

Univerzita Karlova

Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Biologie



Barbora Holakovská

Trichophyton simii komplex: shrnutí poznatků o málo prozkoumaném
druhovém komplexu lidských i zvířecích patogenů

Trichophyton simii complex: a summary of knowledge on a poorly
studied species complex of human and animal pathogens

Bakalářská práce

Vedoucí práce/Školitel: MUDr. Mgr. Vít Hubka, Ph.D.

Praha, 2024

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne 8.8. 2024

Barbora Holakovská

Poděkování:

Ráda bych poděkovala svému školiteli MUDr. Mgr. Vítu Hubkovi, Ph.D. za jeho ochotu a vstřícnost při vedení mé práce. Jeho cenné rady, odborné vedení a četné komentáře byly pro mě velmi užitečné a přínosné. Děkuji za jeho podporu a trpělivost.

Abstrakt

Tato práce se zaměřuje na komplex druhů *Trichophyton simii*, patřící do čeledi *Arthrodermataceae*. Jejím cílem je shrnout dostupné znalosti o geneticky blízce příbuzných zástupcích tohoto komplexu. Dermatofyty jsou patogenní houby způsobující povrchové mykózy u lidí a zvířat. Současná taxonomie komplexu *T. simii* rozeznává tři hlavní antropofilní a zoofilní druhy: *T. quinckeanum*, *T. schoenleinii* a *T. simii*, spolu s několika dalšími druhy s nejednoznačným postavením. Přestože se jedná o ekologicky a morfologicky velmi rozdílné druhy, jejich rozeznání pomocí molekulárních metod není triviální kvůli jejich blízké genetické příbuznosti. Práce shrnuje historický vývoj systematiky dermatofytů, současnou taxonomii komplexu *T. simii*, jeho ekologii a geografické rozšíření. Dále se věnuje charakteristikám jednotlivých druhů komplexu, rozdílům mezi nimi a metodám jejich identifikace. Součástí je také přehled známých biochemických, fyziologických a fenotypových rozdílů mezi druhy, včetně genetických odlišností na úrovni specifických genů. Cílem práce je poskytnout ucelený přehled současných znalostí o tomto málo prozkoumaném komplexu lidských a zvířecích patogenů.

Klíčová slova: *T. simii* komplex, dermatofyty, taxonomie, genetické rozdíly, molekulární identifikace, patogenita

Abstract

This work focuses on the *Trichophyton simii* complex, which belongs to the family Arthrodermataceae. Its aim is to summarize the available knowledge about the genetically closely related representatives of this complex. Dermatophytes are pathogenic fungi that cause superficial mycoses in humans and animals. Current taxonomy of the *T. simii* complex recognizes three main anthropophilic and zoophilic species: *T. quinckeanum*, *T. schoenleinii* and *T. simii*, along with several other species of ambiguous status. Despite their ecological and morphological differences, distinguishing between these species using molecular methods is not straightforward due to their close genetic relationship. This work reviews the historical development of dermatophyte systematics, the current taxonomy of the *T. simii* complex, its ecology, and geographic distribution. It also addresses the characteristics of the individual species within the complex, differences between them, and methods for their identification. Additionally, the work includes an overview of known biochemical, physiological, and phenotypic differences between the species, including genetic distinctions at the level of specific genes. The goal of this work is to provide a comprehensive overview of the current knowledge about this relatively underexplored complex of human and animal pathogens.

Keywords: *T. simii* complex, dermatophytes, taxonomy, genetic differences, molecular identification, pathogenicity

Obsah

Úvod.....	1
1. Klasifikace dermatofytů.....	2
1.1. Historie systematiky dermatofytů.....	2
1.2. Současná systematika dermatofytů	2
1.3. Taxonomie komplexu <i>Trichophyton simii</i>	3
1.4. Historické souvislosti mezi <i>T. mentagrophytes</i> a druhy <i>T. simii</i> komplexu	5
1.5. Klinické projevy dermatofytózy a diagnostika	7
2. Ekologie a geografie druhů <i>T. simii</i> komplexu.....	8
2.1. Ekologické dělení dermatofytů	8
2.2. Hostitelé a klinická manifestace infekcí způsobených druhy <i>T. simii</i> komplexu 9	
2.3. Geografické rozšíření druhů komplexu <i>T. simii</i>	11
3. Charakteristiky druhů komplexu <i>Trichophyton simii</i>	13
3.1. Rod <i>Trichophyton</i>	13
3.2. Morfologické charakteristiky	14
3.2.1. <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	14
3.2.2. <i>Trichophyton quinckeanum</i>	15
3.2.3. <i>Trichophyton schoenleinii</i>	16
3.2.4. <i>Trichophyton simii</i>	17
4. Morfologické, biochemické a fyziologické rozdíly mezi druhy <i>T. simii</i> komplexu	18
5. Fylogeneze a genetické odlišnosti	20
6. Metody identifikace druhů komplexu <i>Trichophyton simii</i>	22
Závěr	25
Seznam použité literatury	26

Úvod

Trichophyton simii komplex je komplex druhů spadající do skupiny dermatofytů, které patří do čeledi Arthrodermataceae. Tyto mikroskopické houby zahrnují ekologicky a fylogeneticky příbuzné patogeny způsobující povrchové mykózy (dermatofytózy, zvané též anglicky ringworm), zejména u člověka a savců (de Hoog G, 2020; Hubka et al., 2018). Dermatofyty jsou nejúspěšnější patogenní houby, které infikují keratinizované tkáně (kůže, vlasy, nehty, srst, drápy) a dovedou je využívat jako svůj jediný zdroj živin (Sugiyama et al., 2002).

V posledních několika desetiletích byly dermatofyty rozdělovány do tří rodů *Trichophyton*, *Epidermophyton* a *Microsporum*, a k nim přidružené pohlavní stádium *Arthroderma* (Weitzman et al., 1986). V roce 2012 bylo toto duální rozdělení na pohlavní a nepohlavní stádium zrušeno (McNeill et al., 2012) a počet rodů dermatofytů rozšířen na sedm: *Arthroderma*, *Epidermophyton*, *Lophophyton*, *Microsporum*, *Nannizzia*, *Paraphyton* a *Trichophyton* (de Hoog et al., 2017).

Pojetí *Trichophyton simii* komplexu se v průběhu času výrazně měnilo, stejně jako taxonomická klasifikace jeho dnešních zástupců. Jeho hlavními zástupci jsou antropofilní druh *Trichophyton schoenleinii*, zoofilní *T. simii* a zoofilní *T. quinckeanum* (Gräser et al., 2018)

Cíle práce

Cílem této práce je shrnout současné znalosti o málo prozkoumaném druhovém komplexu *Trichophyton simii*. Práce se zaměřuje na historii dermatofytů, charakteristiky jednotlivých druhů, patogenезi infekcí, ekologii a epidemiologii, stejně jako na genetické, molekulární a morfologické odlišnosti těchto druhů. Dále se věnuje možnostem identifikace pomocí molekulárních dat a geografickému rozšíření těchto druhů.

1. Klasifikace dermatofytů

1.1. Historie systematiky dermatofytů

Historicky se obor lékařská mykologie začal formovat v polovině 19. století. Téma mykotické etiologie lidských onemocnění řešili zejména tři evropští lékaři: Robert Remak, Johann L. Schönlein a David Gruby (Weitzman & Summerbell, 1995). Remak poprvé pozoroval "zvláštní" mikroskopické struktury v buňkách z lézí (Seeliger, 1985) a Schönlein jim přiřkl jejich mykotickou povahu (Schönlein, 1839). Gruby pak vydal první publikace z jeho pozorování v letech 1841 až 1844 (Gruby, 1841), popisující například infekční povahu nemoci a postižené části těla. Kolem roku 1890 je následoval jeden z nejvýznamnějších lékařských mykologů Raimond Sabouraud, který vydal své studie o taxonomii, morfologii a metodách kultivace dermatofytů s názvem *Les Teignes* (Sabouraud, 1910). Sabouraud klasifikoval dermatofyty do čtyř rodů, a to *Achorion*, *Epidermophyton*, *Microsporum* a *Trichophyton*. Vyvinul médium pro kultivaci hub, které se ke kultivaci používá dodnes, a je nazýváno na jeho počest Sabouraudův glukózový agar (SGA). V roce 1934 byl Emmonsem vyřazen rod *Achorion* a jeho zástupci byly převedeni do rodu *Trichophyton* nebo *Microsporum* (Emmons, 1934). Během následujících let došlo k rozšíření kultivace dermatofytů a velkému nárůstu počtu popisů nových druhů na základě klinického obrazu infekcí a morfologických znaků, což vedlo k rekombinovaným názvům. V roce 1950 tedy existovalo celkem 350 druhových jmen dermatofytů (de Hoog et al., 2017). Pro dermatofyty s pohlavním stádiem bylo též používáno do nedávné doby tzv. duální názvosloví, které pro pohlavní a nepohlavní stádium jednoho organismu vyžadovalo užívání rozdílných jmen (Taylor, 2011). V roce 2011 byla však duální nomenklatura zrušena (Hawksworth, 2011; McNeill et al., 2012) a byl vytvořen systém založený zejména na fylogenezi, kdy každý druh nese pouze jediné jméno (de Hoog et al., 2017)

1.2. Současná systematika dermatofytů

Dermatofyty řadíme do oddělení *Ascomycota*, pododdělení *Pezizomycotina*, třídy *Eurotiomycetes* a řádu *Onygenales*. Řád *Onygenales* zahrnuje především patogeny specializující se na endotermní živočichy, včetně člověka. Jejich prevalence u konkrétních

hostitelů může dosahovat až desítek procent (Čmoková et al., 2020; Duarte et al., 2010). Řád *Onygenales* dnes obsahuje v minulosti popsané čeledi, *Arthrodermataceae*, *Ajellomycetaceae*, *Ascosphaeraceae*, *Eremascaceae*, *Gymnoascaceae*, *Onygenaceae* a *Spiromastigoidaceae* a nově popsané čeledi *Malbrancheaceae* a *Neogymnomycetaceae* (Kandemir et al., 2022). Čeleď *Arthrodermataceae* zahrnuje všechny dermatofyty a některé další keratinofilní houby, z nichž jsou dermatofyty evolučně odvozeny.

Rod *Trichophyton* zahrnuje několik desítek druhů. De Hoog et al. (2017) na základě multilokusové fylogenetické studie akceptuje 16 druhů a zahrnuje i výčet jejich fakultativních a obligatorních synonym. Od roku 2017 bylo popsáno dalších 6 druhů, a to *T. africanum* (Čmoková et al., 2020), *T. europaeum* (Čmoková et al., 2020), *T. indotineae* (Kano et al., 2020), *T. japonicum* (Čmoková et al., 2020), *T. persicum* (Čmoková et al., 2021) a *T. spiraliforme* (Čmoková et al., 2021). Dle Gräser et al. (2018) jsou druhy rozděleny do několika řad (series), které jsou ale neoficiální a formálně neplatné (validní taxonomický popis chybí). Jedná se o *Trichophyton benhamiae* series (druhy *T. benhamiae*, *T. concentricum*, *T. eriotrephon* a *T. verrucosum*), *T. bullosum* series (*T. bullosum* a *T. africanum*), *T. mentagrophytes* series (*T. equinum*, *T. indotineae*, *T. interdigitale*, *T. mentagrophytes* a *T. tonsurans*), *T. rubrum* series (*T. rubrum*, *T. soudanense* a *T. violaceum*) a *T. simii* series (*T. quinckeanum*, *T. schoenleinii* a *T. simii*) (Gräser et al., 2018). Ostatní autoři většinou používají pro označení skupiny blíže příbuzných druhů označení klád (anglicky "clade") nebo druhový komplex (anglicky "species complex"), preferovaný i v této práci. Pojetí šíře některých komplexů, včetně komplexu *T. simii*, se mezi autory také mírně odlišuje (viz níže). Například *T. africanum* a *T. bullosum* (*T. bullosum* series) jsou Čmokovou et al. (2020) považovány za zástupce *T. benhamiae* komplexu. Do komplexu *T. mentagrophytes* byl zařazený nově objevený druh *T. indotineae* (Kano et al., 2020). Další nově objevené druhy *T. europaeum*, *T. japonicum*, *T. persicum* a *T. spiraliforme*, rozšířily *T. benhamiae* komplex (Čmoková et al., 2021).

1.3. Taxonomie komplexu *Trichophyton simii*

Podle Gräser et al. (2018) zahrnuje *T. simii* komplex pouze tři druhy: *T. quinckeanum*, *T. schoenleinii* a *T. simii*. De Hoog et al. (2017) přitom jmenované druhy

řadí do široce pojatého komplexu *T. mentagrophytes* spolu s druhy *T. tonsurans*, *T. equinum*, *T. interdigitale* a *T. mentagrophytes* (de Hoog et al., 2017).

Trichophyton schoenleinii byl poprvé popsán Lebertem již v počátcích lékařské mykologie, a sice roku 1845 (Lebert, 1845). Druh dlouho nemohl najít své místo v klasifikaci dermatofytů, což se odráží v bohaté historii jeho přesunů mezi různými rody pravděpodobně způsobené jeho unikátní morfologií (viz kapitola 3.2.3). Druh byl původně pojmenován jako *Oidium schoenleinii* a později převeden do rodu *Achorion* jako *A. schoenleinii* (Remak, 1845). Další taxonomický přesun byl proveden roku 1897, kdy byl druh zařazen do rodu *Schoenleinium* (*S. achorion*), následně roku 1923 do rodu *Grubyella* (*G. Schoenleinii*) (Langeron, 1923), roku 1925 do rodu *Arthrosporia* (*A. schoenleinii*) (Grigoraki, 1925), a roku 1931 do *Sporotrichum* (*S. schoenleinii*). Jeho aktuální název nese od roku 1934.

Podobně složitým vývojem prošla i taxonomie druhu *T. quinckeanum*, který byl popsán roku 1890 jako *Oidium quinckeanum* z lidské kůže (Zopf, 1890) a následně převeden do rodů *Achorion* (*A. quinckeanum*), *Sabouraudites* (*S. quinckeanus*) (Ota & Langeron, 1923), *Closterosporium* (*C. quinckeanum*) (Grigoraki, 1925), a *Microsporium* (*M. quinckeanum*) (Grigoraki, 1928). Do rodu *Trichophyton* byl *T. quinckeanum* přesunut roku 1940. Některými autory byl také považován za varietu druhů *Trichophyton gypseum*, *T. gypseum* var. *quinckeanum* (Frágner, 1956), nebo *Trichophyton mentagrophytes*, *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum* (Cotchin & Roe, 1967).

V roce 1999 bylo výrazně pozměněno taxonomické pojetí druhů *T. mentagrophytes* a *T. quinckeanum* v důsledku neotypizace *T. mentagrophytes* (Gräser et al., 1999), kdy neotyp *T. mentagrophytes* byl v podstatě identický s *T. quinckeanum*. V důsledku této změny se *T. quinckeanum* stal synonymem *T. mentagrophytes* kvůli jeho taxonomické prioritě (*T. mentagrophytes* byl popsán dříve než *T. quinckeanum*). *Trichophyton mentagrophytes* tedy převzal dřívější pojetí druhu *T. quinckeanum* a stal se vzácným druhem v klinické praxi (Chollet et al., 2015). Pro někdejší kmeny *T. mentagrophytes* se začalo využívat konceptu tzv. antropofilních a zoofilních kmenů *T. interdigitale*. Většina izolátů, které byly kdysi označovány za *T. mentagrophytes*, byla klasifikována jako zoofilní kmeny *T. interdigitale* (Nenoff et al., 2007). Výběr neotypu *T. mentagrophytes* byl ale zpochybňován některými autory (Beguin et al., 2012; Chollet et al., 2015; Sun et al., 2010),

a proto de Hoog et al. (2017) přistoupili k určení jiného "alternativního neotypu", který měl přesněji reprezentovat druh *T. mentagrophytes* a vrátit zpět jeho původní taxonomické pojetí. Spolu s tím se obnovil i původní koncept druhu *T. quinckeanum*, který je dnes opět akceptován jako samostatný druh (de Hoog et al., 2017).

Trichophyton simii byl popsán v roce 1912 jako *Epidermophyton simii* (Pinoy, 1912). Následně byl roku 1919 převeden do rodu *Pinoyella* jako *P. simii* (Chalmers, 1919). Z rodu *Pinoyella* byl druh přesunut do rodu *Trichophyton* jako *T. simii* (Stockdale et al., 1965) a byla pro něj navržena *Arthroderma simii* jako pohlavní stádium (Stockdale et al., 1965).

Mezi další druhy, náležející do *T. simii* komplexu patří *T. depressum* izolovaný z lidské kůže (MacCarthy, 1925), *T. langeronii*, popsáný z kůže velblouda ze Saudské Arábie (Milochevitch, 1931), *T. papillosum* izolovaný ze srsti mladého skotu ve Francii (Lebasque, 1934) a *T. sarkisovii* z kůže velblouda z Kazachstánu (Ivanova, 1983) a Gräser et al. (1999) analyzovala pomocí ITS sekvencí druhy z *T. simii* komplexu a zjistila, že tyto 4 druhy mají identické sekvence a jsou fylogeneticky nejpříbuznější *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* (tehdejší neotyp CBS 318.65), *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum* a *T. schoenleinii*. Na základě těchto příbuzností byly druhy *T. langeronii*, *T. papillosum* a *T. sarkisovii* synonymizovány s *T. mentagrophytes* (Gräser et al., 1999).

1.4. Historické souvislosti mezi *T. mentagrophytes* a druhy *T. simii* komplexu

Původně bylo druhové vymezení dermatofytů založeno především na klinických znacích. Emmons roku 1934 zavedl klasifikaci založenou na morfologických znacích (Emmons, 1934). Druhové jméno *T. mentagrophytes* náleželo všem izolátům, které měly kolonie zrnitého typu nejčastěji izolovaných z lézí typu *tinea capitis*, *tinea corporis*, *tinea unguium* a *tinea barbae*. Podle této klasifikace byl *T. quinckeanum* redukován na synonymum *T. mentagrophytes*, i když někteří mykologové považovali *T. quinckeanum* za varietu *T. mentagrophytes*, *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum*, kvůli jeho schopnosti vyvolávat favus u malých zvířat a příležitostně i u člověka (Beguin et al., 2012)

Druh *T. simii* byl vždy považován za samostatný druh, přestože s *T. mentagrophytes* sdílí podobnou morfologii. Druhy byly jasně odděleny již před érou molekulární biologie na základě křížících experimentů, kdy bylo dokázáno že nejsou kompatibilní (Stockdale et al., 1965). Naproti tomu *T. quinckeanum* se úspěšně křížil s druhem *T. benhamiae* (*Arthroderma benhamiae*) (Ajello & Cheng, 1967) a tím se nepodařilo vymezit jeho postavení jako samostatného druhu (Ajello et al., 1968). Při dalších křížících pokusech bylo prokázáno, že se *T. simii* kříží s *T. quinckeanum* (*T. mentagrophytes* var. *quinckeanum*), na rozdíl od *T. mentagrophytes* (Weitzman & Padhye, 1976). To vedlo ke správným závěrům, že je *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum* příbuznější s *T. simii* než s *T. mentagrophytes* (Weitzman & Padhye, 1976).

Komplex *T. mentagrophytes* měl v době před molekulární érou tři odlišné teleomorfy, a to *Arthroderma benhamiae*, *A. simii* a *A. vanbreuseghemii* (Gräser et al., 1999). Toto nebiologické dělení a rozdělení na anamorfu a teleomorfu bylo roku 2011 zrušeno (Hawksworth, 2011). *Arthroderma vanbreuseghemii* nyní fylogeneticky spadá do *T. mentagrophytes* komplexu, *A. benhamiae* do *T. benhamiae* komplexu a *A. simii* do *T. simii* komplexu (de Hoog et al., 2017; Gräser et al., 2018).

Zavedení molekulárních metod vedlo k dalšímu upřesnění vymezení druhů a jejich fylogenetických příbuzností v rámci komplexu *T. mentagrophytes*. První molekulární studie zaměřená na *T. mentagrophytes* komplex, na rozdíl od závěrů Weizmana a Padhye (1976), označila *T. mentagrophytes* jako nejbližšího příbuzného *T. simii*, jelikož Gräser et al. (1999) vybrala neotyp blízce příbuzný s *T. schoenleinii*. Tímto výběrem se stal *T. mentagrophytes* vzácným druhem v klinické praxi mezi lety 1999–2017. De Hoog et al. (2017) vybral alternativní neotyp, který navrátil *T. mentagrophytes* zpět do běžného používání (de Hoog et al., 2017).

Ajello et al. (1968) považovali nesprávně *T. quinckeanum* za synonymum *T. mentagrophytes* a tato synonymie nadále přetrvávala a byla předmětem různých sporů. Beguin et al. (2012) uváděl, že jejich studie naznačily existenci fylogenetické příbuznosti mezi *T. quinckeanum* a *T. simii* a dále předpokládal o *T. quinckeanum*, že je součástí komplexu *T. mentagrophytes*. De Hoog et al. (2017) také řadili druhy z *T. simii* komplexu do *T. mentagrophytes* series, ale dnes je *T. simii* komplex samostatným komplexem (Gräser et al., 2018).

1.5. Klinické projevy dermatofytózy a diagnostika

Klinický obraz dermatofytózy je velmi variabilní a je výsledkem kombinace poškození keratinu a zánětlivé reakce hostitele. Důležitými faktory vedoucími k různým klinickým formám dermatofytózy jsou: druh dermatofytu, místo na těle a míra jeho keratinizace a imunitní stav hostitele (Degreef, 2008).

Tradičně se klinické jednotky dermatofytózy dělí podle infikovaného místa na těle. Napadená může být hladká kůže na trupu a končetinách (tinea corporis), oblasti třísel (tinea cruris), hladká kůže obličeje (tinea faciei), vysoce keratinizovaná kůže dlaní (tinea manus) nebo chodidel (tinea pedis), kůže s vlasovými folikuly na hlavě, obočí a řasách (tinea capitis) nebo vousů (tinea barbae) a nehty (tinea unguium nebo též onychomykóza) (Degreef, 2008).

Typické klinické projevy dermatofytózy na vlasaté části hlavy jsou velmi variabilní. Může se jednat o mírně šupinatá ložiska se zlámanými vlasy, přes projev podobný seboroické dermatitidě, až po rozsáhlá ložiska alopecie nebo léze typu kerion (tinea capitis profunda) (Elewski, 2000; Rinaldi, 2000). Kerion je zánětlivý nebo hnisavý typ tinea capitis spojený s purulentním výtokem a lokální lymfadenopatií (Isa-Isa et al., 2010). Na těle se mohou vyskytovat rychle se šířící, vyvýšené, často svědivé erytematózní léze se světlým středem, zarudlým okrajem a ostrým lemem. Na nohou (meziprstí, prsty, plantární strana chodidla, nárt, okolí Achillovy šlachy) mohou být sledovány příznaky jako šupinatění, odlupování pokožky, macerace, erytematózní plaky, krusty a pustuly (Ilkit & Durdu, 2015). Na nehtech nohou a rukou se infekce projevuje narušením nehtové ploténky, psoriázou, onychogryfózou, onycholýzou (Elewski, 1998), ztluštěním nehtové ploténky. Často bývá přítomna žlutá nebo bílá diskolorace. Obvykle je přítomna i subunguální hyperkeratóza, která vede k odloučení nehtu (Rinaldi, 2000).

Mezi základní metody diagnostiky dermatofytóz patří přímá mikroskopie a kultivace patogenu. Mikroskopické vyšetření jako přímý průkaz patogenu se provádí po odběru klinických vzorků. Odběr kožních šupin se provádí zpravidla sterilním skalpelem z okrajové části ložiska (aktivní zóna růstu) po hrubém odstranění krust nebo nánosů šupin. Pokud je vyžadován odběr vlasů nebo chlupů, je potřeba je vytrhnout i s folikulem sterilní pinzetou. Při odběru vzorku z nehtů se nejprve odstraní povrchové části a místo

se dekontaminuje 70% alkoholem (Moriello, 2001). Pak odběr šupin z podnehtové drti skalpelem nebo kyretou vložit do sterilní nádoby bez média. Samotné přímé mikroskopické vyšetření se provádí s nebarveným louhovým preparátem. Ke vzorku se přidá 20 % KOH (hydroxid draselný) a nechá se macerovat 30–60 minut. Vyšetření sice dokáže odhalit charakteristické mikroskopické rysy některých mykóz např. dermatofytická vlákna rozpadající se na artrokonidie nebo pravidelně septované hyfy, ale nedokáže rozlišit jednotlivé druhy dermatofytů (Hubka et al., 2018). Dále je možné využít fluorescenční mikroskopii (Cubells et al., 2016). Mikroskop s modrými filtry (400–440 nm) se využívá k detekci struktur hub po obarvení vzorku fluorescenčními barvivy jako například kalkofluor nebo blankofor, které se váží na chitin (Kuklová et al., 2021).

Přímým průkazem dermatofytů je také kultivace, k níž se preferenčně využívá Sabouraudův agar (SGA) s antibiotiky – chloramfenikolem a cykloheximidem (selektivní médium), nebo bez antibiotik. Kultivace probíhá za teploty 24–30 °C, a to až 3–4 týdny (Georg, 1953; Robert & Pihet, 2008).

Přímá mikroskopie i kultivace dermatofytů bývá někdy neúspěšná, zejména u onychomykózy, a může být nutné vyšetření opakovat. Pro detekci dermatofytů lze také využít testy na bázi PCR přímo z odebraných vzorků bez nutnosti kultivace (Dąbrowska et al., 2014; Kupsch et al., 2016; Piri et al., 2018; Rudramurthy & Shaw, 2017; Verrier & Monod, 2017), což může významně urychlit diagnostiku dermatofytózy.

2. Ekologie a geografie druhů *T. simii* komplexu

2.1. Ekologické dělení dermatofytů

Na základě ekologie jsou dermatofyty rozdělovány na antropofilní, zoofilní a geofilní. Antropofilními druhy se přenáší z člověka na člověka prostřednictvím arthrospor v kožních šupinách, tedy kontaktem zdravého jedince s nakaženou osobou, kontaminovaným prostředím (sprchy, sauny, bazény apod.) nebo předměty (např. ručníky, hřebeny, lůžkoviny a oblečení) (Aly, 1994).

Pokud je infekce na lidského hostitele přenesena ze srsti savců, kde se vyskytují asymptomaticky nebo symptomaticky, vyvolá u něj zoofilní druh velmi zánětlivou infekci.

Zoofilní dermatofyty působí povrchové mykózy u savců nebo ptáků a na člověka se mohou přenést přímým kontaktem s nakaženým zvířetem nebo při kontaktu s arthrosporami, které se nacházejí v odloupaných šupinách kůže nebo chlupech (Chermette et al., 2008). Zoofilní dermatofyty mají u člověka tendenci vyvolávat více zánětlivou reakci než antropofilní dermatofyty (Hubka et al., 2018).

Geofilní druhy se vyskytují na substrátech obsahujících keratin, nacházející se zejména v půdě, např. v okolí nor terestrických zvířat, hnízd, uhynulých zvířat, výkalů masožravců apod. Geofilní dermatofyty jsou evolučně nejstarší skupinou dermatofytů a jejich celý životní cyklus probíhá v prostředí, kde keratin rozkládají. Při náhodném kontaktu s půdou obsahující spory těchto dermatofytů, mohou geofilní druhy způsobit u člověka nebo jiných živočichů infekci. Přenos z nakaženého jedince na jiného je vzácný (de Hoog G, 2020; Hubka et al., 2018).

2.2. Hostitelé a klinická manifestace infekcí způsobených druhy *T. simii* komplexu

Antropofilní druh *T. schoenleinii* nejčastěji způsobuje tinea capitis typu favus (tinea capitis favosa), typu "black dot" nebo typu "gray-patch", ale také tinea corporis (Gao et al., 2019). Favus se nejčastěji vyskytuje u dětí, ale není ojedinelý ani u dospělých (Ilkit, 2010). Projevuje se nažloutlými krustami ve tvaru pohárku zvanými scutula, které se skládají z vlasových folikulů a infekčních hyf (Khaled et al., 2007), variantou black dot, která způsobuje vypadávání a lámání vlasů zanechávajících po sobě vzor černých teček a četné žluté hnisavé plochy na povrchu kůže obklopené edematózními a erytematózními plochami alopecie (Ghadgepatil et al., 2015; Morar et al., 2004) či variantou s šedou skvrnou (gray-patch), která vykazuje charakteristické matné, šedé, odbarvené skvrny a zlámané vlasy (Deng et al., 2008; Farooqi et al., 2014). V důsledku infekce může dojít k trvalé ztrátě vlasů (Ilkit, 2010).

Klíčovou cestou přenosu je kontakt mezi lidmi. Izoláty jsou vykultivovány jak z infikovaných vlasů, ale také z pokrývek hlavy symptomatických pacientů (Deng et al., 2008). Favus způsobený *T. schoenleinii* se často přenáší intrafamiliárně a prostřednictvím asymptomatických přenašečů (CARSLAW, 1955), ale přenos vyžaduje

dlouhodobější vystavení infekci. Náhodným kontaktem se většinou člověk nenakazí (Rippon, 1988). Intrafamiliární infekce způsobené *T. schoenleinii* jsou často zkoumané téma a bylo zjištěno, že až ve 40,7 % pacientů je zjištěna infekce u dalšího člena rodiny/domácnosti (Ural, 1988).

Trichophyton simii má nízký epidemický potenciál u svých hostitelů, což jsou nejčastěji primáti, drůbež a psi (Seyedmousavi, 2018). Dále bývá izolován z malých savců, např. *Rattus rattus*, *Suncus murinus*, *Bandicota bengalensis*, *Nesokia indica* atd. U žádného z těchto malých savců, u kterých byl druh v Indii zjištěn, nebyly nalezeny kožní léze a jejich srst nefluoreskovala pod ultrafialovým světlem (Gugnani et al. 1975). Je tedy otázkou, zda šlo o aktivní infekci, nebo o kontaminaci srsti. *Trichophyton simii* byl považován za zoofilní druh, ale po záchytu *T. simii* z půdy a ze srsti drobných asymptomatických savců bylo tvrzení přehodnoceno na geofilní druh. Izolace *T. simii* z půdy na drůbeží farmě v Naraině se dalo přičíst možné přítomnosti infikovaného peří vyvrženého infikovanými ptáky z půdy (Gugnani et al., 1975). U člověka příležitostně způsobuje tineu corporis, tineu capitis, tineu cruris a tineu unguium (Beguin et al., 2013). Případy byly popsány z Belgie, Francie a Pobřeží slonoviny. Podle Attapattu (1989) vysvětlením může být, že infikovaní lidé žili ve venkovských oblastech, kde pravděpodobně přicházeli do kontaktu s infikovanými zvířaty (Attapattu, 1989), ale mohli být infikováni i při kontaktu s půdou.

Trichophyton quinckeanum má jako své hlavní hostitele malé hlodavce jako jsou myši a potkani, ale také velbloudy. V posledním desetiletí se zdrojem lidských infekcí začínají stávat stále častěji kočky a psi, na které je *T. quinckeanum* pravděpodobně přenášen z hlodavců. Kočky tedy nejsou jen hostiteli tradičních patogenů jako *Microsporum canis* a *T. mentagrophytes*, ale také *T. quinckeanum* (Uhrlaß et al., 2018). U myši a potkanů *T. quinckeanum* způsobuje favus (de Hoog G, 2020), podobně jako *T. schoenleinii* u člověka. Z hlodavců se infekce může přenášet na člověka a zvířata, jako jsou kočky, psi, králíci, slepice, koně a ovce. U zvířat infekce nejčastěji postihuje hlavu, dále bývají postiženy periorbitální části těla. Z Egypta a Íránu pocházejí záznamy o infekcích velbloudů (Uhrlaß et al., 2018). Infekce může být přenesena na člověka přímo z infikovaných hlodavců nebo prostřednictvím dalších zvířat, nejčastěji koček a psů. Na rozdíl od *T. schoenleinii*, který je hlavně původcem favu, způsobuje *T. quinckeanum* u

Okomentoval(a): [VH48]: Malo informací, klinika, atd. Jak byl cesty v minulosti, proč byl pokles v posledních desetiletích, atd.

člověka především zánětlivé kožní léze typu tinea corporis. Vzácně může ale také způsobit favus (Blank, 1957) nebo jemu podobné léze, které byly kromě vlasaté části hlavy také popsány na rtu, uchu nebo nosu. Kromě forem hyperkeratózy se mohou vyvinout i hnisavé léze podobné abscesu (Lysková et al., 2021; Uhrlaß et al., 2018).

Izoláty *Trichophyton langeronii* pochází z kůže velblouda ze Saudské Arábie (Milochevitch, 1931), *T. sarkisovii* z kůže velblouda z Kazachstánu (Ivanova, 1983). *Trichophyton papillosum* byl izolován původně z mladého skotu ve Francii (Lebasque, 1934). *Trichophyton depressum* byl popsán z mezilopatkové oblasti Francouzské pacientky po několika měsíčním pobytu v Itálii (MacCarthy, 1925).

2.3. Geografické rozšíření druhů komplexu *T. simii*

Za primární geografickou oblast rozšíření *T. simii* je nejčastěji považován indický subkontinent (Gugnani et al., 1968; Padhye & Thirumalachar, 1967). První nálezy pochází z opic, drůbeže a psa z Indie (Gugnani et al., 1968) a z Indie též pochází většina dalších nálezů. Druh byl ale izolován takřka po celém světě, což naznačuje, že geografické rozšíření není tak omezené, jak se původně předpokládalo (Beguin et al., 2013). Byl izolován v Brazílii (Londero, 1972), následně v USA v roce 1968 z dívky, která navštívila indické Dillí (Rippon et al., 1968), ve Francii z morčete, dvou psů a kočky (Chermette & Bussieras, 1986), dále v Saudské Arábii převážně z dětských pacientů (Venugopal & Venugopal, 1992), v Argentině z opic (Boehringer, 1998), v Íránu z případu pacienta s tinea corporis (Zarei Mahmoudabadi & Yaghoobi, 2008), v Belgii z případu onychomykózy, tinea corporis a pudy (Beguin et al., 2013) a Japonsku z drůbeže (Yamaguchi, 2019). Druh byl také izolován z pláže ve Francii (Vermeil et al., 1975).

Druh *T. schoenleinii* byl v 2. polovině 20. století dominantním dermatofytem způsobujícím tinea capitis. V minulosti byl patogen vysoce endemický na Blízkém východě, v Íránu, Kašmíru, v některých částech Afriky a v Grónsku. Poslední desetiletí se jeho celosvětový výskyt omezil na oblasti Číny, Nigérie a Íránu (Ilkit, 2010). Výrazný pokles incidence nastal s příchodem farmakoterapie v posledních desetiletích (Seebacher et al., 2008).

V Severní Americe existovalo několik malých ohnisek v Kentucky (USA) a v Quebecu a Montrealu (Kanada) (Ilkit, 2010; Rippon, 1988), prvních 17 případů bylo zaznamenáno mezi lety 1919 a 1921 (Blank, 1962). Další ohnisko se nacházelo v okolí São Paula v Brazílii a několik izolátů bylo nalezeno v Argentině a Chile (Rippon, 1988). Tato ohniska byla z velké části vymýcena s výjimkou Íránu (Bassiri Jahromi & Khaksar, 2006), některých částí Afriky (Nweze, 2001) a Číny (Deng et al., 2008).

V Evropě po druhé světové válce zlepšení životních podmínek a hygieny přispělo k téměř úplnému vymizení *T. schoenleinii* (Khaled et al., 2007). Z 19 evropských zemí v roce 1987 a 1997 Hay et al. (2001) identifikovali jako *T. schoenleinii* pouze 3 z 3 671 izolátů tinea capitis. Dnes se favus způsobený *T. schoenleinii* vyskytuje hlavně v geografických oblastech, kde je velká chudoba, špatná hygiena, podvýživa a velice omezený přístup k zdravotní péči (Khaled et al., 2007; Rippon, 1988). V evropských zemích má nízký záchyt – 0 % (Hällgren et al., 2004; Kuklová & Kučerová, 2001; Nowicki, 1996), 0,3 % (Terragni et al., 1993), 0,5 % (Tietz et al., 1999) až 1,5 % (Babić-Erceg et al., 2004) (Hay et al., 2001; Ilkit, 2010; Rubio-Calvo et al., 2001).

Zoofilní druh *T. quinckeanum* sdílí s antropofilním druhem *T. schoenleinii* klinickou podobnost infekcí a částečně i geografické rozšíření. Vyskytují se na Blízkém východě, Egyptě a v centrální Asii. V současné době je *T. quinckeanum* ve zvýšené míře izolován i ve středoevropských, zejména v Německu (Uhrlaß et al., 2023; Uhrlaß et al., 2018), České republice (Lysková et al., 2021) a Polsku (Łagowski et al., 2022). V Německu nebyly po mnoho let zaznamenány žádné nebo jen sporadické zprávy o výskytu *T. quinckeanum*. Jedním z důvodů může být i morfologická podobnost mezi *T. quinckeanum* a *T. mentagrophytes*, kvůli které je nutné využít k identifikaci molekulární metody (např. sekvenování ITS oblasti rDNA). V letech 2013–2017 Uhrlaß et al. (2018) izolovali v jediné laboratoři celkem 62 izolátů *T. quinckeanum*, 60 z nich pocházelo od pacientů s dermatomykózou, jeden izolát pocházel ze srsti infikované kočky a jeden z koně. Nejčastěji byla infekce na pacienty přenesena z koček (Uhrlaß et al., 2018).

Počet infekcí *T. quinckeanum* se nepřetržitě zvyšoval od roku 2014/2015 a vrcholu dosáhl během pandemie koronaviru. Z celkem 22 575 izolátů z Německa v letech 2020/2021 bylo detekováno 579 zoofilních dermatofytů (2,56 %), z toho nejvíce zastoupené byly druhy *T. benhamiae* 32,1 % (186), následně *T. mentagrophytes* 29,9 %

Okomentoval(a): [VH62]: Dej tomu celému nějakou časovou souslednost, hlavu a patu... je to hrozně přeházené a chybí tomu posloupnost a příběh, aby se to dalo číst

(173), *T. quinckeanum* 19,0 % (110) a *M. canis* 13,5 % (78). *Trichophyton quinckeanum* způsobuje zejména tinea corporis, tinea capitis a tinea faciei (Uhrlaß et al., 2023). Také byla v Německu prvně hlášená nová sexuálně přenosná infekce tinea pubogenitalis způsobená *T. quinckeanum* (Burmam et al., 2022).

V České republice, i přes ověřování druhové identifikace pomocí ITS sekvenování, nebyly zjištěny mezi lety 2012–2015 žádné infekce způsobené *T. quinckeanum*. Naproti tomu bylo mezi lety 2016–2020 zaznamenáno 25 případů infekce u lidí a 11 případů u zvířat. Za lokální ohnisko byl považován Olomoucký kraj, ze kterého pochází většina případů. *Trichophyton quinckeanum* byl častěji izolován u žen (72 %). Infekce se projevovala převážně jako tinea corporis a tinea cruris (69,2 %). Lysková et al. (2021) uvedli, že převážná většina lidských infekcí byla pravděpodobně přenesena z nakažených koček a psů, mezi nimiž se infekce šířila částečně nezávisle na hlodavcích (Lysková et al., 2021).

3. Charakteristiky druhů komplexu *Trichophyton simii*

3.1. Rod *Trichophyton*

Rod *Trichophyton* obsahuje primárně patogenní antropofilní i zoofilní druhy, které mají ve většině případů jednoho nebo několik příbuzných hostitelských druhů (Hubka et al., 2018) a i přes to mají schopnost nakazit různě široké spektrum dalších druhů zvířat.

U zástupců rodu *Trichophyton* jsou kolonie nejčastěji voskovité, hladké nebo bavlnité. Jejich barva se pohybuje od bílé přes nažloutlou nebo krémovou až po hnědou. Barva reverzu kolonie mívá tmavší barvu, např. může být krémový, hnědý, červený, fialový nebo žlutý. *Trichophyton* má tři druhy nepohlavních spor – makrokonidie, mikrokonidie a arthrokonidie. Pohlavním stádiem bývá u heterothalických druhů gymnothécium s přívěsky. Schopnost pohlavně se rozmnožovat však řada antropofilních a zoofilních druhů ztratila (White et al., 2008). Pokud jsou přítomny konidie, rostou terminálně nebo přisedle na nediferencovaných hyfách, případně na hroznovitě větvených konidioforech. Makrokonidie, pokud jsou vytvářeny, mají 2 nebo více buněk, obvykle jsou tenkostěnné,

Okomentoval(a): [VH68]: Koukní do české literatury - jestli jsou to dobře překlady - Fragner, Fassatiova, atd.

Kdyžtak jsou na katedře

hyalinní a mají hladký povrch. Mají válcovitý, kyjovitý nebo doutníkovitý tvar. Mikrokonidie jsou v porovnání s makrokonidii většinou produkovány v mnohem větším množství, mají hladkou a tenkou stěnu, jsou jednobuněčné a jejich tvar je vejčitý až hruškovitý (de Hoog G, 2020).

3.2. Morfologické charakteristiky

Druhy *T. simii*, *T. quinckeanum* a *T. schoenleinii* byly v minulosti řazeny do komplexu *T. mentagrophytes*, proto je vhodné zmínit rozdíly od současného pojetí tohoto druhu. Druhy *T. simii* komplexu byly také v minulosti často s *T. mentagrophytes* zaměňovány, což znesnadňuje porovnávání historických údajů o těchto druzích se současnými daty, pokud se nezachoval materiál v podobě kultur.

3.2.1. *Trichophyton mentagrophytes*

Trichophyton mentagrophytes disponuje koloniemi práškovitými až vločkovitými, krémové až žlutavě hnědé barvy, revers bývá okrový až červenohnědý, žlutý nebo tmavě hnědý. Makrokonidie jsou hladkostěnné a tenkostěnné, 3–8 buněčné, mají kyjovitý až doutníkovitý tvar a velikost v rozmezí 20–50 × 6–8 μm. Obvykle nejsou produkovány v příliš vysokém počtu. Mikrokonidie mají kulovitý tvar, jejich velikost je v průměru 2 μm, jsou přisedlé na hyfách, nebo uspořádané v hustých hroznovitých shlucích. Často se vyskytují spirálovitě stočené hyfy (Gräser et al., 1999). Příležitostně jsou přítomny i chlamydospory (de Hoog G, 2020).

Trichophyton mentagrophytes je zoofilní dermatofyt. U lidí se infekce může projevit nejčastěji jako tinea corporis nebo také jako tinea barbae a tinea capitis (Frías-De-León et al., 2020). Hlavní hostitelé *T. mentagrophytes* jsou králíci, hlodavci, kočky a psi. V případě psů a koček se jedná zejména o venku žijící a toulavá zvířata (Hubka et al., 2018). Zejména na malé děti, ale i dospělé se často přenáší nákazy z domácích mazlíčků (de Hoog G, 2020).

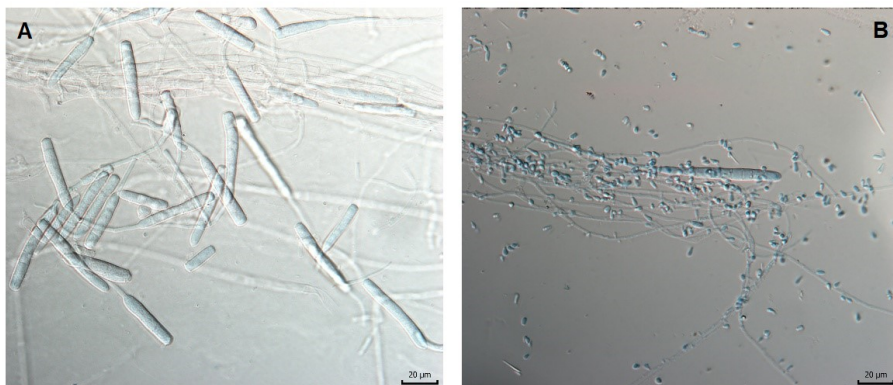
U *Trichophyton mentagrophytes* se můžeme setkat s profesními infekcemi například u zemědělců, pracovníků v živočišné výrobě, laboratorních pracovníků a dalších profesí, vyžadujících kontakt se zvířaty (McAller, 1980). Zverimexy se zvířaty

zájmového chovu mohou být ohniskem zoonotických onemocnění (Halsby et al., 2014). Prevalence v králičích farmách může být extrémně vysoká, např. studie v jižní Itálii, do které bylo zahrnuto 23 farem v letech 2006–2007, detekovala *T. mentagrophytes* u 388 z 810 zvířat (prevalence 47,9 %) (Cafarchia et al., 2010).

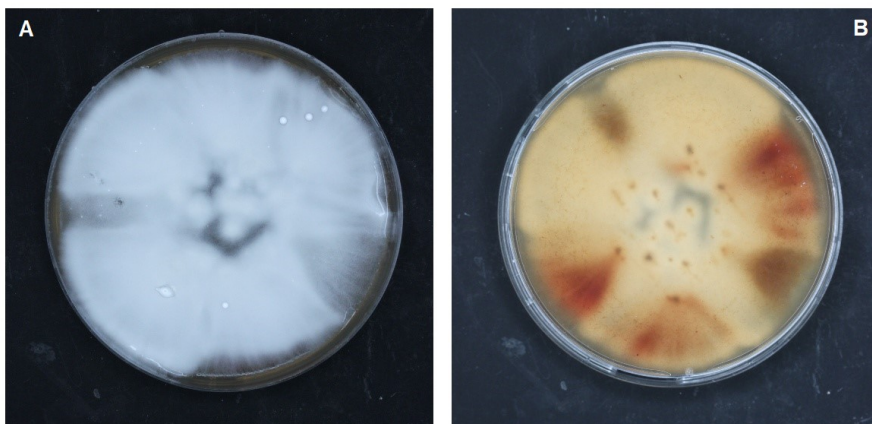
3.2.2. *Trichophyton quinckeanum*

Trichophyton quinckeanum má bílé, plstnaté kolonie. Reverzní strana má většinou světle žlutou barvu (de Hoog G, 2020). Makrokonidie mají velikost 39–57 × 4.5–8 μm, jsou vícebuněčné (3–8 buněk), tenkostěnné, mají kyjovitý nebo doutníkovitý tvar. Mikrokonidie jsou četné, protáhlé, mají kapkovitý až hruškovitý tvar a velikost v rozmezí 2,5–5.5 × 2–3,5 μm (Ghfil et al., 2024). Jsou tvořeny jednou nebo dvěma buňkami a nacházejí se laterálně podél septovaných hyf v různé hustotě a nepravidelném uspořádání na nevětvených konidioforech (= konidiogenní hyfy). Ve starších koloniích se vytvářejí spirálovité hyfy, které jsou těžce rozeznatelné od spirálovitých hyf *T. mentagrophytes*. Na speciálních kultivačních médiích se po velmi dlouhé inkubaci vytvářejí sterilní útvary připomínající plodnice (pseudo-askomata, pseudo-plodnice) (Uhrlaß et al., 2018).

Tento druh je pravděpodobně poddiagnostikován. Při běžných diagnostických testech lékařů v ordinacích a v nemocnicích bývá většinou nesprávně určen jako *T. mentagrophytes* (Uhrlaß et al., 2018).



Obrázek 1. A) Makrokonidie *Trichophyton quinckeanum*, kmen CCF 6550, foto B. Holakovská; B) Septovaná makrokonidie *T. quinckeanum* CCF 6455 mezi hyfami a mikrokonidii přisedlými na hyfách, foto B. Holakovská.



Obrázek 2: A) *Trichophyton quinckeanum* vrchní bílá plstnatá kolonie, B) reverzní strana žluté až hnědé barvy, číslo kmenu: 6455, průměr Petriho misky 9 cm, kolonie po 12 dnech kultivace při 25 °C na SDA, 20.2. 2024, foto B. Holakovská

3.2.3. *Trichophyton schoenleinii*

Trichophyton schoenleinii má voskovité, později sametové kolonie, které relativně pomalu rostou, a působí dojmem, jako by byly skládané, scvrklé nebo mozkovitě zprohýbané (cerebriformní). S přibývajícím stářím jsou kolonie kupovité, výrazně vystouplé nad povrch kultivačního média. Mají bělavou až krémovou barvu oproti reverzu,

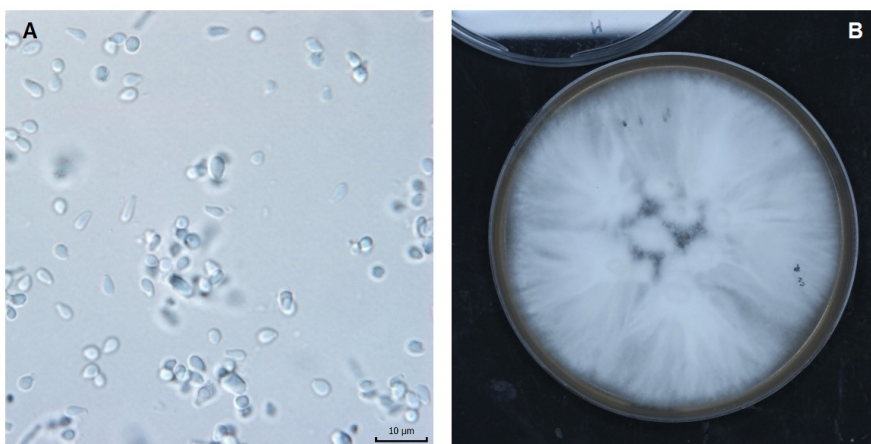
který je nezabarvený nebo světle žlutý. Makrokonidie a mikrokonidie zpravidla nejsou přítomny. Hyfy jsou dichotomicky větvené a mají charakteristický parohovitý tvar (de Hoog G, 2020). Hyfy *T. schoenleinii* mají typicky více větvených hyf nazývaných v anglickém jazyce jako „favic chandeliers“ (svícnovitě větvená vlákna (Fragner & Hejtmánek, 1990)) s dilatací na konci hyfy vytvářející strukturu připomínající hlavičky hřebíků (Anane & Chtourou, 2013). Chlamydospory bývají přítomny v hojném počtu.

Při identifikaci *T. schoenleinii* může nastat záměna s *T. mentagrophytes*, jelikož některé jeho kmeny mohou vzácně vytvářet „favic chandeliers“ a chlamydospory. Na rozdíl od *T. schoenleinii*, produkuje *T. mentagrophytes* téměř vždy výrazně větší množství konidií a jeho růst je obecně rychlejší (de Hoog G, 2020). Další záměna může být s *T. verrucosum*, jelikož *T. verrucosum* má pomalý růst a také vytváří charakteristické chlamydospory (Kane & Smitka, 1978). Druhy se dají rozpoznat růstem na T1 agaru, na kterém *T. schoenleinii* neroste na rozdíl od *T. verrucosum* (Summerbell, 1997).

3.2.4. *Trichophyton simii*

Kolonie *Trichophyton simii* jsou zrnité s načechraným okrajem, mají bílou, žlutohnědou nebo světle okrovou barvu, spodní strana kolonií je žlutavá až lososová, někdy může přecházet až do vínové barvy. Makrokonidie jsou hladkostěnné, 5 - 10buněčné a jejich velikost se pohybuje v rozmezí 30–85 × 6–11 μm. Jednotlivé buňky makrokonidií často bobtnají a následně se uvolňují jako chlamydospory (de Hoog G, 2020). Menší mikrokonidie přisedají na nediferencované hyfy a mají pyriformní, kapkovitý až kyjovitý tvar a velikostí m, 1,5–3 × 2–6,5 μm (Weitzman & Padhye, 1976). Askokarpy jsou bílé bavlněné až okrovité. Gymnothécia jsou tvořena sítí jednostranně větvených peridiálních hyf, skládajících se z buněk s tlustými a drsnými stěnami, jež končí hyalinním, tenkostěnným a spirálovitě stočeným přívěskem. Vřečka mají polokulovitý až elipsoidní tvar, jsou tenkostěnná a obsahují až 8 askospor o průměru až 6 μm. Askospory jsou částečně průsvitné, čočkovité, široké přibližně 3 μm (de Hoog G, 2020).

Okomentoval(a): [VH82]: Viz komentáře v minulé verzi



Obrázek 3: A) *Trichophyton simii*, kapkovité mikrokonidie, B) vrchní strana narostlé kolonie, číslo kmenu: 6689, průměr Petriho misky 9 cm, kolonie po 12 dnech kultivace při 25 °C na SDA, 20.2.2024, foto B. Holakovská

4. Morfologické, biochemické a fyziologické rozdíly mezi druhy *T. simii* komplexu

Mezi fenotypové znaky užívané k rozlišování dermatofytů řadíme morfologii kolonií, rychlost jejich růstu, optimální, minimální a maximální teploty růstu, produkce mikrokonidií a makrokonidií, tvar a velikost konidií, reprodukční strategie, znaky na pohlavním stádiu (velikost plodnic, morfologie peridiálních hyf a přívěšků, tvar a velikost vřecek a askospor) a další testy užívané u dermatofytů.

Růst při teplotě 37 °C dokážou všechny tři druhy: *T. simii*, *T. quinckeanum* a *T. schoenleinii*. *Trichophyton simii* a *T. schoenleinii* mají i pozitivní růst na médiu obsahující kasein. Ureázový test u *T. schoenleinii* naznačuje variabilní reakci, což znamená, že *T. schoenleinii* má proměnlivou schopnost produkovat enzym ureázu, naproti tomu *T. quinckeanum* a *T. simii* tuto schopnost mají pozitivní a ureázu tvořit dovedou (de Hoog G, 2020). Pozitivní růst na většině médií "Trichophyton agar 1–7" mají všechny tři druhy, s výjimkou Trichophyton agaru 1 (hydrolyzovaný kasein bez přídavku vitamínů (Georg &

Camp, 1957; Gräser et al., 1999)), kde má *T. schoenleinii* negativní růst, což může pomoci při jeho odlišení.

Trichophyton quinckeanum vykazuje variabilní výsledky při testu perforace vlasů, za to *T. schoenleinii* a *T. simii* dokážou vlasy invadovat (Gümral et al., 2013; Raubitschek & Evron, 1963). *Trichophyton quinckeanum* vykazuje negativní výsledek a neschopnost využívat D-sorbitol jako zdroj uhlíku (de Hoog G, 2020).

Kolonie *T. schoenleinii* rostou na SGA (Sabouraudův glukózový agar) při teplotě 28 °C velmi pomalu bez makrokonidií a mikrokonidií (Gao et al., 2019) a často praskají (Deng et al., 2008). Oproti *T. schoenleinii* kolonie *T. simii* a *T. quinckeanum* rostou při teplotě 25 °C na glukózovém agaru velmi rychle (Blank et al., 1961; Stockdale et al., 1965).

	<i>T. quinckeanum</i>	<i>T. schoenleinii</i>	<i>T. simii</i>
Velikost makrokonidií	39–57 × 4.5–8 μm	Zpravidla nejsou přítomny	30–85 × 6–11 μm
Velikost mikrokonidií	2,5–5.5 × 2–3,5 μm	Zpravidla nejsou přítomny	1,5–3 × 2–6,5 μm
Tvar makrokonidií	Kyjovité, s příčnými septy	-	Hladké, válcovité až vřetenovité, četné
Tvar mikrokonidií	Kulovité, oválné, jednotlivé v hroznech, hojné	Laterální mikrokonidie	Hruškovité nebo kyjovité
Chlamydospory	Ojedinelé, větší chlamydospory	Větší počet chlamydospor	Interkalární nebo uvnitř makrokonidie

Tabulka 1: Porovnání morfologických znaků, zpracování B. Holakovská s použitím informací z odborných článků: (Beguin et al., 2012; de Hoog G, 2020; Fragner & Hejtmánek, 1990; Ghil et al., 2024; Weitzman & Padhye, 1976)

5. Fylogeneze a genetické odlišnosti

Fylogenezí *T. simii* komplexu se prvně zabývali Weitzman a Padhye (1976), kteří experimentálně křížili druhy *T. simii*, *T. quinckeanum* a *T. mentagrophytes*. Podobný výzkum popsali i Stockdale et al. (1965) s odlišnými výsledky páření (Stockdale et al., 1965). Velký význam měla studie Gräser et al. (1999), která popsala většinu druhů z rodu *Trichophyton*. Beguin et al. (2012) publikovali multigenovou fylogenetickou studii s uvedením taxonomického statusu *T. quinckeanum*. Použil zde geny pro aktin, β -tubulin a ITS oblasti rDNA. Irinyi et al. (2015) vytvořili mezinárodní databázi s oblastmi ITS, které slouží k rozlišení patogenních druhů hub. Jednu z nejvýznamnějších studií pro fylogenezi dermatofytů představil De Hoog et al. (2017), který například pozměnil neotyp několika druhům (*Trichophyton equinum*, *T. mentagrophytes*, *T. quinckeanum*, *T. schoenleinii*, *T. soudanense* a *T. verrucosum*) a uvedl, že rod *Trichophyton* je polyfyletický. Uhrlaß et al. rozlišil pomocí ITS sekvencí, TEF-1 a druhy *T. simii* komplexu a *T. mentagrophytes*. Nejnovější a největší fylogenetickou studii uvedl Kandemir et al. (2022), který přehodnotil celý řád *Onygenales*. Jeho studie byla založena na analýze těchto sekvencí: ITS, LSU, TUB, TEF1, TEF3, RPB1, RPB2 a ribozomálního proteinu 60S L10 (L1) (RP60S). Druhy *T. simii* komplexu ale zmiňuje pouze okrajově (Kandemir et al., 2022).

Fenotypové metody k přesnému porovnání genetických odlišností trvají dlouho, proto lze využít molekulární metody založené na DNA barcodingu, což je čtení krátkých sekvencí genů, které jsou unikátní pro daný druh. Genetické rozdíly druhů rodu *Trichophyton* se dají interpretovat podle oblasti ITS (Internal Transcribed Spacer) rDNA a tyto oblasti obsahuje vytvořená databáze, která byla vyvinuta mezinárodním konsorciem lékařských mykologických laboratoří - "DNA barcoding of human and animal pathogenic fungi" pod záštitou skupiny ISHAM. Čítá nad 2800 ITS sekvencí, které reprezentují 421 druhů hub - <http://www.isham.org> a <http://its.mycologylab.org/> (Irinyi et al., 2015). Díky ITS sekvencím od sebe můžeme odlišit blízké příbuzné druhy jako jsou *T. quinckeanum* a *T. schoenleinii*. Průměrná vnitrodruhová variabilita patogenních hub uvedených v databázi se pohybuje od 0 do 2,25% (Irinyi et al., 2015).

Irinyi et al. (2015) v databázi uvádí u *T. schoenleinii* 623 nukleotidových míst a u *T. simii* 608. Dále uvádí počet polymorfních míst, těch má *T. schoenleinii* 0, na rozdíl od *T. simii* – ten má polymorfní místa 2. V neposlední řadě uvádí, že pro tyto dva druhy je ITS sekvence pro identifikaci dostačující (Irinyi et al., 2015). Autoři popisují, že pro čeleď *Arthrodermataceae* tzv. barcoding gap je 0,002. Toto číslo udává průměrnou genetickou vzdálenost mezi druhy v rámci čeledi, kam spadá i *Trichophyton*. Samotná data pro rod *Trichophyton* neuvádí.

Beguín et al. (2012) sestrojil fylogenezi *T. quinckeanum* a příbuzných taxonů založenou na genech pro aktin a β -tubulinem a ITS oblasti rDNA. Ukázalo se, že *T. simii* komplex je monofyletický a dobře oddělený od taktéž monofyletického komplexu *T. mentagrophytes*. *Trichophyton simii* je sesterskou skupinou kladu obsahujícího izoláty *T. quinckeanum*. Potvrdilo to jejich předchozí pozorování – experimentální křížení mezi těmito dvěma druhy (Beguín et al., 2012; Stockdale et al., 1965; Weitzman & Padhye, 1976). Fylogenetická studie Kawasaki et al. (2008) přinesla velmi podobný výsledek. *Trichophyton quinckeanum* a *T. simii* se mezi sebou kříží (Kawasaki et al., 2008). *Trichophyton quinckeanum* a *T. schoenleinii* vytvořily vysoce podporovanou monofyletickou skupinu jako sesterské taxony, které se liší pouze 3 nukleotidy v sekvenci ITS a nebyla u nich zjištěna žádná vnitrodruhová variabilita. Tyto dva druhy jsou pomocí ITS sekvencí jasně odlišitelné od sebe navzájem a od druhů *T. mentagrophytes* komplexu. Na rozdíl od fylogenetického stromu založeného na ITS sekvencích prokázala data o aktinu, že izoláty *T. simii* tvoří sesterský klad k *T. quinckeanum* a *T. schoenleinii*. Druhy *T. simii*, *T. quinckeanum* a *T. schoenleinii* nebylo možné rozlišit pomocí sekvence genu pro β -tubulin, protože sekvence všech kmenů s výjimkou jednoho izolátu byly identické. Byly seskupeny do podporované monofyletické skupiny na základě metod ML (anglicky Maximum Likelihood) a BI (anglicky Bayesian Inference) (Beguín et al., 2012).

Rozdíly v sekvenci nukleotidových bází v oblasti ITS1 umožňují odlišení *T. quinckeanum* od *T. simii*, *T. schoenleinii* a *T. mentagrophytes*. Je však třeba poznamenat, že mezi *T. quinckeanum* a jeho nejbližším příbuzným druhem *T. schoenleinii* existuje indel (inzerce a delece) o velikosti pouhých 2 bp v oblasti ITS2 (Uhrlaß et al., 2018). Na základě sekvence genu *tef-1 α* (translation elongation factor 1 alpha) není možné rozlišit *T. quinckeanum* a *T. schoenleinii*. *Trichophyton simii* odlišit od dvou zmíněných druhů

možné je (Uhrlaß et al., 2018). Druh *T. mentagrophytes* lze od druhů komplexu jednoznačně odlišit, protože podle jeho současného pojetí (de Hoog et al. 2017), je fylogeneticky vzdálený a patří do jiného druhového komplexu.

6. Metody identifikace druhů komplexu

Trichophyton simii

Při identifikaci druhů rodu *Trichophyton* se v praxi využívají kromě fenotypových metod, které jsou nejméně spolehlivé, stále častěji molekulární metody jako MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry), sekvenace DNA a další molekulárně genetické metody, založené na PCR (polymerázová řetězová reakce).

Klíčovou metodou je PCR, při které dochází k amplifikaci specifických oblastí DNA, která usnadňuje identifikaci dermatofytů z klinických vzorků. Využívá se klasická PCR, RT-PCR („reverse transcription“) nebo složitější metody např. PCR-ELISA („enzyme linked immunosorbent assay“), PCR-RLB („reverse line blot“) nebo microarrays. Tyto metody dokážou detekovat široké spektrum dermatofytů, hlavně předních zoofilních druhů (Kupsch et al., 2016). Studie z let 2008 a 2010 naznačovaly převážně neshodu při používání PCR-RLB a nesprávně identifikování *T. simii* jako *T. mentagrophytes* (Bergmans et al., 2010). *Trichophyton simii* reagoval se specifickou sondou pro *T. mentagrophytes* a analýza sekvence ITS1 ukázala nejvyšší podobnost s izolátem *T. interdigitale*. *Trichophyton schoenleinii* byl též PCR-RLB identifikován jako *T. mentagrophytes* kvůli identickým ITS1 sekvencím (Bergmans et al., 2008). Uhrlaß et al. (2018) uvedl, že pomocí sond, které v té době použili, se nedá rozlišit *T. interdigitale*, *T. mentagrophytes* a *T. schoenleinii*. U *T. quinckeanum* uvedl, že není k dispozici specifická PCR pro detekci *T. quinckeanum* jako druhu, ale pouze na komplexní úrovni (Uhrlaß et al., 2018).

MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie (MS), jedna z nejčastěji využívaných metod pro rozpoznání všech hlavních patogenních dermatofytů, je stále spojena s vyšší mírou chybovosti při rozpoznávání fylogeneticky příbuzných taxonů např. u *T. quinckeanum* a *T.*

schoenleinii (Gräser, 2014). Metoda je založena na analýze molekulové hmotnosti dominantních a lehce izolovatelných proteinů, přičemž se především jedná o ribozomální proteiny. Vytvořená hmotnostní spektra zkoumaných iontů jsou specifická pro daný druh. Identifikace dermatofytů se provádí porovnáním s referenčními spektry uloženými v databázi (Walková et al., 2018). Výhodou MALDI-TOF je, že ke spolehlivé identifikaci většinou stačí mladé kultury pěstované několik dní, jelikož není třeba charakteristických fenotypových znaků (Gräser, 2014).

L'Ollivier et al. (2013) využili systém Biotyper – Bruker Daltonics a doplnili databázi referenčních druhů o několik dermatofytů například o *T. simii* a *T. schoenleinii*. Z analýzy byl vynechán *T. quinckeanum* (neotyp *T. mentagrophytes*). Kmeny byly kultivovány na Sabouraudově médiu s antibiotiky a s cykloheximidem a bez něj po dobu 3 dnů. Identifikace pomocí MALDI-TOF MS byla účinná bez ohledu na přítomnost cykloheximidu nebo dobu inkubace, jelikož 130/133 (97,8 %) klinických izolátů bylo správně identifikováno (L'Ollivier et al., 2013).

V další studii se Packeau et al. (2013) snažili identifikovat celý komplex *T. mentagrophytes* pomocí MALDI-TOF MS se zahrnutím druhů *T. quinckeanum*, *T. schoenleinii* a *T. simii*. Použili sbírku s kmeny BCCM™/IHEM a vytvořili referenční databázi spekter těchto izolátů. U izolátů *T. quinckeanum* vedla jedna z šesti k chybné identifikaci (*T. schoenleinii* místo *T. quinckeanum* v případě IHEM 13575). U izolátů *T. schoenleinii* a *T. simii* nebyla zaznamenána žádná chybná identifikace. 5 izolátů *T. schoenleinii* a 5 izolátů *T. simii* bylo správně identifikováno. Pokud se u každého izolátu vzala v úvahu všechna opakování (tři biologická a dvě technická opakování), bylo možné pozorovat, že došlo k některým chybným identifikacím. *Trichophyton quinckeanum* (IHEM 19665) byl chybně identifikován jako *T. schoenleinii* a *T. schoenleinii* (IHEM 13517 a IHEM 13821) byly chybně identifikovány jako *T. quinckeanum*. *Trichophyton simii* (IHEM 3256) byl chybně rozpoznán jako *T. vanbreuseghemii*. Tento výsledek poukazuje na důležitost technických opakování pro přípravu referenčních spekter. Chybné identifikace pomocí MALDI-TOF MS pozorované mezi *T. schoenleinii* a *T. quinckeanum* naznačují velmi blízkou fylogenetickou příbuznost (Packeau et al., 2013).

Výsledky naznačují, že pozorování provedená pomocí MALDI-TOF MS dobře korelují s fylogenetickými údaji (Gräser, 2014) a naznačují blízkou příbuznost taxonů (Makimura et al., 1999).

Suh et al. (2018) popsali, že jimi vybrané kmeny *T. simii* byly správně identifikovány se 100 % přesností. U *T. quinckeanum* a *T. schoenleinii* uvedli, že nebyly pomocí MALDI-TOF MS rozlišitelné s vysokou spolehlivostí, ačkoli přesnost identifikace těchto 2 druhů jako skupiny byla 100 % (Suh et al., 2018).

Lysková et al. (2021) ve své studii o *T. quinckeanum* uvádí, že je velice spolehlivě rozeznatelný například od *T. benhamiae* var. *luteum* a komplexu *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale* v hmotnostním rozmezí 4050–4200 m/z, ale například rozdíl mezi *T. quinckeanum* a *T. erinacei* bylo možné najít zejména ve vyšších hmotnostních rozmezích 7650–7800 m/z a 8050–8200 m/z (Lysková et al., 2021). Uhrlaß et al. (2018) také uvádí, že *T. quinckeanum* jde spolehlivě určit v hmotnostním rozmezí 7,900–8,400 m/z pomocí MALDI Biotyperu (Uhrlaß et al., 2018).

Závěr

Na základě dostupné literatury a teoretických přístupů k *Trichophyton simii* komplexu, byla práce zaměřena na souhrn současných znalostí o tomto málo prozkoumaném komplexu dermatofytů. Komplex, který zahrnuje hlavní zástupce jako *T. schoenleinii*, *T. simii* a *T. quinckeanum*, je významný pro pochopení ekologických a patogenetických aspektů dermatofytóz u lidí a savců.

Bylo prokázáno, že rozdělení dermatofytů do rodů a druhů se v průběhu času měnilo a že současná taxonomie komplexu *T. simii* je výsledkem dlouhého vývoje v porozumění jeho zástupcům. Jak ukazuje historie a současný výzkum, je nezbytné přistupovat k tomuto komplexu jako k systému, kde jsou vzájemné interakce mezi druhy a taxony klíčové pro správné pochopení jejich ekologických a morfologických charakteristik.

Práce zdůraznila komplexnost vztahů mezi jednotlivými druhy *T. simii*, přičemž byla věnována pozornost nejen jejich morfologickým a genetickým odlišnostem, ale také možnostem identifikace na základě molekulárních dat. Byly zmíněny neshody v literatuře ohledně taxonomického zařazení těchto druhů, což ukazuje na potřebu dalšího výzkumu v této oblasti.

Pro budoucí poskytnutí uceleného obrazu o komplexu *T. simii* by bylo potřebné provést další výzkum, zahrnující empirické studie a detailnější analýzu genetických a ekologických aspektů. Pokračování v tomto výzkumu je klíčové pro lepší pochopení a správnou identifikaci dermatofytů, což by mohlo přispět k rozvoji efektivnějších diagnostických a terapeutických přístupů v boji proti dermatofytózám.

Seznam použité literatury

- Ajello, L., Bostick, L., & Cheng, S.-L. (1968). The relationship of *Trichophyton quinckeanum* to *Trichophyton mentagrophytes*. *Mycologia*, 60(6), 1185-1189.
- Ajello, L., & Cheng, S.-L. (1967). The perfect state of *Trichophyton mentagrophytes*. *Sabouraudia*, 5(3), 230-234.
- Aly, R. (1994). Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 31(3), S21-S25.
- Anane, S., & Chtourou, O. (2013). Tinea capitis favosa misdiagnosed as tinea amiantacea. *Medical mycology case reports*, 2, 29-31.
- Attapattu, M. C. (1989). A study of tinea capitis in Sri Lanka. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 27(1), 27-32.
- Babić-Erceg, A., Barišić, Z., Erceg, M., Babić, A., Borzić, E., Zoranić, V., & Kaliterna, V. (2004). Dermatophytoses in split and Dalmatia, Croatia, 1996-2002. *Mycoses*, 47(7), 297-299.
- Bassiri Jahromi, S., & Khaksar, A. (2006). Aetiological agents of tinea capitis in Tehran (Iran). *Mycoses*, 49(1), 65-67.
- Beguín, H., Goens, K., Hendrickx, M., Planard, C., Stubbe, D., & Detandt, M. (2013). Is *Trichophyton simii* endemic to the Indian subcontinent? *Medical mycology*, 51(4), 444-448.
- Beguín, H., Pyck, N., Hendrickx, M., Planard, C., Stubbe, D., & Detandt, M. (2012). The taxonomic status of *Trichophyton quinckeanum* and *T. interdigitale* revisited: a multigene phylogenetic approach. *Medical mycology*, 50(8), 871-882.
- Bergmans, A., Schouls, L., Van Der Ent, M., Klaassen, A., Böhm, N., & Wintermans, R. (2008). Validation of PCR-reverse line blot, a method for rapid detection and identification of nine dermatophyte species in nail, skin and hair samples. *Clinical Microbiology and Infection*, 14(8), 778-788.
- Bergmans, A., Van der Ent, M., Klaassen, A., Böhm, N., Andriessse, G., & Wintermans, R. (2010). Evaluation of a single-tube real-time PCR for detection and identification of 11 dermatophyte species in clinical material. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(6), 704-710.
- Blank, F. (1957). Favus of mice. *Canadian Journal of Microbiology*, 3(6), 885-896.
- Blank, F. (1962). Human favus in Quebec. *Dermatology*, 125(6), 369-381.
- Blank, F., Leclerc, G., & Telner, P. (1961). Clinical manifestations of mouse favus in man. *Archives of Dermatology*, 83(4), 587-597.
- Boehringer, S. I., Cicuta, M. E., Santa Cruz, A., Gómez, L., Patiño, E. M., Borda, J. T. (1998). *Trichophyton simii* en una colonia de monos „Caí” (*Cebus apella*), en la provincia de Corrientes, Argentina [Trichophyton simii in a "Caí" monkey (*Cebus apella*) colony in the province of Corrientes, Argentina]. *Revista Iberoamericana de Micología*, 15(4), 300-301.
- Burmann, S.-N., Oellig, F., Gräser, Y., Michalowitz, A.-L., Paschos, A., & Kreuter, A. (2022). Sexually acquired pubogenital dermatophytosis induced by *Trichophyton quinckeanum*. *International journal of STD & AIDS*, 33(5), 508-510.
- Cafarchia, C., Camarda, A., Coccioli, C., Figueredo, L., Circella, E., Danesi, P., Capelli, G., & Otranto, D. (2010). Epidemiology and risk factors for dermatophytoses in rabbit farms. *Medical mycology*, 48(7), 975-980.

- CARSLAW, R. W. (1955). FAVUS OF THE SCALP. OBSERVATIONS ON THE MANNER OF SPREAD. *British Journal of Dermatology*, 67(11), 392-396.
- Cotchin, E., & Roe, F. J. (1967). Pathology of laboratory rats and mice. 684.
- Cubells, J. R. E., Martínez, A. M. V., Leboráns, L. M., & de Miquel, V. A. (2016). Fluorescence microscopy as a diagnostic tool for dermatophytosis. *The American Journal of Dermatopathology*, 38(3), 208-210.
- Čmoková, A., Kolařík, M., Dobiáš, R., Hoyer, L. L., Janouškovcová, H., Kano, R., Kuklová, I., Lysková, P., Machová, L., & Maier, T. (2020). Resolving the taxonomy of emerging zoonotic pathogens in the Trichophyton benhamiae complex. *Fungal Diversity*, 104(1), 333-387.
- Čmoková, A., Rezaei-Matehkolaei, A., Kuklová, I., Kolařík, M., Shamsizadeh, F., Ansari, S., Gharaghani, M., Miňovská, V., Najafzadeh, M. J., & Nouripour-Sisakht, S. (2021). Discovery of new Trichophyton members, *T. persicum* and *T. spiraliforme* spp. nov., as a cause of highly inflammatory tinea cases in Iran and Czechia. *Microbiology Spectrum*, 9(2), e00284-00221.
- Dąbrowska, I., Dworecka-Kaszak, B., & Brillowska-Dąbrowska, A. (2014). The use of a one-step PCR method for the identification of *Microsporum canis* and *Trichophyton mentagrophytes* infection of pets. *Acta Biochimica Polonica*, 61, 375-378.
- de Hoog G, G. J., Gené J, Ahmed S, Al-Hatmi A, Figueras M, et al. (2020). *Atlas of clinical fungi* (4th ed. ed.). Foundation Atlas of Clinical Fungi.
- de Hoog, G. S., Dukik, K., Monod, M., Packeu, A., Stubbe, D., Hendrickx, M., Kupsch, C., Stielow, J. B., Freeke, J., & Göker, M. (2017). Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia*, 182, 5-31.
- Degreef, H. (2008). Clinical forms of dermatophytosis (ringworm infection). *Mycopathologia*, 166, 257-265.
- Deng, S., Bulmer, G., Summerbell, R., De Hoog, G., Hui, Y., & Gräser, Y. (2008). Changes in frequency of agents of tinea capitis in school children from Western China suggest slow migration rates in dermatophytes. *Sabouraudia*, 46(5), 421-427.
- Duarte, A., Castro, I., da Fonseca, I. M. P., Almeida, V., de Carvalho, L. M. M., Meireles, J., Fazendeiro, M. I., Tavares, L., & Vaz, Y. (2010). Survey of infectious and parasitic diseases in stray cats at the Lisbon Metropolitan Area, Portugal. *Journal of feline medicine and surgery*, 12(6), 441-446.
- Elewski, B. E. (1998). Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clinical microbiology reviews*, 11(3), 415-429.
- Elewski, B. E. (2000). Tinea capitis: a current perspective. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 42(1), 1-20.
- Emmons, C. W. (1934). Dermatophytes: natural grouping based on the form of the spores and accessory organs. *Archives of Dermatology and Syphilology*, 30(3), 337-362.
- Farooqi, M., Tabassum, S., Rizvi, D. A., Rahman, A., Awan, S., & Mahar, S. A. (2014). Clinical types of tinea capitis and species identification in children: an experience from tertiary care centres of Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc*, 64(3), 304-308.
- Frágner. (1956). Příspěvek k proměnlivosti *Trichophyton gypseum* Bodin 1902. *Česká Mykologie*, 10(2), 105.
- Fragner, P., & Hejtmánek, M. (1990). *Určování dermatofytů*. Univerzita Palackého.

- Frías-De-León, M. G., Martínez-Herrera, E., Atoche-Diéguéz, C. E., González-Cespón, J. L., Uribe, B., Arenas, R., & Rodríguez-Cerdeira, C. (2020). Molecular identification of isolates of the Trichophyton mentagrophytes complex. *International Journal of Medical Sciences*, 17(1), 45.
- Gao, Y., Zhan, P., Hagen, F., Menken, S. B., Sun, J., Rezaei-Matehkolaei, A., & de Hoog, S. (2019). Molecular epidemiology and in vitro antifungal susceptibility of Trichophyton schoenleinii, agent of tinea capitis favosa. *Mycoses*, 62(5), 466-474.
- Georg, L. K. (1953). Use of a cycloheximide medium for isolation of dermatophytes from clinical materials. *AMA Archives of Dermatology and Syphilology*, 67(4), 355-361.
- Georg, L. K., & Camp, L. B. (1957). Routine nutritional tests for the identification of dermatophytes. *Journal of Bacteriology*, 74(2), 113-121.
- Ghadgepatil, S. S., Sharma, Y. K., Misra, R., Dash, K. N., Patvekar, M. A., & Deo, K. S. (2015). An unusual case of tinea capitis caused by Trichophyton schoenleinii in an elderly female. *Indian Dermatology Online Journal*, 6(1), 49-50.
- Ghfil, Z. A. H. A., Mohammed, D. Y., & Alshammery, N. A. K. (2024). Epidemiological Study of the most Important Dermatophyte Infections in Musayyib General Hospital, Iraq. *Journal of University of Babylon for Pure and Applied Sciences*, 32(2), 11-23.
- Gräser, Y. (2014). Species identification of dermatophytes by MALDI-TOF MS. *Current Fungal Infection Reports*, 8(3), 193-197.
- Gräser, Y., Kuijpers, A., Presber, W., & Hoog, G. d. (1999). Molecular taxonomy of Trichophyton mentagrophytes and T. tonsurans. *Medical mycology*, 37(5), 315-330.
- Gräser, Y., Monod, M., Bouchara, J.-P., Dukik, K., Nenoff, P., Kargl, A., Kupsch, C., Zhan, P., Packeu, A., & Chaturvedi, V. (2018). New insights in dermatophyte research. *Medical mycology*, 56(suppl_1), S2-S9.
- Grigoraki, J. G. L. (1928). La classification botanique des champignons des teignes. In *Lyon Médical: Gazette médicale et Journal de médecine réunis* (Vol. 141, pp. 369-378).
- Grigoraki, L. (1925). Recherches cytologiques et taxinomiques sur les dermatophytes et quelques autres champignons parasites. In *Annales des Sciences Naturelles Botanique* (Vol. 7, pp. 165-444).
- Gruby, D. (1841). Mémoire sur une végétation qui constitue la vraie teigne. *CR Acad Sci*, 13, 72-75.
- Gugnani, H., Shrivastav, J., & Gupta, N. (1968). Occurrence of Arthroderma simii in soil and on hair of small mammals. *Sabouraudia: Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 6(1), 77-80.
- Gugnani, H., Wattal, B., & Sandhu, R. (1975). Dermatophytes and other keratinophilic fungi recovered from small mammals in India. *Mycoses*, 18(12), 529-538.
- Gümral, R., Döğen, A., Durdu, M., & Ilkit, M. (2013). The use of albino adult hair and blond prepubertal hair yields equivalent results in an in vitro hair perforation test to differentiate between different dermatophytic fungi. *Mycopathologia*, 176, 23-31.
- Hällgren, J., Petrini, B., & Wahlgren, C.-F. (2004). Increasing tinea capitis prevalence in Stockholm reflects immigration. *Medical mycology*, 42(6), 505-509.
- Halsby, K. D., Walsh, A. L., Campbell, C., Hewitt, K., & Morgan, D. (2014). Healthy animals, healthy people: zoonosis risk from animal contact in pet shops, a systematic review of the literature. *PLoS One*, 9(2), e89309.

- Hawksworth, D. L. (2011). A new dawn for the naming of fungi: impacts of decisions made in Melbourne in July 2011 on the future publication and regulation of fungal names. *IMA fungus*, 2, 155-162.
- Hay, R., Robles, W., Midgley, G., & Moore, M. (2001). Tinea capitis in Europe: new perspective on an old problem. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 15(3), 229-233.
- Hubka, V., Peano, A., Cmokova, A., & Guillot, J. (2018). Common and emerging dermatophytoses in animals: well-known and new threats. *Emerging and epizootic fungal infections in animals*, 31-79.
- Chalmers, A. C. a. A. J. (1919). Ascomycetes. In *Manual of Tropical Medicine* (pp. 978-1034).
- Chermette, R., & Bussieras, S. (1986). Isolation of *Trichophyton simii* in France, from a guineapig, two dogs and a cat.
- Chermette, R., Ferreiro, L., & Guillot, J. (2008). Dermatophytoses in animals. *Mycopathologia*, 166, 385-405.
- Chollet, A., Cattin, V., Fratti, M., Mignon, B., & Monod, M. (2015). Which fungus originally was *Trichophyton mentagrophytes*? Historical review and illustration by a clinical case. *Mycopathologia*, 180, 1-5.
- Ilkit, M. (2010). Favus of the scalp: an overview and update. *Mycopathologia*, 170(3), 143-154.
- Ilkit, M., & Durdu, M. (2015). Tinea pedis: the etiology and global epidemiology of a common fungal infection. *Critical reviews in microbiology*, 41(3), 374-388.
- Irinyi, L., Serena, C., Garcia-Hermoso, D., Arabatzis, M., Desnos-Ollivier, M., Vu, D., Cardinali, G., Arthur, I., Normand, A.-C., & Giraldo, A. (2015). International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM)-ITS reference DNA barcoding database—the quality controlled standard tool for routine identification of human and animal pathogenic fungi. *Medical mycology*, 53(4), 313-337.
- Isa-Isa, R., Arenas, R., & Isa, M. (2010). Inflammatory tinea capitis: kerion, dermatophytic granuloma, and mycetoma. *Clinics in dermatology*, 28(2), 133-136.
- Ivanova, L. (1983). *Trichophyton sarkisovii* Ivanova et Polyakov sp. nov.—A new species of pathogenic fungus isolated from dermatomycosis of camel. *Mikol. i Fitopatol.*, 17, 363-367.
- Kandemir, H., Dukik, K., de Melo Teixeira, M., Stielow, J. B., Delma, F. Z., Al-Hatmi, A. M., Ahmed, S. A., Ilkit, M., & De Hoog, G. S. (2022). Phylogenetic and ecological reevaluation of the order Onygenales. *Fungal Diversity*, 115(1), 1-72.
- Kane, J., & Smitka, C. (1978). Early detection and identification of *Trichophyton verrucosum*. *Journal of clinical microbiology*, 8(6), 740-747.
- Kano, R., Kimura, U., Kakurai, M., Hiruma, J., Kamata, H., Suga, Y., & Harada, K. (2020). *Trichophyton indotineae* sp. nov.: a new highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species. *Mycopathologia*, 185, 947-958.
- Kawasaki, M., Anzawa, K., Wakasa, A., Takeda, K., Tanabe, H., Mochizuki, T., Ishizaki, H., & Hemashettar, B. M. (2008). Different genes can result in different phylogenetic relationships in *Trichophyton* species. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*, 49(4), 311-318.
- Khaled, A., Mbarek, L., Kharfi, M., Zeglaoui, F., Bouratbine, A., Fazaa, B., & Barek, M. K. (2007). Tinea capitis favosa due to *Trichophyton schoenleinii*. *Acta dermatovenerologica alpina panonica et adriatica*, 16(1), 34.

- Kuklová, I., Doležalová, J., Hamal, P., Svobodová, L., Koubková, J., & Kolařík, M. (2021). Zoonotické dermatofytózy: klinický obraz, diagnostika, etiologie, léčba, epidemiologická situace u nás.
- Kuklová, I., & Kučerová, H. (2001). Dermatophytoses in Prague, Czech Republic, between 1987 and 1998. *Mycoses*, *44*(11-12), 493-496.
- Kupsch, C., Ohst, T., Pankewitz, F., Nenoff, P., Uhrlaß, S., Winter, I., & Gräser, Y. (2016). The agony of choice in dermatophyte diagnostics—performance of different molecular tests and culture in the detection of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton interdigitale*. *Clinical Microbiology and Infection*, *22*(8), 735. e711-735. e717.
- L'Ollivier, C., Cassagne, C., Normand, A.-C., Bouchara, J.-P., Contet-Audonneau, N., Hendrickx, M., Fourquet, P., Coulibaly, O., Piarroux, R., & Ranque, S. (2013). A MALDI-TOF MS procedure for clinical dermatophyte species identification in the routine laboratory. *Medical mycology*, *51*(7), 713-720.
- Łagowski, D., Gnat, S., Dylağ, M., & Nowakiewicz, A. (2022). Laboratory diagnosis and in vitro antifungal susceptibility of *Trichophyton quinckeanum* from human zoonoses and cats. *Antibiotics*, *11*(6), 739.
- Langeron, M. O. (1923). Nouvelle classification des dermatophytes. In *Annales de Parasitologie Humaine Comparée* (Vol. 1, pp. 305-336).
- Lebasque, J. (1934). Recherches morphologiques et biologiques sur les *Trichophyton* mégasporés du cheval et du boeuf. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, *12*(5), 418-444.
- Lebert, H. (1845). *Physiologie pathologique ou recherches cliniques, experimentales et microscopiques* (Vol. 2). J.-B. Baillière.
- Londero, A., Benevenga, Jeni P. (1972). *Trichophyton simii* its occurrence in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, *14*(6), 381-383.
- Lysková, P., Dobiáš, R., Čmoková, A., Kolařík, M., Hamal, P., Šmatlák, K., Hušek, J., Mencl, K., Mallátová, N. a., & Poláčková, Z. (2021). An outbreak of *Trichophyton quinckeanum* zoonotic infections in the Czech Republic transmitted from cats and dogs. *Journal of Fungi*, *7*(9), 684.
- MacCarthy, L. (1925). Sur un cas de trichophytie de la peau glabre due à un *Trichophyton* nouveau, *Trichophyton depressum*. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, Série 6*, 184-190.
- Makimura, K., Tamura, Y., Mochizuki, T., Hasegawa, A., Tajiri, Y., Hanazawa, R., Uchida, K., Saito, H., & Yamaguchi, H. (1999). Phylogenetic classification and species identification of dermatophyte strains based on DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1 regions. *Journal of clinical microbiology*, *37*(4), 920-924.
- McAller, R. (1980). An epizootic in laboratory guinea pigs due to *Trichophyton mentagrophytes*. *Australian Veterinary Journal*, *56*(5), 234-236.
- McNeill, J., Barrie, F., Buck, W., Demoulin, V., Greuter, W. e., Hawksworth, D., Herendeen, P., Knapp, S., Marhold, K., & Prado, J. (2012). *International Code of Nomenclature for algae, fungi and plants (Melbourne Code)* (Vol. 154). Koeltz Scientific Books Königstein.
- Milochévitch, S. (1931). Sur un cas de Trichophytie produit par une espèce nouvelle de *Trichophyton T. langeroni* N. SP. In *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée* (pp. 456-461).

- Morar, N., Dlova, N. C., Gupta, A. K., & Aboobaker, J. (2004). Tinea capitis in Kwa-Zulu Natal, South Africa. *Pediatric dermatology*, 21(4), 444-447.
- Moriello, K. A. (2001). Diagnostic techniques for dermatophytosis. *Clinical techniques in small animal practice*, 16(4), 219-224.
- Nenoff, P., Herrmann, J., & Gräser, Y. (2007). Trichophyton mentagrophytes sive interdigitale? A dermatophyte in the course of time. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 5(3), 198-202.
- Nowicki, R. (1996). Dermatophytoses in the Gdansk area, Poland: a 12-year survey. *Mycoses*, 39(9-10), 399-402.
- Nweze, E. (2001). Etiology of dermatophytoses amongst children in northeastern Nigeria. *Medical mycology*, 39(2), 181-184.
- Ota, M., & Langeron, M. (1923). Nouvelle classification des dermatophytes. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 1(4), 305-336.
- Packeu, A., Hendrickx, M., Beguin, H., Martiny, D., Vandenberg, O., & Detandt, M. (2013). Identification of the Trichophyton mentagrophytes complex species using MALDI-TOF mass spectrometry. *Medical mycology*, 51(6), 580-585.
- Padhye, A., & Thirumalachar, M. (1967). Isolation of Trichophyton simii and Cryptococcus neoformans from soil in India.
- Pinoy, E. (1912). Sur une teigne cutanée du singe. In *Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales* (pp. 59).
- Piri, F., Zarei Mahmoudabadi, A., Ronagh, A., Ahmadi, B., Makimura, K., & Rezaei-Matehkolaei, A. (2018). Assessment of a pan-dermatophyte nested-PCR compared with conventional methods for direct detection and identification of dermatophytosis agents in animals. *Mycoses*, 61(11), 837-844.
- Raubitschek, F., & Evron, R. (1963). Experimental invasion of hair by dermatophytes. *Archives of Dermatology*, 88(6), 837-845.
- Remak, R. (1845). *Diagnostische und pathogenetische Untersuchungen: in der Klinik des Herrn Geh. Raths Dr. Schönlein, auf dessen Veranlassung angestellt und mit Benutzung anderweitiger Beobachtungen veröffentlicht*. Hirschwald.
- Rinaldi, M. G. (2000). Dermatophytosis: epidemiological and microbiological update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43(5), S120-S124.
- Rippon, J. W. (1988). *Medical mycology; the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes* (3rd ed.). WB Saunders.
- Rippon, J. W., Eng, A., & Malkinson, F. D. (1968). Trichophyton simii infection in the United States. *Archives of Dermatology*, 98(6), 615-619.
- Robert, R., & Pihet, M. (2008). Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. *Mycopathologia*, 166, 295-306.
- Rubio-Calvo, C., Gil-Tomas, J., Rezusta-Lopez, A., & Benito-Ruesca, R. (2001). The aetiological agents of tinea capitis in Zaragoza (Spain). *Mycoses*, 44(1-2), 55-58.
- Rudramurthy, S. M., & Shaw, D. (2017). Overview and update on the laboratory diagnosis of dermatophytosis. *Clinical Dermatology Review*, 1(Suppl 1), S3-S11.
- Sabouraud, R. J. A. (1910). *Les teignes*. Masson.
- Seebacher, C., Bouchara, J.-P., & Mignon, B. (2008). Updates on the epidemiology of dermatophyte infections. *Mycopathologia*, 166, 335-352.
- Seeliger, H. (1985). The discovery of Achorion schoenleinii. Facts and "stories".
- Seyedmousavi, S., De Hoog, G. S., Guillot, J., & Verweij, P. E. (2018). *Emerging and epizootic fungal infections in animals*. Springer International Publishing.

- Schönlein, J. L. (1839). Zur pathogenie der impetigines. *Arch. Anat. Physiol. Wiss. Med*, 82, 1839.
- Stockdale, P. M., Mackenzie, D., & Austwick, P. (1965). *Arthroderma simii* sp. nov., the perfect state of *Trichophyton simii* (Pinoy) comb. nov. *Sabouraudia: Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 4(2), 112-123.
- Sugiyama, M., Summerbell, R., & Mikawa, T. (2002). Molecular phylogeny of onygenalean fungi based on small subunit (SSU) and large subunit (LSU) ribosomal DNA sequences. *Studies in Mycology*, 47, 5-23.
- Suh, S.-O., Grosso, K. M., & Carrion, M. E. (2018). Multilocus phylogeny of the *Trichophyton mentagrophytes* species complex and the application of matrix-assisted laser desorption/ionization–time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry for the rapid identification of dermatophytes. *Mycologia*, 110(1), 118-130.
- Summerbell, R., Kane, J. (1997). The genera *Trichophyton* and *Epidermophyton*. In J. Kane, Summerbell, R., Sigler, L., Kraiden, S., Land, G. (Ed.), *Laboratory handbook of dermatophytes: a clinical guide and laboratory manual of dermatophytes and other filamentous fungi from skin, hair and nails* (pp. 131-193). Star Publishing.
- Sun, P. L., Hsieh, H. M., Ju, Y. M., & Jee, S. H. (2010). Molecular characterization of dermatophytes of the *Trichophyton mentagrophytes* complex found in Taiwan with emphasis on their correlation with clinical observations. *British Journal of Dermatology*, 163(6), 1312-1318.
- Taylor, J. W. (2011). One fungus= one name: DNA and fungal nomenclature twenty years after PCR. *IMA fungus*, 2, 113-120.
- Terragni, L., Lasagni, A., & Oriani, A. (1993). Dermatophytes and dermatophytoses in the Milan area between 1970 and 1989: Dermatophyten und Dermatophytosen in Mailand und Umgebung zwischen 1970 und 1989. *Mycoses*, 36(9-10), 313-317.
- Tietz, H. J., Czaika, V., Ulbricht, H., & Sterry, W. (1999). *Tinea capitis* in Germany. A survey in 1998. *Mycoses*, 42, 73-76.
- Uhrlaß, S., Mayser, P., Koch, D., Mütze, H., Krüger, C., Schulze, I., & Nenoff, P. (2023). Zoophile Dermatophyten während der Corona-Pandemie in Deutschland. *Die Dermatologie*, 74(6), 430-439.
- Uhrlaß, S., Schroedl, W., Mehlhorn, C., Krüger, C., Hubka, V., Maier, T., Gräser, Y., Paasch, U., & Nenoff, P. (2018). Molecular epidemiology of *Trichophyton quinckeanum*—a zoophilic dermatophyte on the rise. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 16(1), 21-32.
- Ural, A., Ergenekon, G., Kot, S. (1988). *Tinea capitis favosa*. A report on and analysis of 241 cases in Erzurum, Turkey. In E. Tumbay (Ed.), *FEMS Symposium on dermatophytes and dermatophytoses in man and animals (May 21–23, 1986, Izmir)* (pp. 293-296). Bilgehan Publishing House.
- Venugopal, P. V., & Venugopal, T. V. (1992). Superficial mycoses in Saudi Arabia. *Australasian journal of dermatology*, 33(1), 45-48.
- Vermeil, C., Morin, O., & Visset, M. (1975). Medical mycology in western France: contribution of the Parasitology service of the University of Nantes (1963-1973). *Mycopathologia*, 55(2), 91-94.
- Verrier, J., & Monod, M. (2017). Diagnosis of dermatophytosis using molecular biology. *Mycopathologia*, 182, 193-202.

- Walková, R., Janoušková, H., Šnajdrová, M., Hubka, V., Čmoková, A., & Hrabák, J. (2018). Identifikace dermatofytů pomocí MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie. *Czecho-Slovak Dermatology/Cesko-Slovenska Dermatologie*, 93(6).
- Weitzman, I., McGinnis, M., Padhye, A., & Ajello, L. (1986). The genus *Arthroderma* and its later synonym *Nannizzia*.
- Weitzman, I., & Padhye, A. (1976). Is *Arthroderma simii* the perfect state of *Trichophyton quinckeanum*? *Sabouraudia: Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 14(1), 65-74.
- Weitzman, I., & Summerbell, R. C. (1995). The dermatophytes. *Clinical microbiology reviews*, 8(2), 240-259.
- White, T. C., Oliver, B. G., Gräser, Y., & Henn, M. R. (2008). Generating and testing molecular hypotheses in the dermatophytes. *Eukaryotic cell*, 7(8), 1238-1245.
- Yamaguchi, S. (2019). Endangered zoonotic fungal species from chicken (*Gallus gallus domesticus*). *Medical mycology journal*, 60(2), 45-49.
- Zarei Mahmoudabadi, A., & Yaghoobi, R. (2008). *Tinea corporis* due to *Trichophyton simii*—a first case from Iran. *Sabouraudia*, 46(8), 857-859.
- Zopf, W. (1890). *Die Pilze in morphologischer, physiologischer, biologischer und systematischer Beziehung* (Vol. 1). E. Trewendt.