fusarium* y *Mucor*. *Rev Iberoam Micol*. 2014;31(4):242-248. doi:10.1016/j.riam.2014.05.002
- Tortorano AM, Richardson M, Roilides E, van Diepedingen A, Caira M, Munoz P, et al. ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(Suppl 3):27-46. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12465>
- Hoenigl M, Salmanton-García J, Walsh TJ, Nucci M, Neoh CF, Jenks JD, et al. Global guideline for the diagnosis and management of rare mould infections: An initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology and the American Society for Microbiology. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(8):e246-e257. doi:10.1016/S1473-3099(20)30784-2