



LE MICOSI SOTTOCUTANEE: DAI MICETOMI ALLA SPOROTRICOSI

*Claudia Cafarchia, Dipartimento di Medicina
Veterinaria, Università degli Studi di Bari Aldo
Moro.*

MICOSI SOTTOCUTANEE

Noduli cutanei o sottocutanei che ulcerano, fistolizzano e drenano un essudato.

Assunti per via transcutanea

- Localizzate (infezioni da *Alternaria* spp.)
- Diffondono insidiosamente ai tessuti contigui, o tramite i vasi linfatici (*Histoplasma capsulatum* var *farcinosum* and *Sporothrix schenckii*).
- Croniche e progressive, difficili da diagnosticare e trattare.



MICOSI SOTTOCUTANEE

Cromoblastomicosi: cellule muriformi al microscopia diretta e funghi scuri

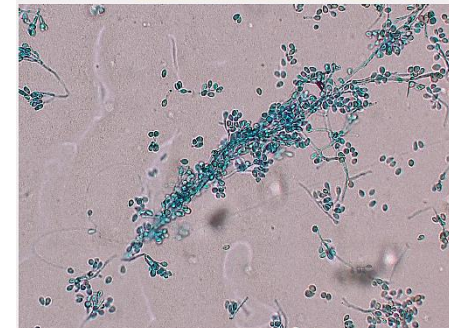
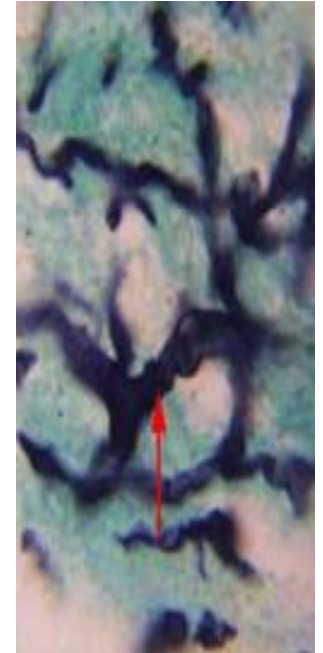
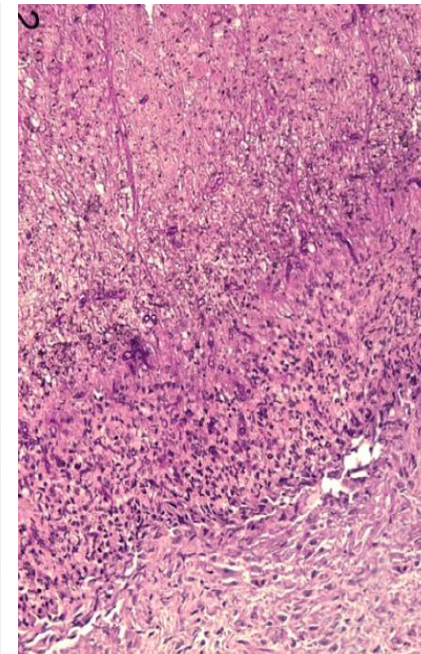
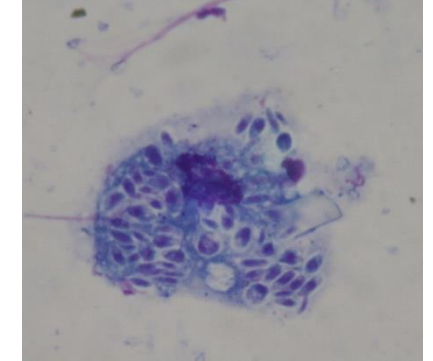
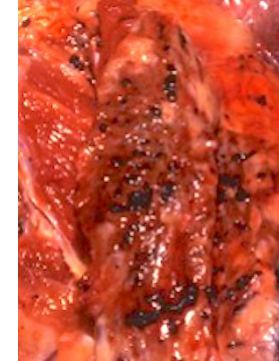
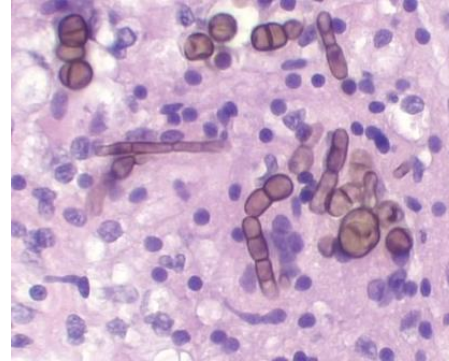
Entomoftromicosi: infezioni da funghi appartenenti al phylum degli Zygomycota ordine Entomophthorales

Micetoma: presenza di grani

Sporotricosi: Infezione da Sporothrix

Feoifomicosi: infezioni da funghi scuri (black yeasts and filamentosi) diffondono.

Ialofomicosi: infezioni da funghi ialini



CROMOBLASTOMICOSI

Def.: Noduli verrucosi biancastri o rosati non dolorosi e pruriginosi, con presenza di cellule muriformi all'esame istologico.

Eziologia: *Fonsecaea* spp. *Phialophora* spp.
Cladophialophora carionii (Chaetothyriales)
esosaprofiti

Epidemiologia: *Cladophialophora* spp. aree semiaride, *Fonsecaea* spp. climi umidi

Patogenicità: Melanina, l'idrofobicità, fosfatasi e peptidasi.

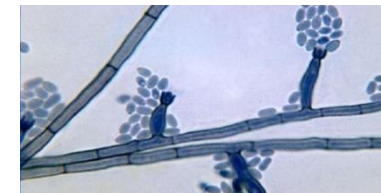
Fattori di rischio: frequenza di ambienti colonizzati; Età, Sesso



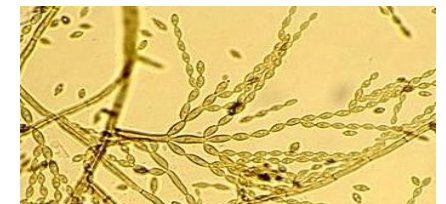
[Amcli.it/wp-content/uploads/2019/10/Flowchart_Micosi_Sottocutanee_2019](https://www.amcli.it/wp-content/uploads/2019/10/Flowchart_Micosi_Sottocutanee_2019)



Fonsecaea spp. Con conidi in corta catena



Phialophora spp.
Con fialidi con diversi collaretti



Cladophialophora spp.
Con conidi a catena lunga

CROMOBLASTOMICOSI

Diagnosi: esame citologico o istopatologico e un esame colturale. Esame colturale serve ad identificare l'agente eziologico.

Marker genetici: 18S -26S- ITS rDNA

Diagnosi differenziale: leishmaniosi cutanea, filariosi, infezioni virali e batteriche o col carcinoma squamocellulare

Terapia: Rimozione chirurgica delle lesioni quando sono localizzate

Itraconazolo alla dose da 200 a 400 mg/die;

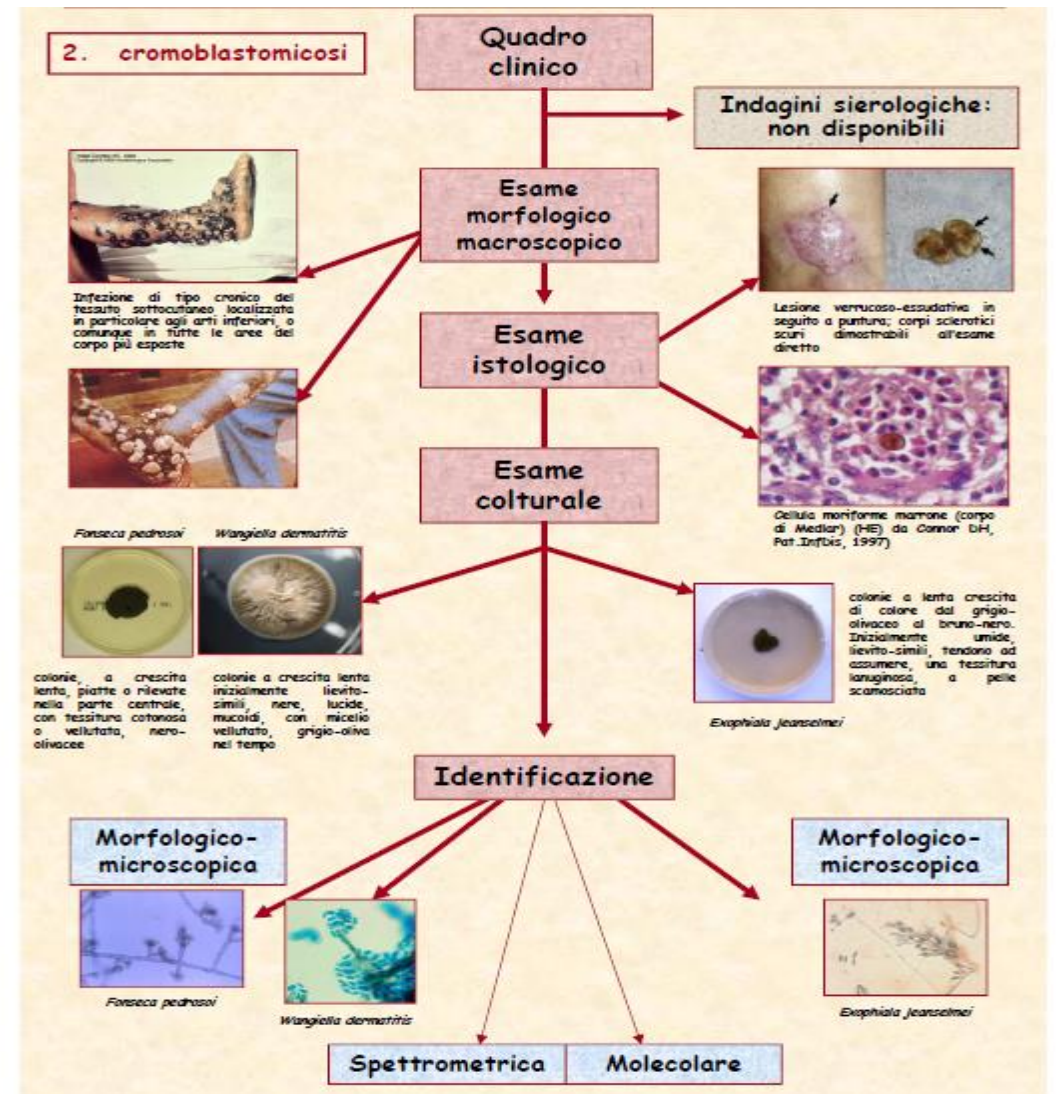
Terbinafina alla dose da 250 a 500 mg/die

Posaconazolo: 800 mg/die

Durata: mesi o anni.

Termoterapia e laser terapia in associazione

Profilassi: Uso di dispositivi di protezione



ENTOMOPTOROMICOSI

Def.: Infezioni sottocutanee croniche causate da funghi appartenenti al phylum degli Zygomycota ordine Entomophthorales.

Eziologia: *Conidiobolus coronatus*, *Conidiobolus incongruus* e *Basidiobolus ranarum*.

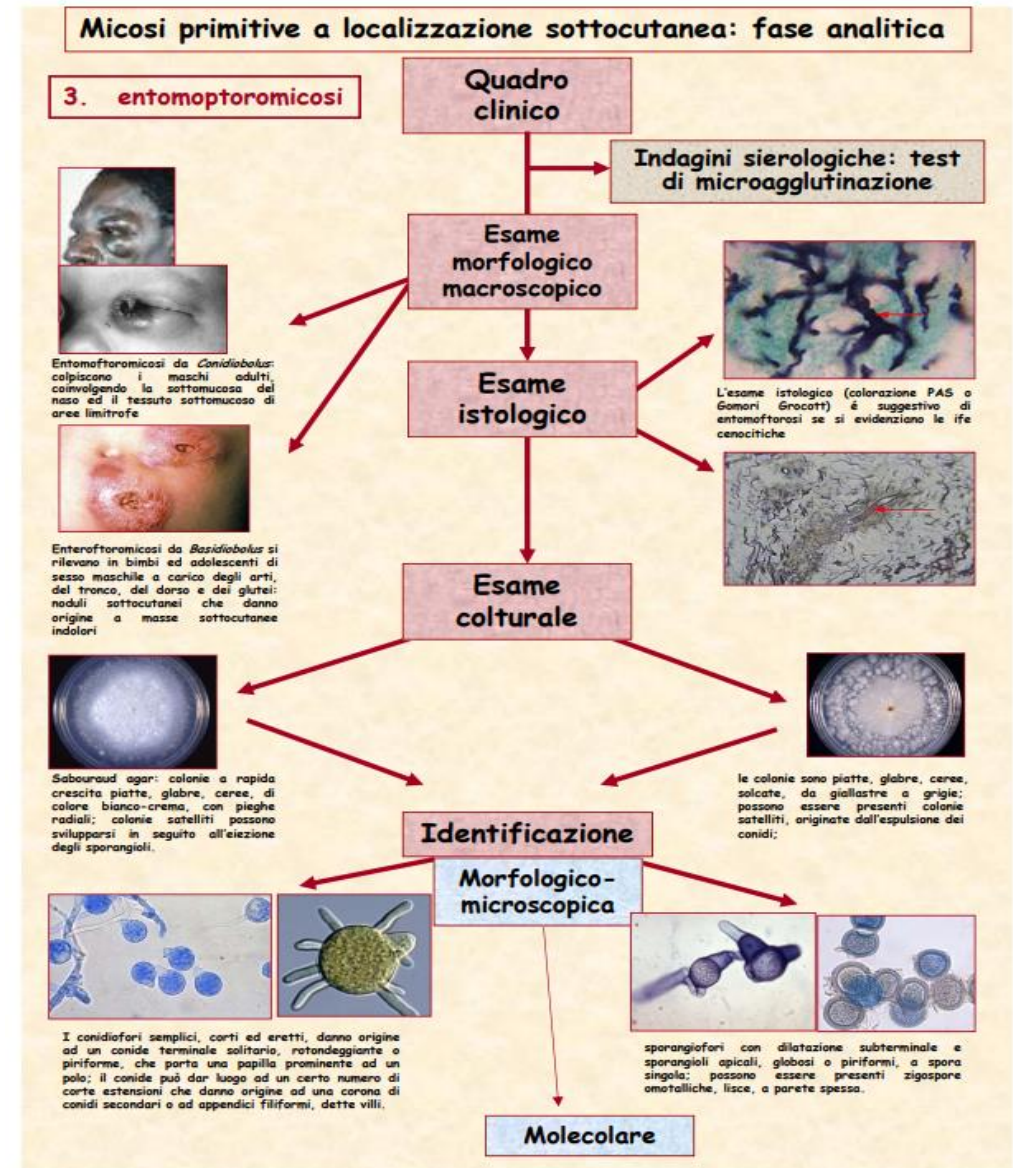
Conidiobolus spp. producono grandi ballistospore che vengono inalate e depositati nella mucosa delle vie aeree nasali

Basidiobolus spp. è assunto mediante inoculazione nel derma e ha limitata tolleranza termica max 37 °C

Epidemiologia: saprofiti del suolo aree tropicali e semitropicali.

Patogenicità: produzione di enzimi.

Fattori di rischio: frequenza di ambienti colonizzati; Età, Sesso



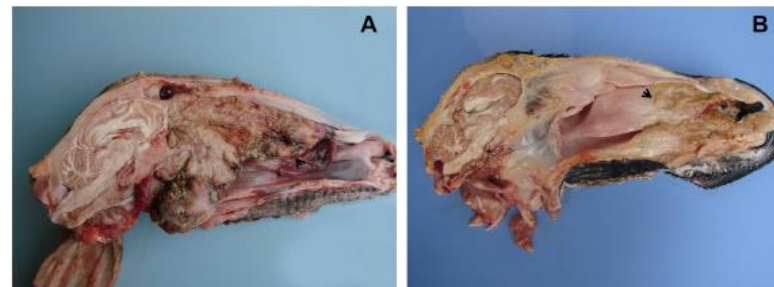
ENTOMOFTOROMICOSI

Sintomatologia nell'animale

Localizzazione

- **Sottocutanea:** noduli;
- **Nasofaringea:** gonfiore della sottomucosa nasale, palpebrale e frontale, deformazione del profilo nasale;
- **Polmonare:** febbre, tachipnea e tosse profonda non produttiva;
- **Gastroenterica:** diarrea cronica, tenesmo, ematochezia e anoressia

Ospite	Specie fungina	Numero di casi segnalati	Localizzazione/n. casi	Trattamento	Outcome /n. casi
Cane	Conidiobolus spp. e Conidiobolus incongruus	5	Sottocutanea/2, Polmonare /3	Itraconazolo (10 mg/kg die >5 mesi)	Remissione /3 Eutanasia/ 2
Ovino	Conidiobolus spp, Conidiobolus lamprauges Conidiobolus incongruus, Conidiobolus coronatus	>700	Nasofaringea, Rinocerebrale/<70	<u>Nessuno</u>	Morte o eutanasia
Cavallo	Conidiobolus coronatus Conidiobolus lamprauges	6	Nasofaringea	Fluconazolo (14 mg/kg/die seguiti da 5 mg/kg ogni 12h) per 6 settimane. Ioduro di sodio (1.3 mg/kg/die) Amfotericina B topica	Remissione /4 Eutanasia/ 2
Cane	Basidiobolus ranarum	4	Sottocutanea, Gastrointestinal, Polmonare	Enrofloxacin e itraconazolo, Ioduro di potassio Amfotericina B liposomiale	Remissione /1 Eutanasia/ 3
Cavallo	Basidiobolus haptosporus	3	Sottocutanea	Ioduro di potassio (1.3 mg/kg/die)	Remissione



A) Yellow and white mass extends from the ethmoidal region to the cribriform plate
B) firm white mass extends from the middle portion of the nasal cavity to the subcutaneous region.

Ubiali et al., J Comp Pathol 2013;149(2-3):137-45.

ENTOMOFTOROMICOSI

Sintomatologia nell'uomo

- **Malattia precoce:** rinite, episodi intermittenti di epistassi, dolore sinusale e lieve gonfiore delle aree infette.
- **Malattia intermedia:** epistassi, ostruzione nasale, arrossamento evidente e gonfiore del naso e del tessuto circostante, con interessamento dei linfonodi satelliti.
- **Malattia atipica:** ulcerazioni della pelle e/o invasione dell'orbita, del sistema nervoso centrale, degli organi interni, delle ossa, dei muscoli e/o dei linfonodi.
- **Malattia tardiva:** estrema deformità facciale (i.e., elefantiasi facciale), con interessamento dei linfonodi regionali.

N:B: *Basidiobolus* causa: lesioni nodulari eritematose ed edematose, distribuite intorno ai glutei, alle cosce e agli arti



Chappity and Hallur *Lancet Infect Dis.* 2021
Feb;21(2):296



Mondal et al. *Indian J Dermatol* 2015;60:500-2

ENTOMOFTOROMICOSI

Diagnosi: Esame citologico o istopatologico e un esame colturale. Esame colturale serve ad identificare l'agente eziologico.

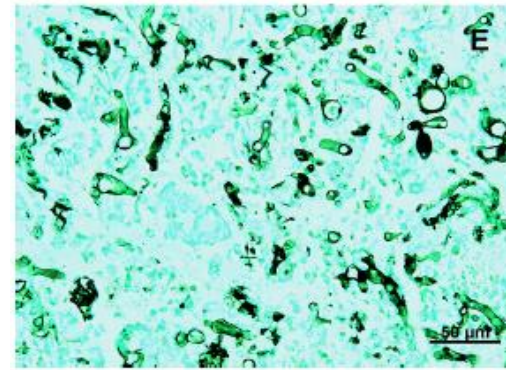
Diagnosi differenziale: infezioni batteriche profonde, infezioni fungine (specialmente pitiosi) e neoplasie.

Terapia:

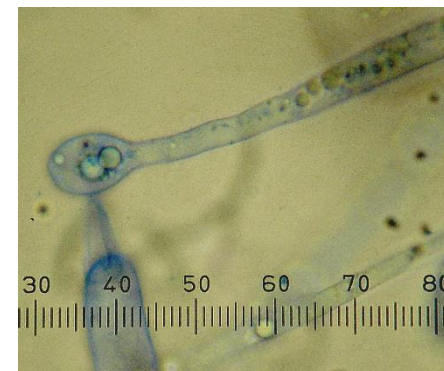
Trattamenti animali: itraconazolo e ioduro di potassio

Trattamento uomo: Rimozione chirurgica delle lesioni quando sono localizzate

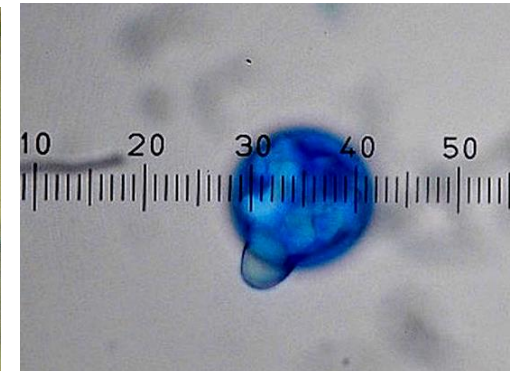
Azoli in combinazione, **NO AMFOTERICINA B**



Thin-walled, non-parallel and sparsely-septate hyphae with ballooning GMS



Basidiobolus spp



Conidiobolus spp

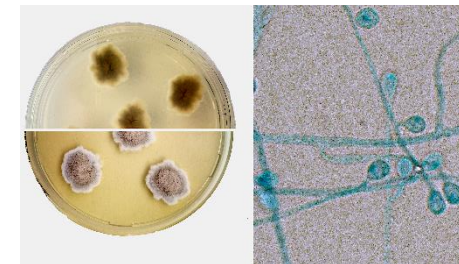
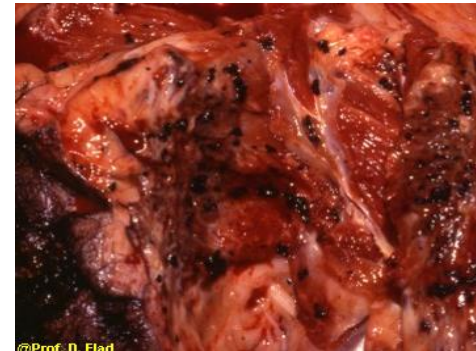
MICETOMA

Def.: Formazione nodulare, Tragitto fistoloso e Grani miceliali. L'infezione può diffondere dall' punto di inculo ai muscoli e/o alle ossa e persino al sistema nervoso centrale quando è causata da funghi dematiacei

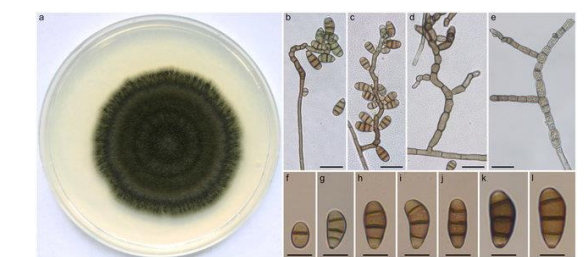
Eziologia: *Scedosporium apiospermum* /*Pseudallescheria boydii* (grani bianchi).
Madurella mycetomatis, *Curvularia spp*, *Phialophora spp* (grani neri) esosaprofiti

Epidemiologia Endemico in Africa e in India.

Fattori di rischio: Frequenza di ambienti fortemente colonizzati; Età, Sesso. Neutropenia



Gent. le concessione Dott Grassi A.



Kiss et al., Pathogens 2020

MICETOMA

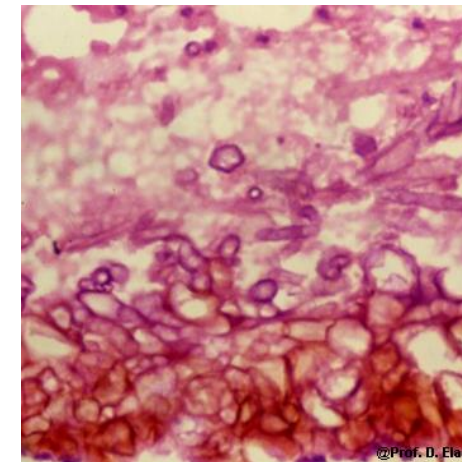
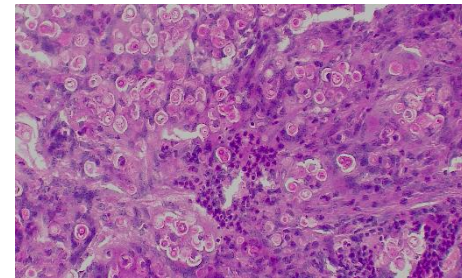
Diagnosi: esame citologico o istopatologico e un esame colturale. Esame colturale serve ad identificare l'agente eziologico.

Terapia Uomo: Rimozione chirurgica graduale ogni 150-180 giorni per evitare amputazioni.

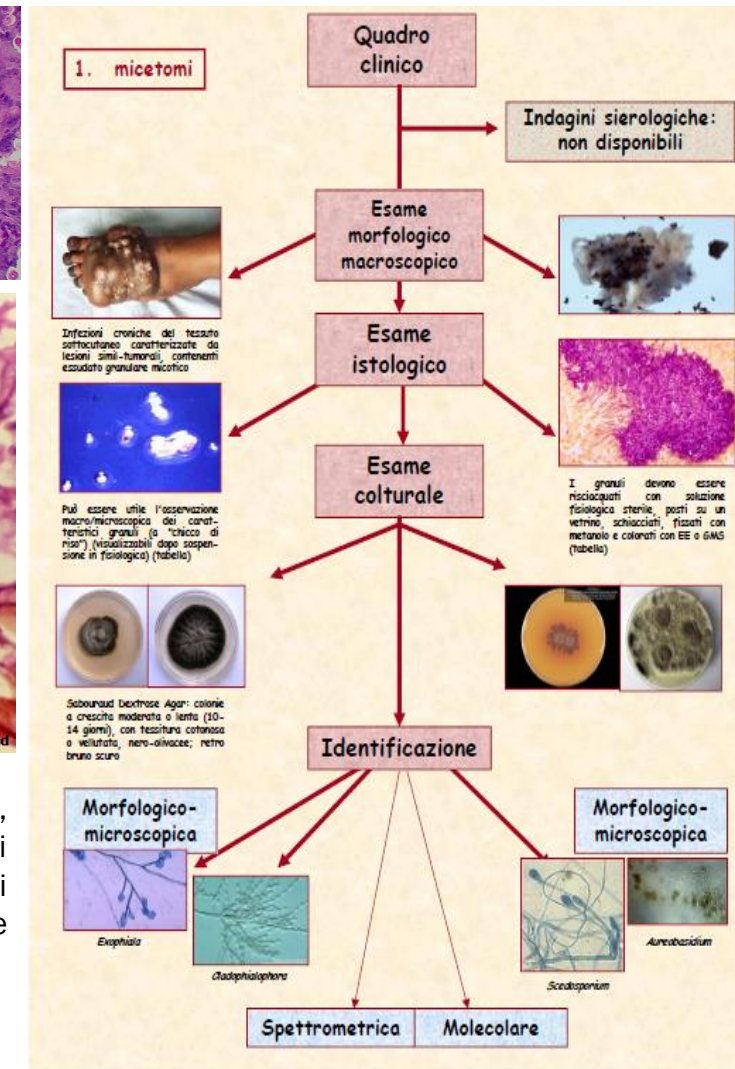
- Itraconazolo 200 mg/ ogni 12 ore per due anni * chirurgia ;
- Terbinafina 1000 mg/die per 24 - 48 settimane;
- Fluconazolo e amfotericina B sono inefficaci.

Terapia animale:

- Chirurgia con itraconazolo (5 mg/kg /die) per 6 settimane, seguita da flucitosina orale (100 mg/kg/ die) e itraconazolo (5 mg/kg/die) per 4 settimane
- Chirurgia e applicazione topica di miconazolo al 2% o tiabendazolo o l'uso ioduro di sodio e potassio per via sistemica (cavallo)



presenza di neutrofili, linfociti, plasmacellule, istiociti, macrofagi e cellule giganti e grani. neutrofili nelle infezioni *M. micetomatis* e altri funghi dematiacei e da una eosinofili nell' infezione da SPC



SPOROTRICOSI

Infezione micotica a carattere suppurativo

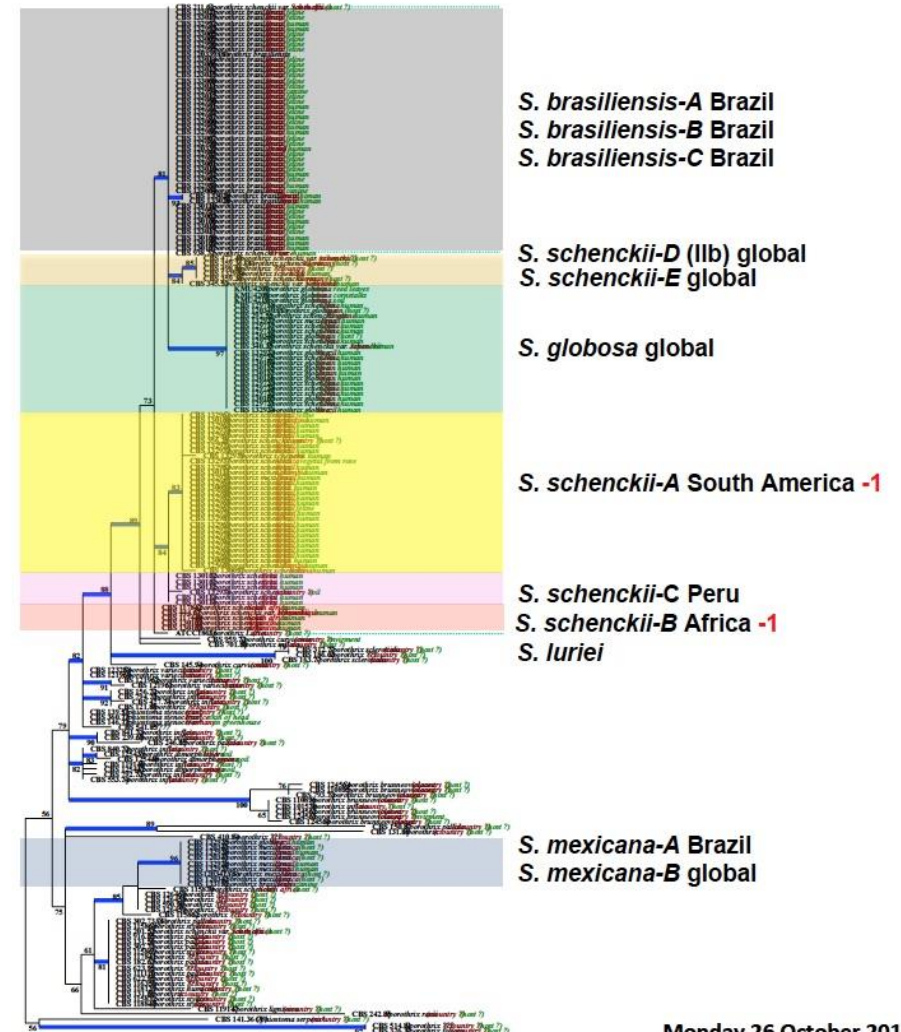
- forma cutanea
- forma linfocutanea
- forma disseminata
- forma polmonare



SPOROTRICOSI

Sporothrix comprende 53 specie
ampiamente distribuiti in natura

L'agente classico *Sporothrix schenckii* ora
comprende diversi genotipi facenti parte del
clade patogenetico con *S. brasiliensis*, *S.*
globosa e *S. luriei* lontani dai cladi ambientali



SPOROTRICOSI

La distribuzione geografica delle specie *Sporothrix* è ampia, e nella maggior parte delle aree [l'80% dei casi è causato da un'unica specie molecolare predominante,

Asia: *S. globosa* (99,3%);

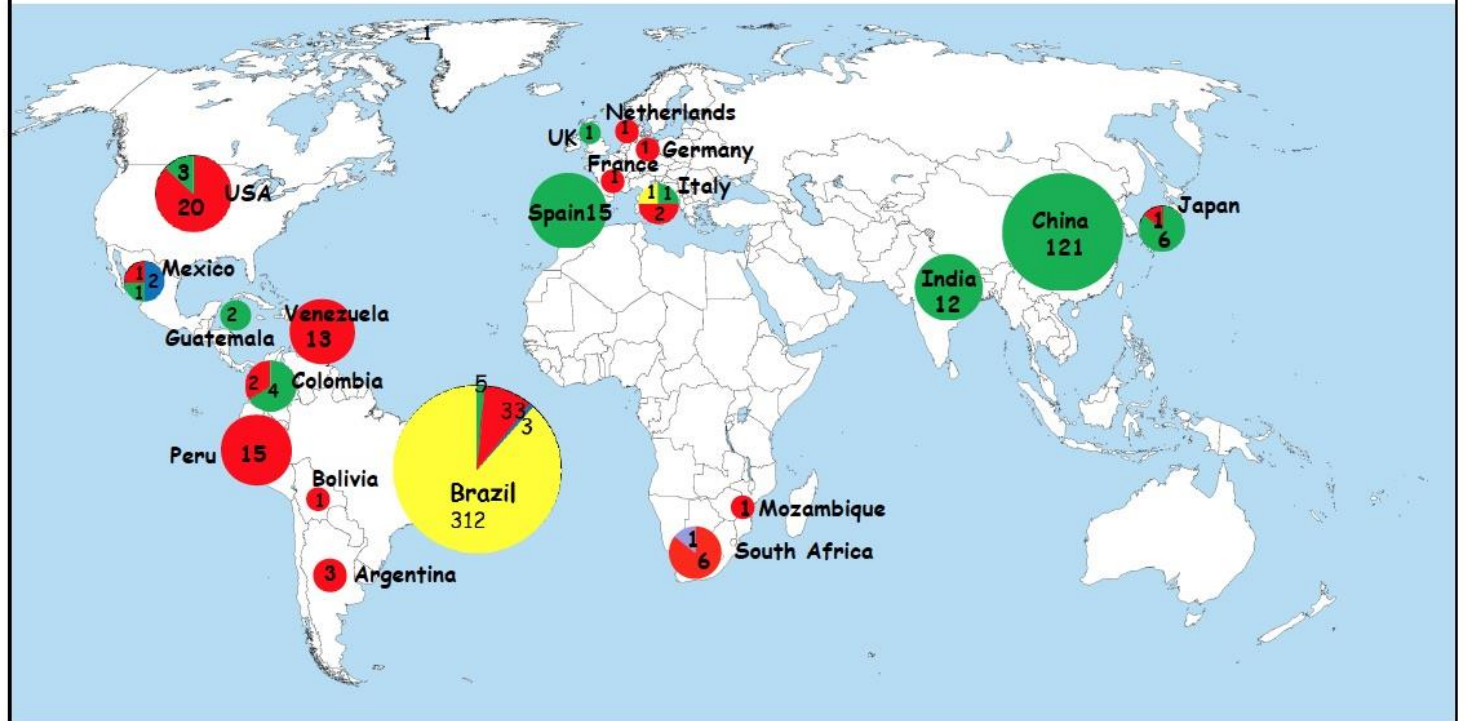
Sudafrica: *S. schenckii* (94%);

Sud America (sud-est): *S. brasiliensis* (88%);

America meridionale e centrale occidentale e Nord America:

S. schenckii (89%)

The genus *Sporothrix*



Pathogenic potential for mammals
Geographical distribution
Sensitivity to antifungal therapy

■ *S. schenckii*
■ *S. brasiliensis*
■ *S. globosa*
■ *S. mexicana*

Monday 26 October 2015

SPOROTRICHOSI

Cat-Transmitted Sporotrichosis Epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a Series of Cases

Mônica Bastos de Lima Barros,¹ Armando de Oliveira Schubach,² Antônio Carlos Francesconi do Valle,¹ Maria Clara Gutierrez Galhardo,¹ Fátima Conceição-Silva,⁴ Tânia Maria Pacheco Schubach,² Rosani Santos Reis,³ Bodo Wanke,³ Keyla Belizia Feldman Marzochi,¹ and Maria José Conceição⁵

¹Serviço de Infectologia, ²Serviço de Zoonoses, and ³Serviço de Micologia, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), and ⁴Departamento de Imunologia, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, and ⁵Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro and Departamento de Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil

Sporotrichosis is the most common subcutaneous mycosis in South America. Classic infection is associated with traumatic inoculation of soil, vegetables, and organic matter contaminated with *Sporothrix schenckii*. Zoonotic transmission has been described in isolated cases or in small outbreaks. Since 1998, we have been observing an increasing number of cases of sporotrichosis in persons from the city of Rio de Janeiro, Brazil, and surroundings. From 1998 to 2001, 178 cases of culture-proven sporotrichosis had been diagnosed. Female patients predominated, and the median age was 39 years. The most frequent clinical presentation was lymphocutaneous disease. Of the 178 patients, 156 reported domiciliary or professional contact with cats with sporotrichosis, and 97 of these patients had a history of receipt of cat scratch or bite. The patients received itraconazole as first-line treatment. This study suggests that feline transmission of sporotrichosis was associated with a large and long-lasting outbreak of the disease in Rio de Janeiro.

Sporotrichosis, caused by the dimorphic fungus *Sporothrix schenckii*, is currently distributed all over the world, especially in tropical and subtropical zones. It is the most common subcutaneous mycosis in South America [1]. Soon after it was first described by Schenck in the United States in 1898 [2], the disease was reported more frequently in the United States, the Far East, and Europe, especially in France. The major known areas of current endemicity are in Japan and in North and South America, especially Mexico, Brazil, Uruguay, Peru, and Colombia [1, 3–5]. Outbreaks of infection related to forest work and gardening have been reported in the United States [6].

The largest epidemic described occurred in Witwatersrand, South Africa, in the 1940s, when ~3000 miners were infected during their occupational activities [7]. Large epidemics, when they occur, are related to a single source of infection [8, 9]. Classic infection is associated with traumatic inoculation of soil, vegetables, or organic matter contaminated with the fungus. Zoonotic transmission has been reported in isolated cases or in small outbreaks in which armadillos and cats are the animals most frequently involved [10–15]. A large number of cases in humans related to armadillo hunting (especially cases associated with manipulation of the burrows of these animals and scratches inflicted by them) have been reported in Uruguay [1, 16, 17]. Cats with sporotrichosis usually develop lesions rich in parasites, often with severe signs and symptoms and progression to death [18]. Other animals have been reported to be possible transmitters of the disease, although without a significant zoonotic potential.

In Brazil, Lutz and Splendore [19] described the first cases of naturally acquired sporotrichosis in men and rats. Since then, isolated cases, small outbreaks, and



Received 3 July 2003; accepted 16 October 2003; electronically published 29 January 2004.

Reprints or correspondence: Dr. Mônica Bastos de Lima Barros, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Av. Brasil 4365, Manguinhos, Rio de Janeiro, Brazil, CEP 21045-900 (monica@ipc.fiocruz.br).

Clinical Infectious Diseases 2004;38:529–35

© 2004 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved. 1058-4838/2004/3804-0010\$15.00

SPOROTRICOSI

MYCOSES 36, 161-165 (1993)

ACCEPTED: DECEMBER 15, 1992

Cutaneous sporotrichosis in the period 1978-1992 in the province of Bari, Apulia, Southern Italy

Hautsporotrichose im Zeitraum 1978-1992 in der Provinz Bari, Apulien, Süd-Italien

F. Barile, M. Mastroianni, F. Loconsole and F. Rantuccio

Key words. *Sporothrix schenckii*, sporotrichosis, occupational exposure, epidemiology, Italy.

Schlüsselwörter. *Sporothrix schenckii*, Sporotrichose, Berufskrankheit, Epidemiologie, Italien.

Summary. The authors report 16 cases of cutaneous sporotrichosis observed in the province of Bari, southern Italy, since 1978. While no more than 55 cases have been documented in other European countries in the last 30 years, in Italy 56 cases (present series included) have been recorded in the same time period. Furthermore, 42 of them (75.7%) originated from Apulia. This unexpectedly high incidence rate in Italy, and in Apulia in particular, provides evidence of the important role played by this area in the epidemiology of sporotrichosis in Europe.

Zusammenfassung. Es werden 16 Sporotrichose Erkrankungen in der Provinz Bari, Süd-Italien, seit 1978 beschrieben. In den letzten 30 Jahren wurden in anderen Ländern Europas nicht mehr als 55 Fälle beobachtet, in Italien allein dagegen 57 Fälle, die vorliegenden eingeschlossen, davon 49 (78.7%) in Apulien. Diese unerwartete hohe Häufigkeit in Italien, und besonders in Apulien, unterstreicht die Wichtigkeit dieser Region in der Ökoepidemiologie der Sporotrichose in Europa.

Introduction

Sporotrichosis has a worldwide distribution, being one of the commonest deep mycoses in both temperate and tropical zones of all continents [1].

Department of Dermatology, University of Bari, Italy.

Correspondence: Professor Dr F. Rantuccio, viale E. Mattei 15, I-70124 Bari, Italy.

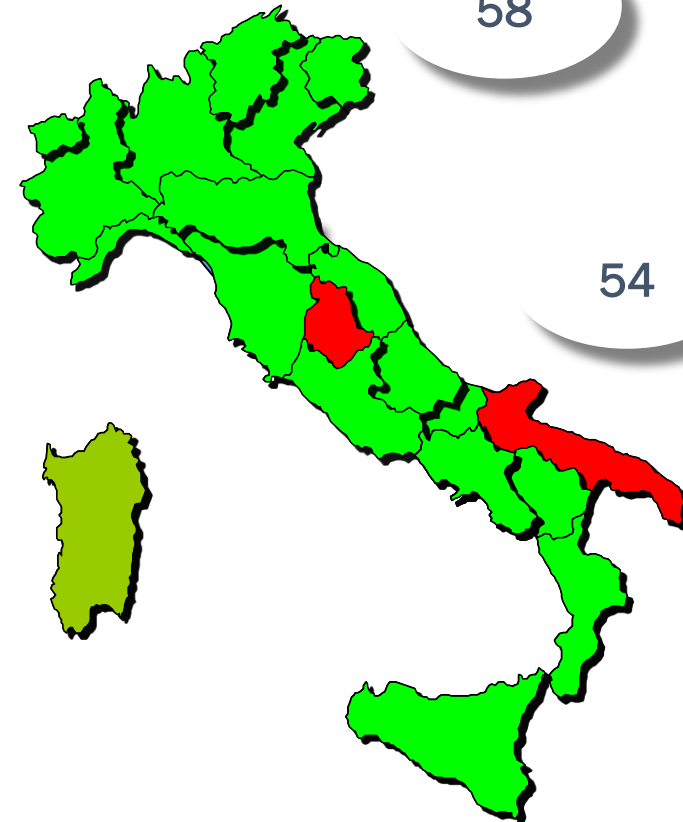
Since Schenck first described the fungus at the end of the last century [2], the disease has shown a somewhat discontinuous epidemiological behaviour. It remains highly endemic, for instance, in Central-South America and South Africa [3-7] and numerous cases are still being recorded in the United States, often as epidemic outbreaks [8]. By contrast, its relevance in other countries seems to have been prone to considerable variations not always completely explainable. In Japan the infection appeared only after the 1940s [9], and it is now one of the most frequent subcutaneous mycoses there [1], while in other Asian countries sporotrichosis is very sporadically reported [10-12]. Furthermore, in Europe the frequency of reports has progressively decreased since the end of the First World War [3, 4, 13-16].

We present clinical and epidemiological data on 16 new cases observed in the last 15 years in the province of Bari, the principal town of Apulia, southern Italy (Fig. 1).

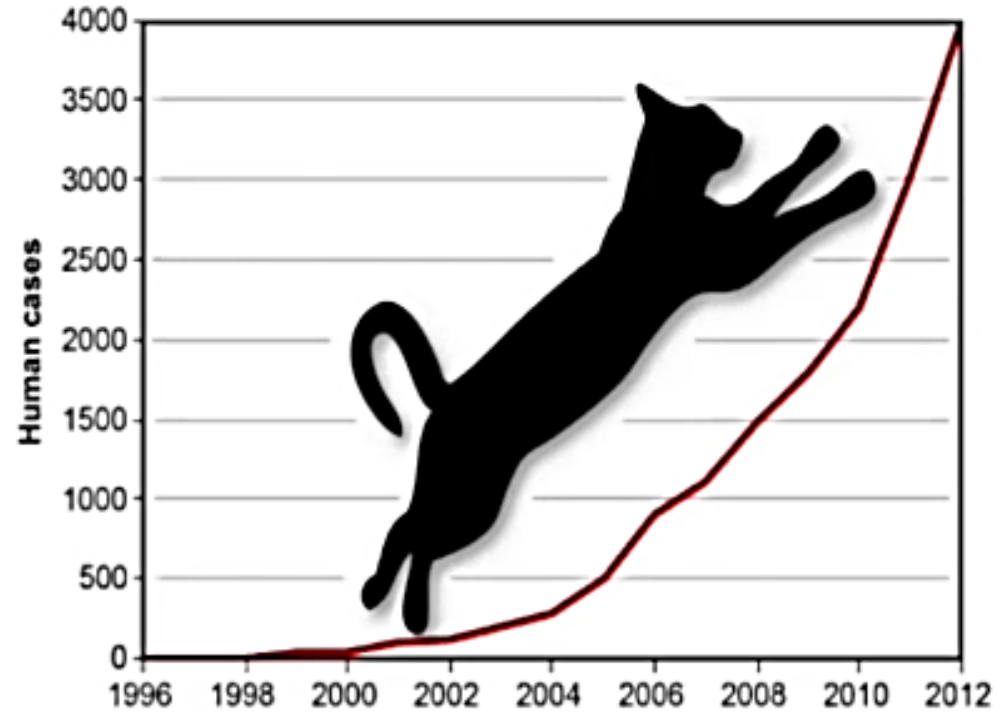
Materials and methods

Sixteen patients with localized fixed and lympho-cutaneous lesions were referred to the Dermatological Department of the University of Bari, Italy in the period January 1978-November 1992 (Table 1).

Diagnosis was based on the patient's history and clinical picture and on mycological investigation. Smears obtained by scraping from draining lesions or needle biopsy from non-exudating ones underwent direct microscopic examination.



SPOROTRICOSI



Sporotrichosis cases diagnosed in FIOCRUZ-RJ between 1998 and 2012

human cases	4,000
feline cases	3,800
canine cases	120

Barros et al Epidemiol Infec 2008
Queiroz-Telles et al Lancet Infec Dis 2017

SPOROTRICOSI

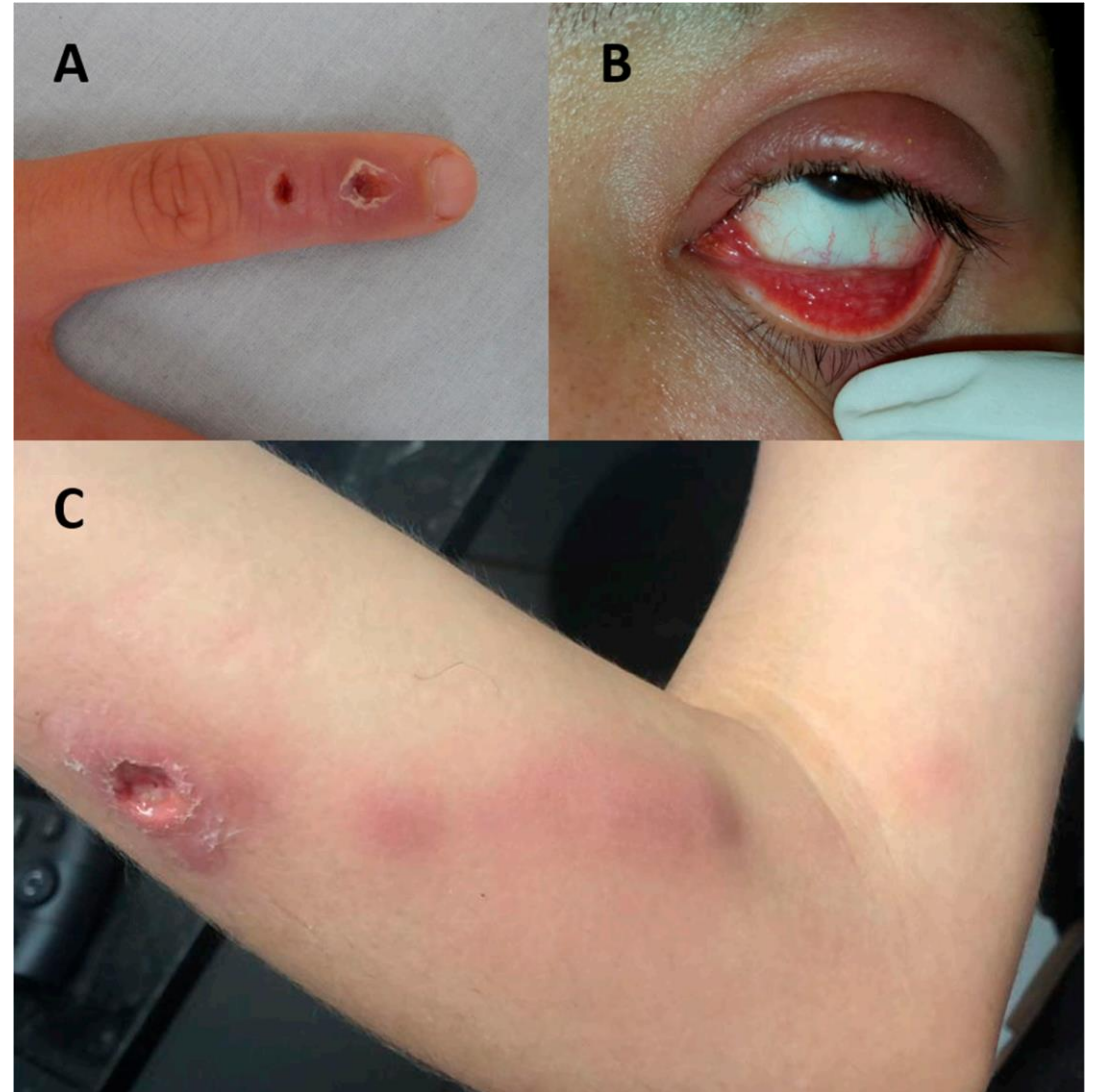
Lesione caratterizzata da noduli piccoli, non dolorosi, non pruriginosi nella cute e nel sottocute, che si sviluppano nel sito di inoculazione dopo un periodo di incubazione di 1-3 mesi



SPOROTRICOSI

Lesione caratterizzata da noduli piccoli, non dolorosi, non pruriginosi nella cute e nel sottocute, che si sviluppano nel sito di inoculazione dopo un periodo di incubazione di 1-3 mesi

Manifestazioni oftalmiche: congiuntivite acuta e cronica, la dacriocistite e la sindrome di Parinaud



Per gentile concessione Prof. Gustavo Giusiano
Argentina

SPOROTRICOSI

Diagnosi
Differenziale



Actinomicosi

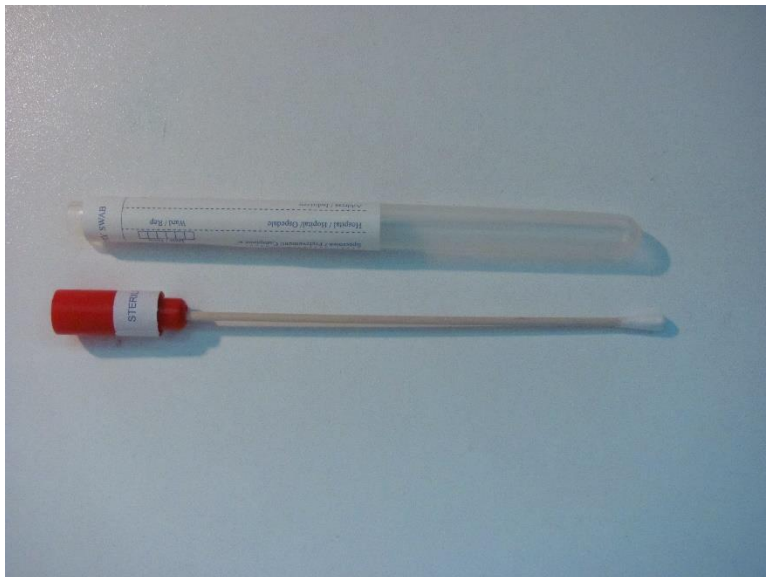
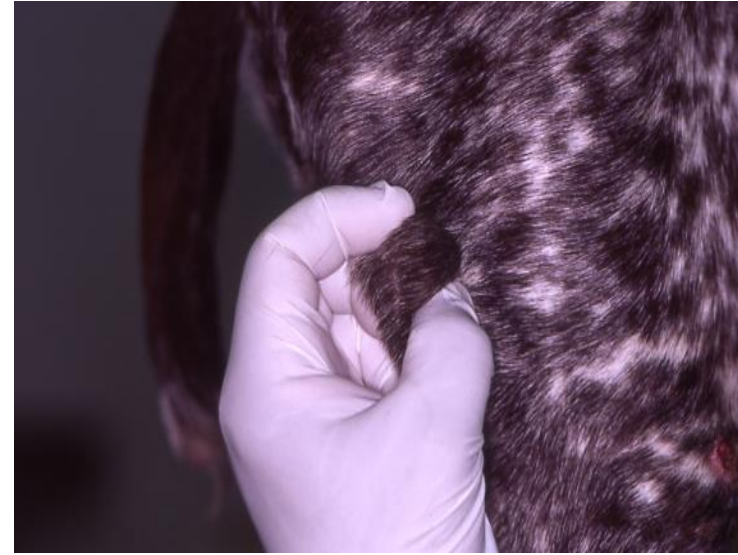


Criptococosi



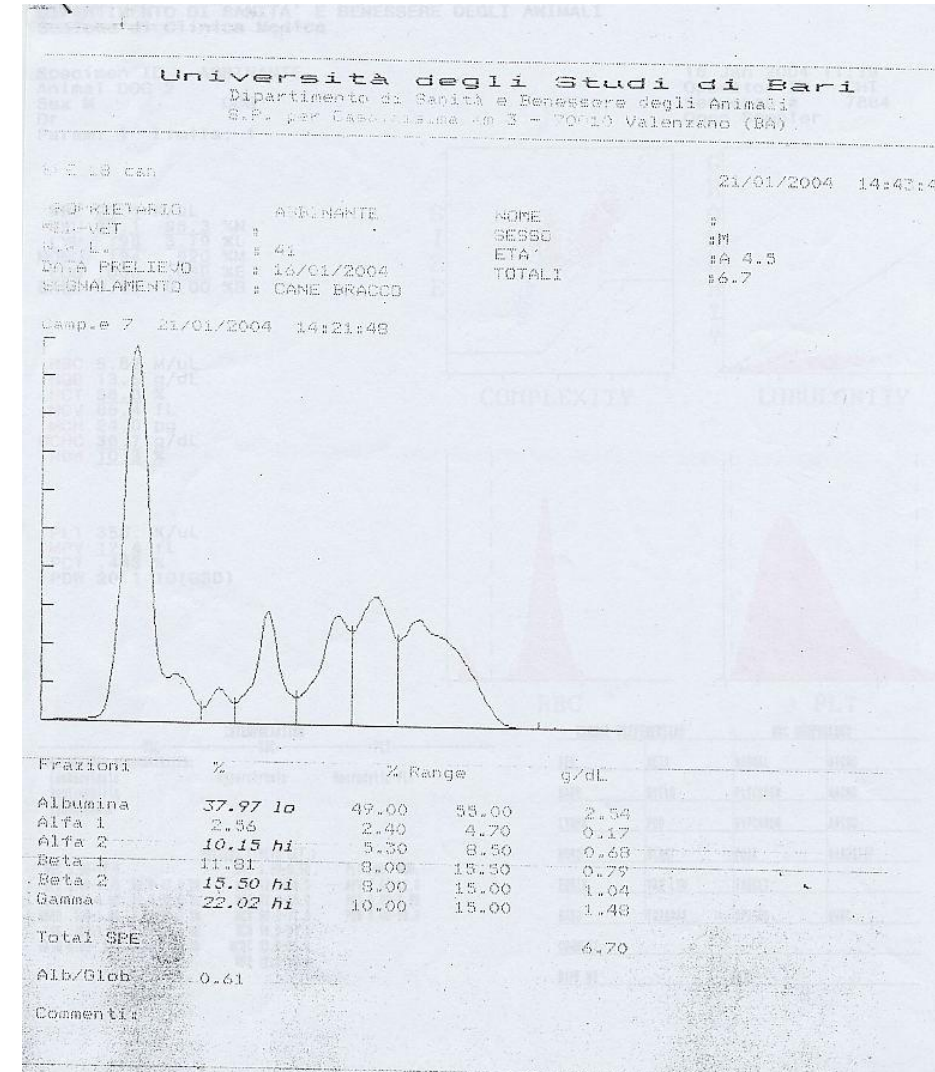
Carcinoma spino-cellulare

SPOROTRICOSI



SPOROTRICOSI

leucocitosi neutrofila, ma anche una ipoalbuminemia ed una iperglobulinemia; un aumento sierico dell'alanina-aminotransferasi e dell'aspartato-aminotransferasi



SPOROTRICOSI

pochi organismi a forma di sigaro
(1-5 micron) all'interno dei
macrofagi

Cafarchia et al., Mycopathologia. 2007,
163(2):75-9.

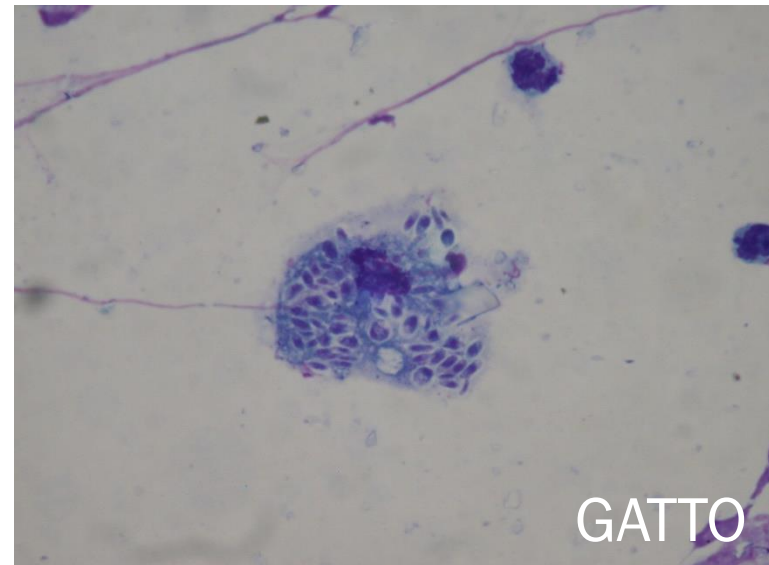
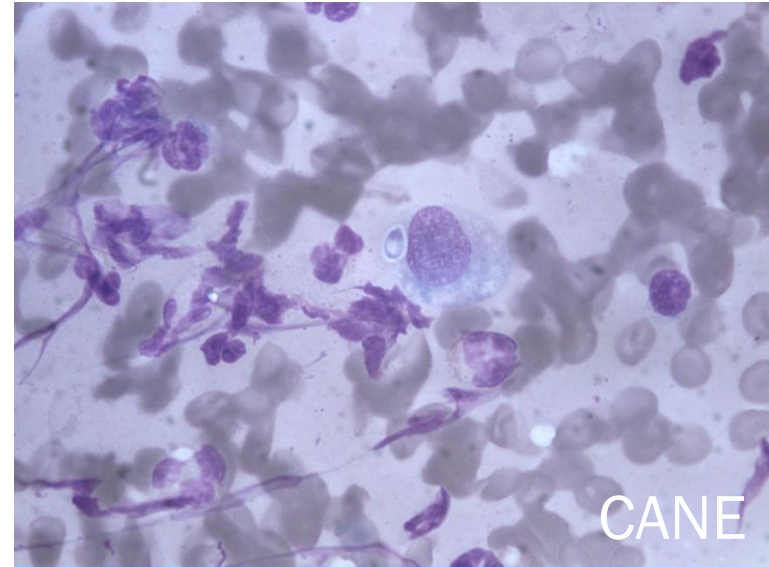
ESAME DIRETTO KOH 13%

ISTOLOGIA: 17.9%

COLTURA 75.8% (essudati)

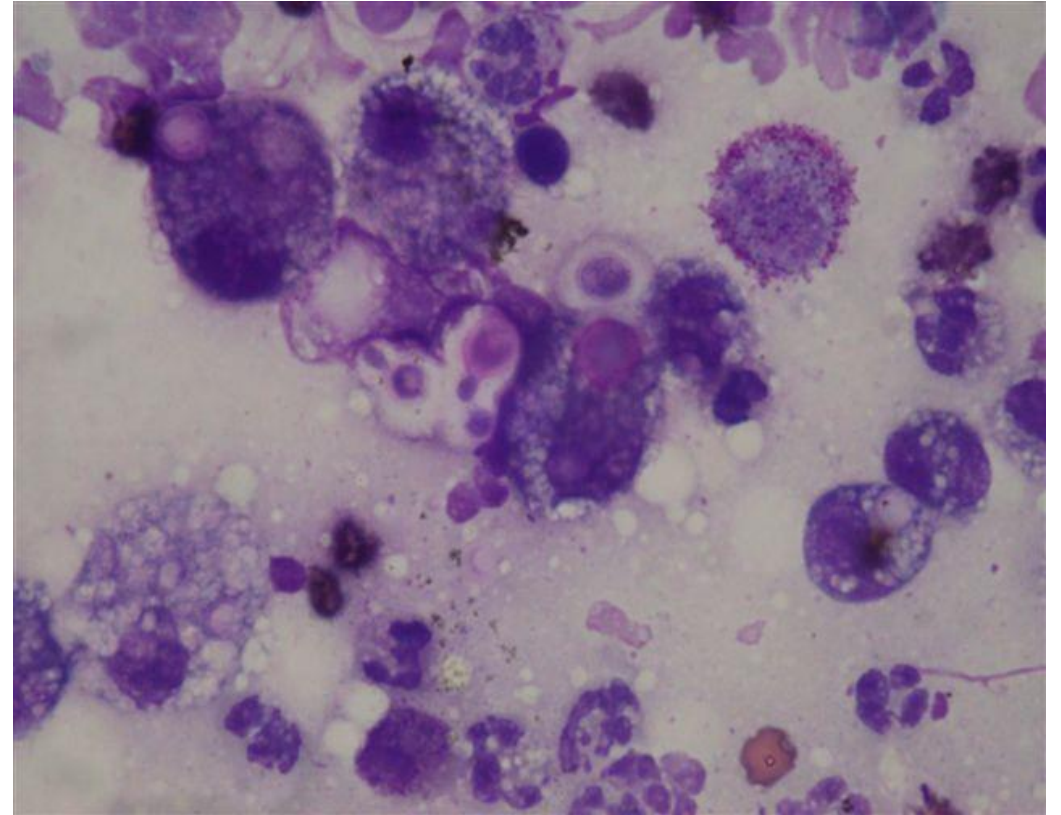
97% (tessuti)

Schubach et al., Med Mycol 2006; 44: 87 –
92.

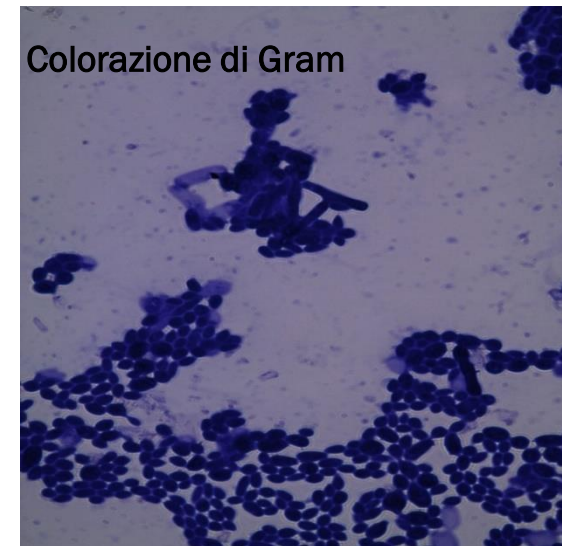
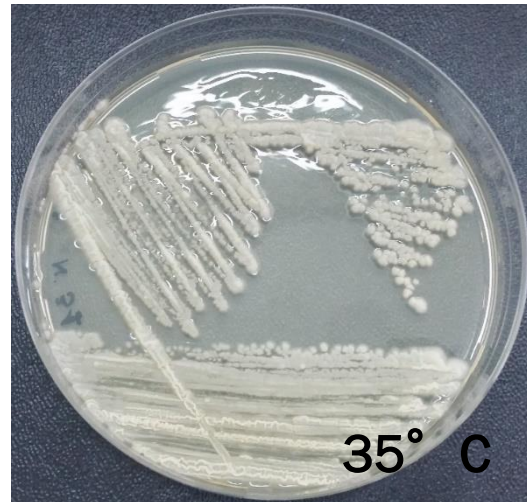
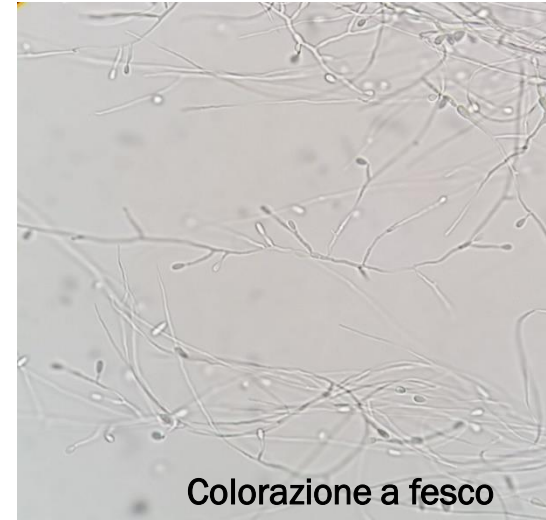
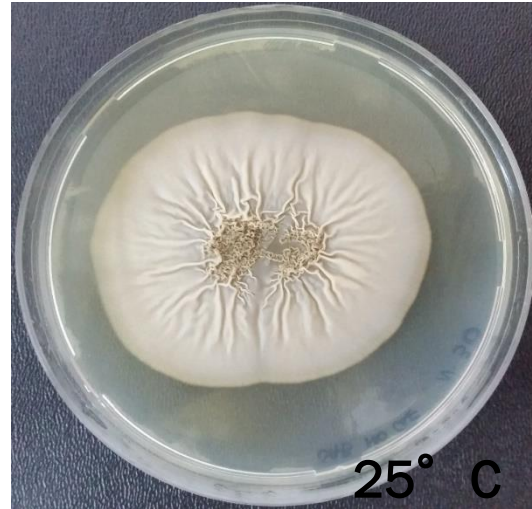


SPOROTRICOSI

Esporotricosis. Es una zoonosis causada por *Sporothrix schenckii*, que afecta principalmente al gato. La presentación más común es la cutánea, aunque en animales inmunosuprimidos puede provocar infecciones sistémicas. Las lesiones son de tipo piogranulomatoso a granulomatoso. Estos hongos son células tipo levadura pleomórficas, redondeadas, ovals o alargadas que miden entre 2 y 10 μm de longitud. La pared celular es refráctil, dando la apariencia de presentar cápsula, por lo que es necesario diferenciarlos de *C. neoformans* [4,12].



SPOROTRICOSI



SPOROTRICOSI

Trattamento a lungo termine (superiore a 3 mesi)

- **GATTI:** 20mg/kg di una soluzione al 20% ioduro di potassio, x os ogni 12-24 h per 4 Settimane. Effetti collaterali: inappetenza, vomito, depressione e collasso cardiocircolatorio
- **CANI:** 40 mg/kg di ioduro di potassio x os ogni 8-12 ore per 4 settimane. Effetti collaterali: scolo nasale e oculare, pelo opaco e desquamazione, vomito, depressione e seborrea
- **EQUINI:** griseofulvina somministrato per via orale a 20-25mg/kg per 2 settimane e successivamente a 10mg/kg per altri 46 giorni
- Terapia sistemica con iodio 240mg/Kg, in soluzione al 20% con infusione lenta EV una volta al giorno per 3-5 giorni, seguiti da somministrazione orale di 10 g di ioduro di potassio fino alla risoluzione dei segni clinici.
- **ITRACONAZOLO:** 7.3mg /Kg /die x 35 gg (Sykes et al., 2001)
- **KETOCONAZOLO:** 10mg /Kg /die x 2-10 sett (Medleau & White-Wheithers, 1992)

SPOROTRICOSI



Per gentile concessione Prof.
Gustavo Giusiano Argentina

Ioduro di potassio è un farmaco a basso costo che è stato usato con successo nei paesi in via di sviluppo per trattare la forma cutanea e linfocutanea di sporotricosi umana.

Itraconazolo è il farmaco di prima scelta (100-200 mg/die

Posaconazolo, terbinafina amfotericina B a seconda della condizione clinica del paziente.

La forma disseminata richiede tempi lunghi di trattamento con l'amfotericina B, + itraconazolo

Necessario effettuare un corretto riconoscimento di specie ed un test di farmacosenibilità

Termoterapia e la crioterapia possono essere utilizzate soprattutto nelle donne in gravidanza con malattia localizzata o in lesioni verrucose molto spesse.

SPOROTRICOSI

Educare i professionisti sull'ecologia e la patogenesi del fungo, come diagnosticare e trattare.

Migliorare la diagnosi precoce, il trattamento, la profilassi

Sviluppo di campagne per prevenire l'abbandono casuale di animali e cadaveri malati

IALOIFOMICOSI

Def.: infezioni fungine eterogenee caratterizzate dalla presenza di ife settate ialine nei tessuti degli ospiti infetti.

Eziologia: *Fusarium* spp., *Acremonium* spp., *Scopulariopsis* spp., *Purpureocillium* spp. e *Paecilomyces* spp., esosaprofiti

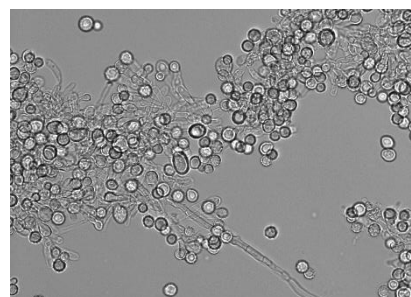
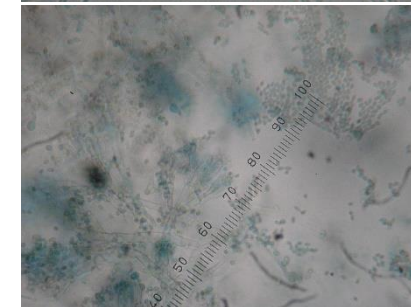
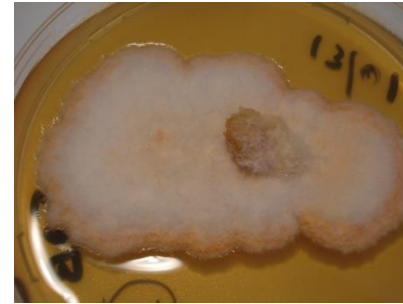
Epidemiologia saprofiti ubiquitari, zone umide per *Fusarium* spp., minaccia per gli embrioni di tartaruga, che vengono a morte per colonizzazione delle uova.

Fattori di rischio: l'immunosoppressione (trapianto d'organo, leucemia o linfoma, diabete) e l'attività in ambito rurale



IALOIFOMICOSI

Pathogen	Normal host	Immunosuppressed host
Likely organisms		
<i>Fusarium</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> - Keratitis - Endophthalmitis - Bone/joint infection - Skin infection - Onychomycosis - Mycetoma - Peritonitis (CAPD) 	<ul style="list-style-type: none"> - Mostly disseminated or sinopulmonary infection - Brain abscess - Skin lesions - Peritonitis
<i>Penicillium marneffii</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Disseminated 	<ul style="list-style-type: none"> - Disseminated infection
<i>Scedosporium</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> - Keratitis - Sinusitis - Endophthalmitis - Central nervous system infection - Osteo/joint infection - Soft tissue infection - Pneumonia - Otitis 	<ul style="list-style-type: none"> - Disseminated infection - Sinusitis - Pneumonia - Brain abscess and meningitis
<i>Poecilomyces</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> - Sinusitis - Keratitis, orbital granuloma - Onychomycosis - Endocarditis - Skin infection - Endophthalmitis - Peritonitis (CAPD) 	<ul style="list-style-type: none"> - Disseminated infection - Pyelonephritis - Cellulitis - Pneumonia
<i>Acromonium</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> - Keratitis - Onychomycosis - Osteomyelitis, mycetoma - Central nervous system - Endophthalmitis - Peritonitis (CAPD) - Prosthetic valve endocarditis 	<ul style="list-style-type: none"> - Peritonitis - Corneitis - Disseminated infection - Pneumonia - Dialysis-access fistula infection
<i>Scopulariopsis</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> - Keratitis - Otitomycosis - Sinusitis - Prosthetic valve endocarditis 	<ul style="list-style-type: none"> - Skin lesions - Pneumonia
Unlikely organisms		
<i>Beauveria</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> - Keratitis 	<ul style="list-style-type: none"> - Not described
<i>Chaetocnidiium</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> - Skin lesions 	<ul style="list-style-type: none"> - Skin lesions
<i>Chrysosporium</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> - Keratitis - Osteomyelitis - Endocarditis 	<ul style="list-style-type: none"> - Disseminated infection - Sinusitis



IALOIFOMICOSI

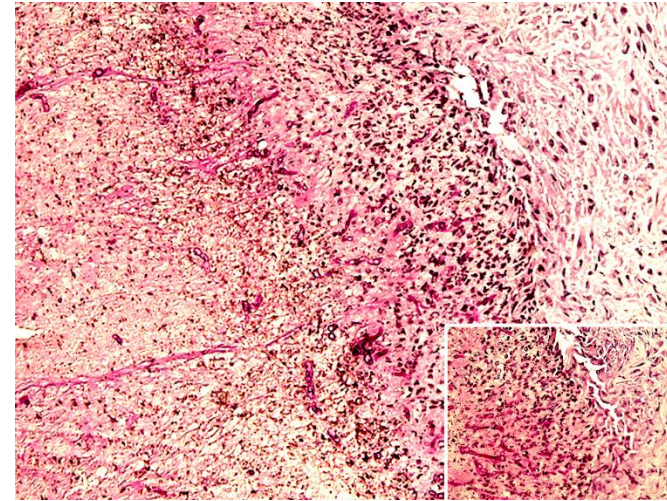
Diagnosi: esame citologico o istopatologico e un esame colturale. Esame colturale serve ad identificare l'agente eziologico (importante)

Terapia Uomo: Voriconazolo e amfotericina B per le fusariosi e amfotericina B, itraconazole, voriconazolo e posaconazolo per le altre infezioni. Profilassi per le infezioni da *Fusarium* in ambiente ospedaliero.

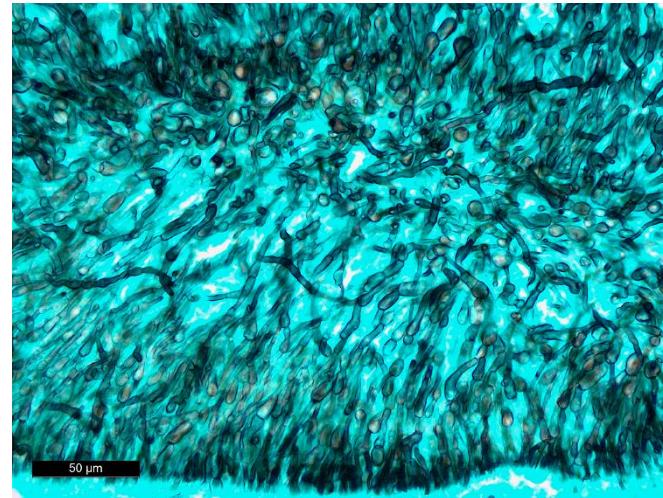
Terapia animale:

lesioni cutanee multiple: Itraconazolo (10 mg/kg/die) come farmaco da utilizzare in presenza di, o dopo l'intervento chirurgico.

Infezioni disseminate: Posaconazolo (5 mg/kg /die) e amfotericina B (0.25 mg/kg IV ogni 48h)



Ife sottili epidermiche con infiammazione e fibroplasia dermica. H&E 40X



Ife settate a pareti parallele e ramificazioni ad angolo acuto. Colorazione GMS.

IALOIFOMICOSI

Table 13-3 In vitro antifungal susceptibility and drug of choice for selected hyalohyphomycosis.

Pathogen	AMB	Flucytosine	Echinocandins	Fluconazole	Itraconazole	Voriconazole	Posaconazole
<i>Fusarium</i> spp.	I-R	R	R	R	R	I-R	I-R
<i>Penicillium marneffei</i>	S*	I-S	NT	I	S**	S	S
<i>S. apiospermum</i>	I	R	S	I-S	S*	S	S
<i>S. prolificans</i>	R	R	NT	R	R	R	R
<i>Paecilomyces</i> spp.	I	I	NT	R	S*	I-S	S
<i>Acremonium</i> spp.	S*	R	NT	R	S**	S	S
<i>Scopulariopsis</i> spp.#	I-R	R	NT	R	R	R	R

AMB, amphotericin B and its lipid formulations.
 S: susceptible; I: intermediate; R: resistant; NT, not tested.
 *Drug of choice in severe infection.
 **Drug of choice in moderately severe infection, as an alternative agent or as a follow-up to 2 weeks of IV amphotericin B at the dose of 1 mg/kg/day. Secondary prophylaxis with itraconazole (200 mg/day) is recommended in patients with persistent immunosuppression.
 #Topical terbinafine useful for superficial infection.
 #Terbinafine may be useful for superficial infection.
 Modified from: Yu VL, Meignan TC, Barriere SL (eds) Antimicrobial Therapy and Vaccines, 1999, p.1105.

IMPORTANZA RICONOSCIMENTO SPP

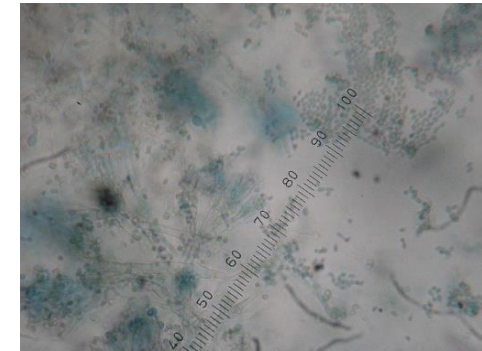


Tabella 5. MICs (µg/mL) di Ketoconazolo (KTZ), Miconazolo (MICO), Itraconazolo (ITZ), Terbinafina (TER), Voriconazolo (VOR), Posaconazolo (POS), Fluconazolo (FLZ) e Amfotericina B (AMB) per *Fusarium solani* e *Fusarium oxysporum*

Farmaci antifungini	MIC R*	<i>Fusarium solani</i>			<i>Fusarium oxysporum</i>		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
KTZ	>16	8->64	>64	>64	32->64	>64	>64
VOR	>4	4->32	16	>32	0.25->32	4	>32
AMB	>1	8->32	>32	>32	16->32	>32	>32
FLZ	>64	32->128	>128	>128	128->128	>128	>128
MICO	>16	8->64	>64	>64	32->64	>64	>64
POS	>4	32->32	>32	>32	4->32	>32	>32
TER	>8	2->32	>32	>32	1->32	>32	>32
ITZ	>1	1->32	>32	>32	2->32	>32	>32

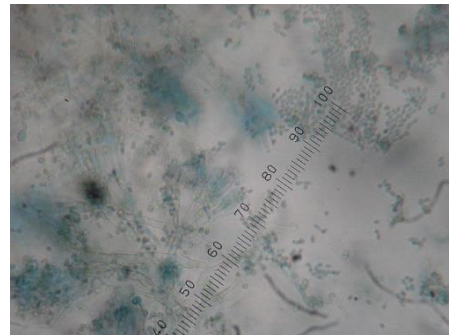
*MIC R= valori di MIC indicativi di resistenza



IALOIFOMICOSI

IMPORTANZA RICONOSCIMENTO SPP

Genere fungino	Voriconazolo	Posaconazolo	Amfotericina	Itraconazolo	Fluconazolo	Chetoconazolo
<i>Fusarium</i>	SDD	SDD	SDD	R		R
<i>Acremonium</i>	S	S	R	R		R
<i>Scopulariopsis</i>	R	SDD	SDD	R		R
<i>Paecilomyces/ Purpureocillium</i>	S	S	R	S	R	S



Le linee guida indicate per le ialoifomicosi nell'uomo prevedono l'utilizzo di voriconazolo e amfotericina B per le fusariosi e amfotericina B, itraconazolo, voriconazolo e posaconazolo per le altre infezioni.

FEOIFOMICOSI

Def.: Infezioni fungine eterogenee caratterizzate dalla presenza di ife settate scure nei tessuti degli ospiti infetti.

Eziologia:

Exophiala, Fonsecaea, Cladophialophora, Phialophora
Ochroconis, Bipolaris, Curvularia (Pleosporales):
Alternaria.

Epidemiologia saprofiti ubiquitari, hanno diverse sensibilità alle temperature, hanno la capacità di assimilare idrocarburi aromatici tropismo per il sistema nervoso centrale.

Fattori di rischio: cute umide e mucosa (Invertebrati e vertebrati a sangue freddo); Immunocompromissione (stress- cattura e prigionia-Uccelli e mammiferi)
Presenza di IDROCARBURI AROMATICI (cute anfibi, cervello mammiferi)



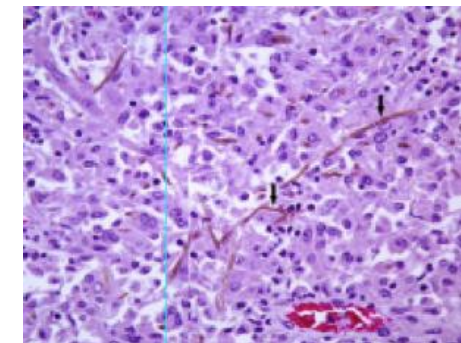
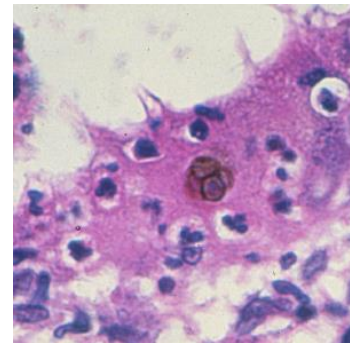
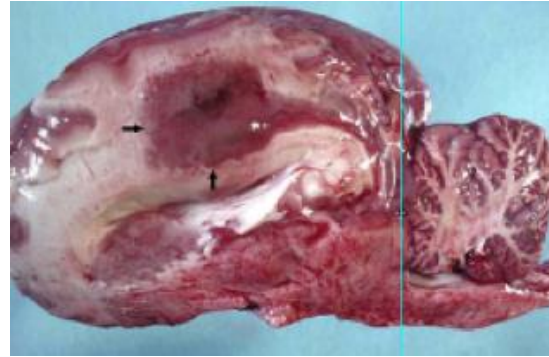
FEOIFOMICOSI

- Infezione singola che può colpire occasionalmente animali sani, maggiormente i mammiferi. Sono sottocutanee o cerebrali (quasi sempre fatali e non si conosce bene la via di diffusione).
- Infezione di una vasta popolazione di animali a causa di una fonte comune
- Infezioni dovute a vere e proprie epidemie come è accaduto nel caso dei granchi. (LCD)



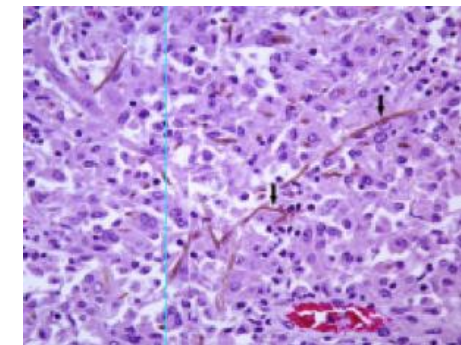
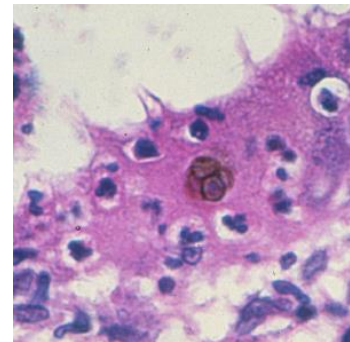
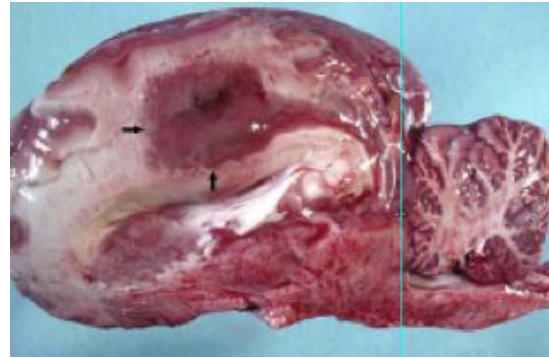
FEOIFOMICOSI

- Temperature $> 37^{\circ}\text{C}$: infezioni sistemiche o disseminate nei mammiferi;
- Temperature $35 - 37^{\circ}\text{C}$: infezioni cutanee, sottocutanee o superficiali nei mammiferi e possibilità di infezioni anche profonde in animali a sangue freddo;
- Temperature $= 50^{\circ}\text{C}$: infettano per lo più gli uccelli, SNC
- Temperature $27 - 33^{\circ}\text{C}$: infettano animali a sangue freddo



FEOIFOMICOSI

Specie animale	Sintomatologia
Uccelli	Lesioni SNC
Rettili	Lesioni cutanee granulomatose
Anfibi	Lesioni cutanee e disseminate
Pesci	Infezioni disseminate
Mammiferi	<p>Lesioni cutanee o sottocutanee: noduli singoli o multipli, cutanei o sottocutanei, ulcerati e gementi essudato purulento. Lesioni papulo crostose, localizzate sugli arti, testa e collo.</p> <p>Infezioni disseminate: cuore e valvole cardiache, articolazioni, ossa, reni, fegato, pancreas, ed altri organi compreso l'encefalo.</p> <p>Atassia, rigidità degli arti, incoordinazione motoria, letargia sono i segni clinici più frequenti a seguito di infezione del sistema nervoso.</p>



<https://tvmdl.tamu.edu/2020/08/17/ochroconosis-dactylariosis-in-birds/>
Firmo et al., *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2011

FEOIFOMICOSI

Diagnosi: esame citologico o istopatologico e un esame colturale. Esame colturale serve ad identificare l'agente eziologico (importante)

Terapia Uomo

Itraconazolo farmaco di prima scelta.

Infezioni Polmonari: Amfotericina B

Infezioni SNC: Voriconazolo

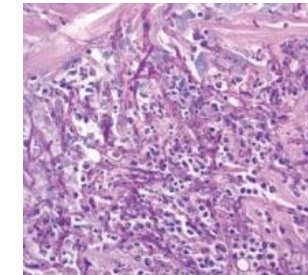
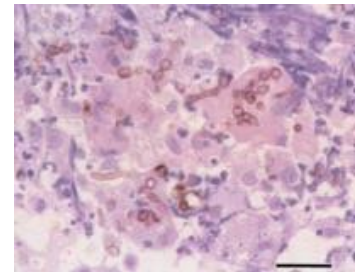
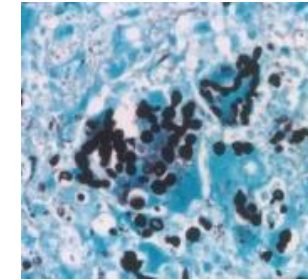
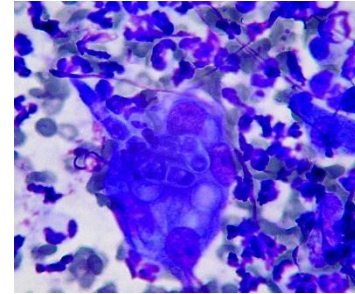
Posaconazolo basse MIC

Utile un saggio *in vitro* di farmacosenibilità

Linee guida European Fungal Infection Study Group (EFISG) e Società Europea di Microbiologia Clinica e Malattie Infettive (ESCMID).

Terapia animale: Lesioni cutanee multiple, o dopo l'intervento chirurgico: itraconazolo (10 mg/kg die)

Infezioni disseminate o severe: Posaconazolo (5 mg/kg die) e amfotericina B (0.25 mg/kg IV ogni 48h)



macrofagi, cellule giganti multinucleate e neutrofili circondano ife fungine pigmentato

NO FLUCONAZOLO