



THE PREVALENCE OF SYMPTOMATIC DERMATOPHYTOSES IN DOGS AND CATS AND THE PATHOMECHANISM OF DERMATOPHYTE INFECTIONS

Dominik Łagowski¹, Sebastian Gnat^{1*}, Aneta Nowakiewicz¹, Marcelina Osińska¹, Przemysław Zięba²

¹Institute of Biological Bases of Animal Diseases, Sub-Department of Veterinary Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences, Lublin, Poland

²State Veterinary Laboratory, Lublin, Poland

Submitted in February, accepted in May 2019

Abstract: Dermatophytoses are skin diseases related to the infection of surface layers of skin and other keratinised structures such as hair and nails, caused by fungi referred to as dermatophytes. The scientific literature provides descriptions of over 50 dermatophytic species classified in the *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Lophophyton*, and *Paraphyton* genera. Dermatophytes are regarded as pathogens; they are not a component of skin microbiota and their occurrence in animals and humans cannot be considered natural. The review of the scientific literature regarding the occurrence and prevalence of dermatomycoses in companion animals revealed significant differences in the prevalence of the infections. Two main factors are most frequently assumed to have the greatest epidemiological importance, i.e. the animal origin and the type of infection. In this aspect, interesting data are provided by investigations of the fungal microbiota present in cat and dog fur. Interestingly, an anthropophilic species *Trichophyton rubrum* was found to be one of the species of dermatophytes colonising the skin of animals that did not present symptoms of infection. Is the carrier state of this species important in the epidemiology of human infections? Additionally, animal breeders and veterinarians claim that only certain breeds of dogs and cats manifest high sensitivity to dermatophyte infections. The pathomechanism of dermatophyte infections has not yet been fully elucidated; however, three main stages can be distinguished: adhesion of arthrospores to corneocytes, their germination and development of mycelium, and fungal penetration into keratinised tissues. Importantly, the dermatophyte life cycle ends before the appearance of the first symptoms of the infection, which may pose an epidemiological threat. Dermatophyte virulence factors include various exoenzymes, mainly keratinase, protease, lipase, phospholipase, gelatinase, and DNase as well as toxins causing haemolysis responsible for nutrient supply to pathogens and persistence in the *stratum corneum* of the host. Clinical symptoms of the infection are external manifestations of the dermatophyte virulence factors.

1. Introduction. 2. Dermatophytoses in dogs and cats. 2.1. Diagnostic problems in zoophilic dermatophytoses. 2.2. The prevalence of dermatophytosis in dogs and cats. 2.3. Factors predisposing to dermatophytosis. 2.4. Breed predilections in dermatophyte infections. 3. Pathogenesis and dermatophyte virulence factors. 3.1. Development of dermatophyte infection. 3.2. The pathogenesis of infection. 3.3. Dermatophyte virulence factors. 3.4. Clinical symptoms in canine and feline dermatomycoses. 3.5. Host immune response. 4. Summary

PREWALENCJA SYMPTOMATYCZNYCH DERMATOFITÓZ U PSÓW I KOTÓW ORAZ PATOMECHANIZM INFEKCJI DERMATOFITOWYCH

Streszczenie: Dermatofityzy są chorobami skóry spowodowanymi zakażeniem jej powierzchniowych warstw oraz innych skleratyzowanych struktur takich jak włosy i paznokcie przez grzyby określane mianem dermatofitów. W literaturze naukowej opisanych jest ponad 50 gatunków dermatofitów sklasyfikowanych w rodzajach *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Lophophyton* i *Paraphyton*. Dermatofity uważane są za patogeny, nie stanowią składnika mikrobioty skóry, a ich występowanie u zwierząt oraz ludzi nie może być uznane za naturalne. Przegląd literatury naukowej pod kątem występowania i rozpowszechnienia dermatomycoz u zwierząt towarzyszących ujawnił znaczne różnice w prevalencji infekcji pomiędzy rasami. Jako zasadnicze czynniki epidemiologiczne najczęściej wymieniane są: pochodzenie zwierzęcia oraz typ występującej infekcji. W tym kontekście ciekawych danych dostarczają wyniki badań nad grzybiczą mikrobiotą sierści kotów i psów. Interesujące, że wśród wymienianych gatunków dermatofitów bytujących na skórze zwierząt bez objawów infekcji znalazł się antropofil *Trichophyton rubrum*. Czy nosicielstwo tego gatunku u zwierząt ma znaczenie w epidemiologii infekcji u ludzi? Dodatkowo, hodowcy zwierząt i lekarze weterynarii wyrażają przeświadczenie o dużej wrażliwości na infekcje dermatofitowe tylko niektórych ras psów i kotów. Mechanizm patogenezы infekcji dermatofitowej nie jest jeszcze do końca poznany, jednak możemy wyróżnić w nim trzy główne etapy: adhezję artrospor do korneocytów, ich kiełkowanie i rozwój mycelium oraz penetrację grzyba do skleratyzowanych tkanek. Cykl życiowy dermatofita zamyka się szybciej aniżeli ujawniają się pierwsze objawy infekcji, co może stanowić zagrożenie epidemiologiczne. Czynniki wirulencji dermatofitów są różnorakie egzoenzymy, wśród których najczęściej wymienia się keratynazę, proteazę, lipazę, fosfolipazę, żelatynazę, DNazę oraz toksyny powodujące zjawisko hemolizy odpowiadające za zapewnianie patogenom substancji odżywczych i utrzymanie się w *stratum corneum* gospodarza. Zewnętrznym odzwierciedleniem działania czynników wirulencji dermatofitów są objawy kliniczne infekcji.

1. Wprowadzenie. 2. Dermatofityzy u psów i kotów. 2.1. Problemy diagnostyczne w dermatofitozach zoofilnych. 2.2. Prewalencja dermatofitoz u psów i kotów. 2.3. Czynniki predysponujące do dermatofitoz. 2.4. Predylekcje rasowe w infekcjach dermatofitowych. 3. Patogeneza i czynniki wirulencji dermatofitów. 3.1. Rozwój infekcji dermatofitowej. 3.2. Patogeneza infekcji. 3.3. Czynniki wirulencji dermatofitów. 3.4. Objawy kliniczne w dermatomycozach psów i kotów. 3.5. Odpowiedź immunologiczna gospodarza. 4. Podsumowanie

* Corresponding author: Sebastian Gnat, Institute of Biological Bases of Animal Diseases, Sub-Department of Veterinary Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences, Akademicka 12, 20-033 Lublin, Poland; e-mail: sebastian.gnat@up.lublin.pl

Key words: dermatomycoses, dermatophytes, infection prevalence, virulence factors, pathogenesis
Słowa kluczowe: dermatomykozy, dermatofity, prevalencja infekcji, czynniki wirulencji, patogeneza

1. Introduction

Dermatomycoses are skin diseases caused by an infection of its surface layers and other keratinized structures such as hair and nails by fungi referred to as dermatophytes [106]. Based on their adaptation to life, these eukaryotic microorganisms may be divided into three groups: those that attack people, referred to as anthropophilic, those associated with animals – zoophilic and those that live in the soil – geophilic ones [35, 44]. Dermatophytes belong to eurybiotic organisms, present around the world [106]. Surface skin mycoses constitute an important disease entity due to their highly contagious nature, significant zoonotic potential and poorly outlined clinical symptoms which may additionally imitate other diseases. Dermatomycoses are self-limiting in most immunocompetent hosts and may become eradicated on their own within a few weeks or months. Nevertheless, a proper diagnosis and the introduction of appropriate treatment not only shortens the time needed to cure a patient, but also prevents the arthrospores of dermatophytes from spreading onto other animals and people that remain in direct contact with an infected specimen or use the same products for care and the maintenance of hygiene [40, 43].

The scientific literature provides descriptions of over 50 dermatophytic species classified in the following genera: *Trichophyton* (Malmsten 1848), *Microsporum* (Fat 1843), *Epidermophyton* (Sabour. 1907), *Nannizzia* (Stockdale 1961), *Arthroderma* (Curr. 1860), *Lophophyton* (Matr. & Dassonv. 1899) and *Paraphyton* (Y. Gräser, Dukik & de Hoog 2018) [28, 48]. Zoophilic species, with over 30 representatives enumerated by mycologists at present, constitute a numerous group of dermatophytes [28, 48]. Zoophilic dermatophytes have created a number of adaptations, especially with regard to their metabolic activity, which enable their survival in the *stratum corneum* of animal hosts [39]. The most frequently enumerated species of zoophilic dermatophytes of large epidemiological significance include *Trichophyton mentagrophytes* (C.P. Robin 1895), associated with infections in fur animals, *Trichophyton verrucosum* (E. Bodin 1902), which is characterized by a particular affinity for bovine keratin, *Microsporum canis* (E. Bodin ex Guég. 1902), associated with infections in dogs and cats, *Microsporum equinum* (E. Bodin ex Guég. 1907) as well as *Trichophyton equinum* (Gedoelst 1902) which attacks horses, *Microsporum persicolor* (Guiart & Grigoraki 1928), isolated from rodents, *Microsporum nanum* (C.A. Fuentes 1956) isolated from swine [40, 41, 43, 106, 109].

2. Dermatophytoses in dogs and cats

2.1. Diagnostic problems in zoophilic dermatophytoses

Clinical practitioners and microbiological diagnosticians most often use the nomenclature of asexual forms of dermatophytes, referred to as anamorphs. In reality, it is precisely these forms that are most often isolated from clinical cases of dermatomycoses in animals (the *Trichophyton* and *Microsporum* genera) [44, 106]. It should be remembered, however, that in laboratory conditions the sexual stages of some species of dermatophytes, referred to as perfect stages or teleomorphs, were identified which, in turn, led to distinguishing the *Arthroderma* genus and, indirectly, also to the formation of complexes of species: the *Trichophyton benhamiae* complex, the *Trichophyton mentagrophytes* complex and the *Microsporum canis* complex [28, 100, 101]. The main problem encountered by diagnosticians, resulting from the conducted experiments in sexual crossing, is the presence of a dual system for the classification and naming of dermatophytes. The traditionally used name *T. mentagrophytes* is, *strictly speaking*, a complex of several different species of both zoophilic and anthropophilic dermatophytes, which have been distinguished from one another on the basis of preferences for the type of keratin, morphological, molecular features and sexual stages [74, 100, 101]. Zoophilic species belonging to the anamorphic *T. mentagrophytes* complex have been teleomorphically classified as *Arthroderma benhamiae* (Ajello & S.L. Cheng 1967) based on experiments consisting of conjugating strains isolated from rodents – including guinea pigs, as well as from dogs and cats. Meanwhile, the *Arthroderma vanbreuseghemii* teleomorph (Takashio 1973) corresponds to zoophilic strains of *T. mentagrophytes*, isolated mainly from mice and chinchillas, but in many cases also from dogs and cats, as well as, most importantly, from people who remain in contact with pets that demonstrate clinical symptoms and those that are asymptomatic carriers [33, 96]. In turn, *Trichophyton interdigitale* (Priestley 1917) is a strictly anthropophilic, anamorphic species belonging to the *T. mentagrophytes* complex, for which the formation of the perfect form has not been demonstrated [44]. It ought to be remembered that the Amsterdam Declaration on fungal nomenclature adopted in 2011 indicated that each eukaryotic microorganism should only have one formally used nomenclature name [67].

Sexual processes are even more complicated for geophilic species, e.g. the *Microsporum gypseum* (Guiart

& Grigoraki 1928) anamorph is now considered a complex of three separate teleomorphic species: *Arthroderma fulvum* (Weitzman, McGinnis, A.A. Padhye & Ajello 1986), *A. gypseum* (Weitzman, McGinnis, A.A. Padhye & Ajello 1986) and *A. incurvatum* (Weitzman, McGinnis, A.A. Padhye & Ajello 1986), in which interspecific conjugation does not occur [100, 101]. Although geophilic species of dermatophytes are most often associated with the decomposition of zoonotic keratin present in the soil, some of these organisms may cause infections in humans and animals [66]. The natural habitat of geophilic dermatophytes are positions located around dwelling spots (burrows, dens) of specific species of land mammals [15]. Hunting dogs that remain in contact with soil are a group that is particularly vulnerable to geophilic infections. In addition, this group of fungi may be transferred mechanically by animals on their outer shells [15, 35, 43] imitating the state of being an asymptomatic carrier, which makes it so that the difference in the ecological niches occupied by geophilic and zoophilic dermatophytes is not always clear. The diagnosis of these dermatophytes is made significantly difficult, especially in terms of distinguishing them from infections of a zoophilic aetiology.

The discussed diagnostic problems are not the only ones encountered in the identification of zoophilic fungi. The new classification system for dermatophytes proposed by Sybren De Hoog's team [28] is based mainly on the molecular criterion. Taxonomic relations within the *Arthrodermataceae* family are presented using a model of a phylogenetic tree constructed on the basis of analysing the ITS (Internal Transcribed Spacer) rDNA region [28, 44]. However, the determined criterion's discriminatory ability is not

strong enough to differentiate between dermatophyte species with varying ecological adaptations [44]. Two species: *T. mentagrophytes* and *T. interdigitale*, which, in terms of their ITS sequences, are genomically indistinct [46], demonstrate completely different ecological adaptations. The first one is *strictly* anthropophilic, the second – zoophilic [43, 44, 46]. Similarly, the classification criterion based on ITS rDNA does not allow one to differentiate between the zoophilic *T. equinum* and the anthropophilic *T. tonsurans* [46]. The problem also concerns dermatophytes from the *Microsporum* genus. Some zoophilic species, including *M. canis* and *M. equinum*, are phylogenetically closely related to anthropophilic species, such as *M. ferrugineum* (M. Ota 1921) and *M. audouinii* (Gruby 1843) [46, 49, 95]. The above-mentioned examples are related to the fundamental problem in medical mycology, which is the peculiar ecological nature of dermatophytes and the occurrence of strict reservoirs associated with the host (Table I).

2.2. The prevalence of dermatophytosis in dogs and cats

A review of the scientific literature from 29 of the world's countries regarding the issue of the occurrence and prevalence of dermatophytosis in pets revealed significant differences in the prevalence of the infection. The two main factors that were most often mentioned as epidemiologically essential are the way the animal is kept (domestic animals, including free-roaming ones, wild, free-range, livestock or laboratory animals) and the type of infection (symptomatic or asymptomatic) [39, 41, 70, 71, 91]. Due to the wide scope of the applied methodology in the research conducted by various

Table I
Reservoirs of most frequently isolated species of zoophilic dermatophytes, the frequency of their transmission onto humans and regions of occurrence

Species	Host	Frequency in humans	Occurrence
<i>Microsporum canis</i>	cats, dogs	often	worldwide
<i>Microsporum equinum</i>	horses	rare	Africa, Australia, Europe, New Zealand, America
<i>Microsporum gallinae</i>	chickens, turkeys	rare	worldwide
<i>Microsporum gypseum</i>	horses, dogs, rodents	rare	worldwide
<i>Microsporum nanum</i>	pigs	rare	America, Europe, Australia
<i>Microsporum persicolor</i>	rodents, voles	rare	Europe, North America
<i>Trichophyton equinum</i>	horses	occasionally	worldwide
<i>Trichophyton equinum</i> var. <i>autotrophicum</i>	horses	rare	Australia, New Zealand
<i>Trichophyton erinacei</i>	dogs, hedgehogs	occasionally	Australia, New Zealand
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	rodents, dogs, horses, other animals	often	worldwide
<i>Trichophyton verrucosum</i>	cattle	often	worldwide
<i>Trichophyton simii</i>	monkeys, poultry, dogs	often	India, Brazil

scientific centres, a direct comparison of the results was not possible, but clear trends in the prevalence of dermatophytosis in animals were noted. In comparison to animals who were asymptomatic carriers, dermatophytes were isolated more frequently from animals having clear signs of an infection, as well as from those that remained in groups and those, whose ability to move was unrestricted, which was especially true for cats. In regions with a warm climate, especially in Brazil, Chile, India, Italy and the southern part of the United States, the frequency of isolating dermatophytes from animals was clearly higher than in areas with a moderate or cool climate [12, 13, 15, 16].

Dermatophytes are considered to be pathogens, they are not a component of the skin's microbiota, and their occurrence in animals and humans cannot be considered natural [44]. The latest results of research concerning the skin's microbiota in both healthy and allergic cats and dogs using Next Generation Sequencing (NGS) did not demonstrate that dermatophytes constituted part of the natural skin biota [70, 106]. These conclusions are confirmed by the current position of the community of microbiologists, indicating that all species of filamentous fungi isolated from the fur of healthy animals are the result of its contamination by spores present in the environment and do not constitute the proper flora of the skin, as in the case of bacteria [15, 75, 76].

In this context, interesting data are provided by the results of research on the fungal microbiota of feline and canine fur. A group of fungi diverse in terms of species was isolated from cats which did not demonstrate any clinical symptoms of dermatomycoses, one that comprised 15 genera, 13 of which were saprophytic fungi, mainly encompassing species from the following genera: *Aspergillus* (P. Micheli 1729), *Alternaria* (Nees 1816), *Penicillium* (Link 1809) and *Cladosporium* (Link 1816), and only two were dermatophytes: *M. gypseum* and *A. vanbreuseghemii* [41, 70, 71]. Interestingly, among species of dermatophytes isolated from 14 cats without symptoms of dermatomycosis, seven of which were kept in single-family houses, and seven in multi-family houses, the anthropophilic *Trichophyton rubrum* was found (Sabour 1911) [75]. At the same time, none of the owners complained about the occurrence of any skin lesions, which was evidence of the fact that the owners did not contract the infection from cats or other members of the household. Meanwhile, in a different study, *T. rubrum* was identified in the fur of four out of 176 tested cats, and the owners were diagnosed with *tinea pedis* [76]. It is interesting that all of the tested cats, belonging to 14 different breeds from seven breedings, had been kept exclusively in houses and remained in constant contact with each other within a breeding. Cases of leaving the breeding and entering into occa-

sional contact with a cat which was kept exclusively outside were recorded for only one of the breedings [76]. In turn, the fungi that were most often isolated from dogs not suffering from dermatomycoses were mould species from the *Cladosporium* and *Alternaria* genera. No species of dermatophytes were isolated [15].

An analysis of the frequency of diagnosing dermatomycoses in dogs and cats in veterinary clinics all around the world has led to the conclusion that symptomatic dermatophyte infections are rarely diagnosed. In a study conducted in 1988–2003 in the United States on a group of 1407 cats, it was found that dermatophytosis was only diagnosed in 45 (2.4%) cats, much less frequently than allergies and/or cases of atopic dermatitis (26%), bacterial skin infections (10%), demodicosis (6.1%), or flea infestations (5.2%) [94]. An even lower prevalence of dermatomycoses was recorded in Canada, where only four out of 111 cats (3.6%) and 3 out of 419 dogs (0.71%) were diagnosed with it [93]. In Europe, such tests were carried out in veterinary centres in the United Kingdom. Dermatophyte fungal infections were only found in two out of the 154 examined cats (1.3%) and in three out of the 559 dogs (0.53%) [57]. Interesting data are provided by statistical surveys conducted in the United Kingdom on the basis of analysing the medical records of 91 veterinary clinics and practices over the course of 5 years (2009–2014). Dermatological problems in the 142 576 cats examined during this period constituted only 10.4% of the diagnosed diseases. It is a shame that the study did not classify dermatomycoses as separate disease entities which may, however, suggest that they occur very rarely and constitute a marginal problem [84]. Meanwhile, in a work by Hobi *et al.* concerning the causes of pruritus in cats, in a group of 502 examined cats, 11 (2.1%) of them were diagnosed with dermatophytosis [57]. It should be noted that the presented data concern only symptomatic infections in dogs and cats. From an epidemiological point of view, asymptomatic dermatomycoses, often referred to as the carrier state, are the most important.

2.3. Factors predisposing to dermatophytosis

The most frequently mentioned factors that predispose to the occurrence of symptomatic dermatomycoses include: the animal's age, the ability to freely move around an open ground, density in the population and the climate in which they are [69, 73, 97]. It is reported that immature specimens (kittens and puppies) living in conditions of a high density of other animals, especially in countries characterized by a warm or humid climate, which additionally have the ability to leave their homes, are predisposed to dermatophyte infections [25, 41, 53, 106]. An important place in the assessment of factors

predisposing towards infections is occupied by the animals' immunological state. It is commonly known that diseases which cause immunosuppression may predispose cats and dogs to developing dermatomycoses, as well as another infectious diseases [97]. Interesting data are provided by the works by Sierra *et al.* [97], Mancianti *et al.* [69] and Mignon *et al.* [73] concerning the assessment of whether fungal colonization in cats with a weakened immunological system, including asymptomatic carriers of dermatophytes, may constitute a factor that increases the risk of endogenous infections [69, 73, 97]. In the first of the enumerated studies, the skin's mycobiota was tested in seropositive cats for FIV (*Feline immunodeficiency virus*) (n = 24), FeLV (*Feline leukemia virus*) (n = 10) or both these viruses, present in one specimen at the same time (n = 1) in comparison to the mycobiota of cats which, although suffering from other immunological conditions, were seronegative towards these viruses (n = 50). The study demonstrated that FIV and FeLV seropositive cats were characterized by a greater diversity of the saprophytic fungal biota of the skin, and, in particular, the fungi from the *Malassezia* genus (Baill. 1889). Meanwhile, in the case of dermatophytes, there was no difference between seropositive and seronegative cats, and the isolated species included *M. canis*, *M. gypseum*, *M. persicolor* and *Trichophyton terrestre* [97]. In Mancianti's work, the skin's mycobiota of FIV seropositive cats (n = 35) and that of cats seronegative towards this virus (n = 55) were compared [90]. These cats originated from domestic breedings, animal shelters or were roaming the urban space freely. *M. canis* was isolated from 26 out of the 35 FIV seropositive (FIV+) and 14 out of the 55 FIV seronegative (FIV-) cats, in spite of the fact that the animals did not demonstrate any clinical symptoms indicating the presence of dermatomycosis. A significant shortcoming of the presented studies is the lack of dividing the animals into groups on the basis of their habitats. For this reason, it is impossible to determine whether FIV+ cats from domestic breedings, shelters or free-roaming ones are more susceptible to *M. canis* transmissions, or whether there is no such correlation. Contradictory data are provided by the results of studies conducted by Mignon *et al.*, in which no relationship between an FIV infection and being a carrier of dermatophytes was found [73]. Final conclusions have to be confirmed by more extensive analyses.

There are very few scientific reports on the comorbidity of dermatomycoses and other diseases which cause immunosuppression. One case of a cat with *xanthomata* on the skin along with comorbid demodicosis and dermatophytosis is available [105]. In two studies on treating pemphigus foliaceus in cats using immunosuppressive medicines, the simultaneous development of dermatophytosis was not found [58, 90]. One

cat developed dermatophytosis caused by *M. canis* over the course of being treated for alopecia areata using ciclosporin [83]. In the case of dogs, the comorbidity of dermatophyte infections and metabolic diseases has been described [110]. Clear predispositions were noted when hyperadrenocorticism was diagnosed [52, 110]. Other described cases of co-occurring dermatomycoses concern Yorkshire Terrier dogs with diabetes, as well as leishmaniasis and/or erlichiosis [21]. Dermatophytosis has also been diagnosed in dogs with demodicosis, however, only one publication describing such a case is available [3]. According to the authors, such comorbid infections are more common than might be expected if the state of being an asymptomatic carrier is also taken into account.

2.4. Breed predilections in dermatophyte infections

Animal breeders and veterinarians express their conviction regarding certain breeds of dogs and cats being highly sensitive to dermatophyte infections. Scientific reports do not expressly confirm the correlation between the breed and the prevalence of dermatomycoses, and all information on breed-related predilections is solely the domain of suppositions. One of the most often-mentioned breeds of cats which are highly sensitive to dermatophyte infections are Persian cats. Scott *et al.* found that 75% of the cases of dermatomycoses diagnosed in cats at the Small Animal Clinic at the University of Montreal was related to Persian cats, but the total number of diagnoses made during this period only amounted to four cases [93]. Similar observations were made by Lewis *et al.*; in the conducted studies, 61 cases of dermatomycoses were diagnosed, of which 15 were present in Persian cats [67]. However, it should be mentioned that Persian cats were overrepresented in this study because they constituted 5% of all the cases related to cats at the veterinary clinic, but as much as 24.6% of cats with skin mycosis [67]. Similarly to the description of a study from the United Kingdom [84], in reports on dermatological treatment, case reports concerning Persian cats also constitute the most numerous group out of all the reports, which may additionally suggest that the prevalence of dermatomycoses in this breed is high [8, 11, 22, 23, 59–62, 80, 81, 86, 103, 108]. The first attempts to use griseofulvin in treating dermatophyte infections was related precisely to Persian cats, whereas in the examination of itraconazole's pharmacokinetic and pharmacodynamic properties, Persian cats constituted a substantial portion of every study group [61, 62]. Descriptions of cases related to subcutaneous infections caused by dermatophytes have been recorded almost exclusively in long-hair breeds, particularly in Persian cats [8, 11, 22, 60, 80, 81, 103, 108].

Some breeds of dogs also seem to be predisposed to the occurrence of dermatophyte infections. In the scientific literature, several descriptions of cases are available where dogs of the Yorkshire terrier breed were classified as predisposed towards surface and subcutaneous fungal infections caused by *M. canis* [7, 16, 20, 107]. On the basis of studies conducted by them, Cafarchia *et al.* report that out of 55 dogs with a dermatophyte infection, as many as 13 (23.6%) of them were dogs of the Yorkshire terrier breed [16], while Brihante *et al.* diagnosed dermatomycosis in 27 dogs, out of which as many as 10 (37%) belonged to this breed [14]. This is not the only breed of dogs with a high prevalence of symptomatic dermatophyte infections. Dogs of hunting and working breeds, i.e. German shorthaired pointer, wire fox terrier, labrador retriever, groenendael, beagle, pointer, Jack Russell terrier, German shepherd and jagdterrier also seem to be predisposed towards dermatomycoses, especially those caused by geophilic fungi such as *M. persicolor* (Guiart & Grigoraki 1928) and *M. gypseum* (Guiart & Grigoraki 1928), probably due to their increased contact with soil containing arthrospores [11, 20, 78].

3. Pathogenesis and dermatophyte virulence factors

3.1. Development of dermatophyte infection

Arthrospores, which are propagules of asexual reproduction created as a result of the fermentation of a fungus' hyphae, are believed to be an infectious form of dermatophytes [76, 77, 78]. Two routes of transmission have been described in the literature for arthrospores: the direct and the indirect one [42]. The former refers to the direct contact of an infected specimen, including an asymptotically infected one, with a healthy animal [106]. Indirect transmission includes the possibility of transferring arthrospores onto a healthy specimen through tools for skin care and fur care, bed linen, collars and other utensils in contact with the animal and individuals infected with dermatophytes [42–44, 106]. In each of these cases, micro-injuries to the skin are an important factor in developing the infection [43].

In dermatomycoses caused by *M. canis*, the transmission route is usually the contact with an infected animal, mainly a cat, or with contaminated utensils for animal care [41]. In 2018, our team demonstrated [41] that the incidence of *M. canis* infections in animals whose skin had been damaged is usually higher in cats than in dogs, and over 90% of feline and 75% of canine skin lesions are aetiologically related to this fungus. In the case of infections caused by zoophilic species of the *Trichophyton* genus, recent scientific reports indicate

that direct and indirect transmission is associated with coming into contact with infected rodents or their habitats [43]. Moreover, faeces of rats or other wild rodents left in places to which animals have access, and even insects which have come into contact with these faeces, are enumerated among arthrospore vectors [25, 43]. Indicating the source of infection is much easier in the case of the less common geophilic dermatophytes. *M. gypseum* infections are caused by coming into contact with contaminated soil, especially in places where rodents have their burrows and holes [35, 44]. Other mentioned reasons that create good conditions for the development of dermatophytes also include micro-injuries to the skin of animals, due to the itching sensation that occurs then, as well as increased humidity and invasions of ectoparasites [82]. The importance of micro-injuries in the development of dermatomycosis has been confirmed *in vivo*. When causing a dermatophyte infection in laboratory conditions, one of the requirements was that the surface of the skin should be slightly mechanically damaged and kept moist at all times before the incubation of the fungus [30]. Additionally, cats' behaviour of grooming themselves is probably one of the defence mechanisms against a skin infection [30]. Causing a fungal infection in laboratory conditions as part of an experiment was difficult to achieve precisely because cats groomed themselves, getting rid of arthrospores from the surface of their skin and fur in this way. This necessitated the use of Elizabethan collars in the studies, which prevented grooming [30]. Only then did symptoms of dermatomycosis develop *in vitro*.

3.2. The pathogenesis of infection

The mechanism of a dermatophyte infection is not yet fully understood, but we may distinguish three main stages in it. At the outset, it should be noted that the clinical picture of dermatomycosis, the degree of the symptoms' expression and their severity will be based on factors that are mainly dependent on the immune condition and sensitivity of the host organism and the virulence of the fungus itself [5, 6, 35]. The moment when arthrospores adhere to the corneocytes in the stratum corneum of humans and animals should be considered as the first stage of the infection's development [41, 104]. Scientific reports indicate that this first stage of pathogenesis lasts from four to six hours, and its mechanism is based on the interaction of electrostatic forces between specific adhesins on the surface of arthrospores and corneocytes [5, 37, 104]. Factors which are important in this process include: the optimal temperature (25–35°C), high humidity (80%) and an acidic reaction (5.5–6.7) [4–6, 37, 104]. Proteases specific to particular species, e.g. subtilisins, also play

an important role here [37]. The second stage of the pathogenesis of a dermatophyte infection is the germination of arthrospores [2]. *In vitro* studies have demonstrated a different spore germination time in infections with zoophilic dermatophytes in animals and humans. In a model using animal corneocytes and *T. mentagrophytes* isolates, spore germination occurred within 4 to 6 hours from the moment of coming into contact, while in the case of a model with the human epidermis, it only occurred after 24 hours [2, 41]. It is assumed that the moment when the mycelium starts to grow into the *stratum corneum* marks the end of this stage of pathogenesis [34, 35]. The third stage is the penetration of the fungus into the host's keratinized structures [34]. The growth of the mycelium is most often multi-directional, which correlates with the speed at which the infection spreads [30]. Within 7 days from the moment of the arthrospores adhering to keratinocytes, the fungus' hyphae begin to create arthroconidia, thus closing out the life cycle of the fungus [2]. From that moment on, the infection becomes contagious, in spite of the fact that in the vast majority of cases, it still remains asymptomatic [2, 34, 35]. The first clinical symptoms usually appear between one and three weeks after the exposure to arthroconidia [2, 30, 34].

3.3. Dermatophyte virulence factors

Dermatophytes' virulence factors include various coenzymes, among which keratinase, protease, lipase, phospholipase, gelatinase, DNase and haemolysins are most often enumerated, which are responsible for supplying pathogens with nutritional substances and ensuring that they remain in the host's *stratum corneum* [35, 39, 87]. Reports from recent years indicate that these enzymes are characterized by their high substrate specificity, which determines the spectrum of hosts in particular species of dermatophytes [40]. The released enzymes act as antigens which induce and model the inflammation [31, 87].

The best-studied group of dermatophytes' enzymes, considered by many scientists to be the main virulence factor involved in the invasion into the cornified layers of the epidermis and using them as a source of nutritional substances, are proteases [39, 40]. Presumably, protease secretion is stimulated by some components of the nurturer's epidermis over the course of the dermatophyte's invasion [63]. Some authors suggest that dermatophytes secrete proteases to facilitate adhering to the host's tissue, and even that they may be necessary for this process to take place [87]. The proteolytic activity of dermatophytes results from their ability to secrete various enzymes which, both as endoproteases (subtilisins and fungalizins) and as exoproteases (the S peptidase and serine proteinase), allow pathogens to

break keratin down into peptides and amino acids [28, 39, 40]. The degradation of keratin is accompanied by the simultaneous reduction and scission of disulphide bonds which connect keratin filaments to the amino acids cysteine and selenocysteine [65, 66]. This process is possible due to the activity of the sulphite pump encoded by the SSU1 gene [66]. Regulating the formation of sulphite from cysteine is another important virulence mechanism, one that relies mainly on the activity of cysteine dioxygenase (Cdo1) [50]. Although it is obvious that proteolytic activity is crucially important for the degradation of structures with a compact keratin structure, proteases themselves are not able to dissolve keratin elements that are rich in cysteine [50, 66]. It seems that the pattern of proteolytic decomposition caused by dermatophytes is specific to the infected species and determines the range of sensitive hosts [40], while also indirectly affecting their immune response [104]. In addition to the secretion of proteolytic enzymes, other mechanisms of influencing the host's immune response also include extra-enzymatic factors, i.e. inhibiting the activity of lymphocytes by means of mannans found in the cell wall of fungi, changing the activity profile of macrophages or influencing the speed at which keratinocytes are exchanged [26, 45, 104].

Lipases are another group of enzymes involved in the development of symptomatic dermatophyte infections. These enzymes are important for the survival of pathogens on the surface of the skin before the fungi penetrate into the lower layers of the epidermis which are richer in proteins [55]. Lipases make it possible for dermatophytes to use lipids as their primary source of carbon [39]. Interestingly, on the surface of the skin, there are fatty acids that originate from the hydrolysis of fats by bacteria and some of them, particularly those with a molecular mass close to undecylenic acid, have fungistatic properties [99]. They are often used in antifungal therapy [79]. The discrepancy between the effect of the fatty acids present on the host's skin inhibiting the growth of fungi on the one hand and the possibility of the skin's lipids being used by pathogens as nutritional substances on the other may be explained by the self-regulatory mechanism of fungal lipolysis. The activity of the lipases produced by dermatophytes is inversely proportional to the amount of fatty acids released because these enzymes are rendered inactive by an excess of fatty acids [39]. Presumably, the lipolytic activity of zoophilic dermatophytes, especially *M. canis*, is responsible for the formation of annular lichen planus on the skin of animals [17].

The phenomenon of haemolysis triggered by proteins produced by dermatophytes plays an important role in the balance between the host's cell resistance and the ability of the fungus to reduce the immune response [39]. It has been demonstrated that the haemolytic

activity of dermatophytes correlates with the severity and chronicity of clinical lesions resulting from dermatomycosis [49]. The mechanism of dermatophytes causing the lysis of erythrocytes has not yet been fully understood. It is believed that this activity is associated with secreting lipases and phospholipases outside of the cell, which may damage the membranes of erythrocytes [92]. On the other hand, the activity of phospholipases evaluated *in vitro* does not explain the formation of haemolysis. It has been demonstrated experimentally that the addition of purified fungal phospholipases to a suspension of erythrocytes does not cause their lysis [39, 92]. Probably, the effect of an additional, unspecified factor is needed [39]. The research carried out thus far has not given any reason to indirectly associate the enzymatic activity of dermatophytes with the triggering of haemolysis [17, 18, 39, 92]. Interesting observations related to the occurrence of haemolysis have been made for some species of dermatophytes, i.e. *T. rubrum*, *T. equinum* and *T. verrucosum*. For clinical isolates of these dermatophytes, haemolysis was defined as double, i.e. with a site of complete haemolysis around the fungus' colony and a site of incomplete haemolysis a few millimetres away from it [39, 43, 92]. The phenomenon of double haemolysis may indicate the secretion of two different cytolytic factors by these dermatophytes [92]. In principle, significantly weaker haemolytic activity was noted for anthropophilic dermatophytes, as well as for fungi of the *Microsporum* and *Epidermophyton floccosum* genera [39].

DNases are a little-studied virulence factor in dermatophytes. In scientific research, it has been found that dermatophytes isolated from chronic cases demonstrated a high activity of deoxyribonucleases [39]. Meanwhile, isolates obtained from clinical lesions in severe cases of the disease demonstrated a low *in vitro* activity of this enzyme [39]. On this basis, a conclusion was drawn that DNase plays no role in the formation of skin lesions, but may promote the development of the infection in its initial phase [39]. Elastase is another widespread virulence factor of dermatophytes. The production of this enzyme by dermatophytes is associated with a strongly marked inflammation and, in the case of *T. mentagrophytes*, with the appearance of lesions on the skin of animals [17]. It has been demonstrated, however, that the activity of elastase marked *in vitro* in *M. canis* is significant in isolates from humans, but negligible in animal strains [17, 39].

3.4. Clinical symptoms in canine and feline dermatomycoses

The clinical symptoms of an infection are an external reflection of the functioning of dermatophytes' virulence factors. Due to the extraordinary predispo-

sition of dermatophytes towards the decomposition of keratin, the most common symptoms of their development include: hair loss, the formation of papules, scales, scrubs, erythemata and discolouration of the skin and changes in the appearance of nails [41–43, 106]. These lesions usually appear asymmetrically [77]. Pruritus, in turn, should be treated as a symptom that may or may not occur depending on the particular disease [30]. In the case of cats, regardless of their breed, due to its irritating nature, pruritus may be a symptom of both dermatophytosis as well as pyodermitis, or the eosinophilic syndrome [30]. Clinical lesions in cats initially appear around the eyes, on the ears and around the mouth, and then spread in the direction of the limbs [29, 38]. Due to the similar symptoms, a differential diagnosis of dermatophytosis in cats should include an inflammation of paw pads and general exfoliative dermatitis [51]. It should be noted that examinations of the fur of cats which had been subjected to treatment as a consequence of an often long-lasting dermatophyte infection may yield a false negative result for fluorescence in Wood's lamp [24]. This constitutes an important argument for the necessity of performing mycological identification tests in every case.

Dermatomycoses in dogs may take the form of lumps more rarely than in cats [23, 24]. In such cases, identifying the aetiological factor of a fungal infection is difficult, and the diagnosis is based on a cytological examination of a fragment of the lesion or an aspiration from a fine-needle biopsy [7, 8, 10, 22–24, 60, 80, 81, 103, 108]. In the case of dermatophyte infections which take the form of lumps, the most represented breeds include Persian cats and dogs of the Yorkshire terrier breed [21]. In the clinical picture, from one to several subcutaneous lumps are usually observed [8, 11, 108]. A kerion, which may take the form of singular or numerous lumps with a semi-spherical cross-section with co-occurring hair loss or an inflammation, is one of the varieties of nodular lesions in dogs. A histopathological examination of this type of lesions reveals granulomas with fragments of hair containing spores of fungi [24]. A diagnostic examination using Wood's lamp in dogs with a kerion is very often misleading. Cornegliani *et al.* have demonstrated that the examination of the fur of dogs with a kerion in the course of dermatophytosis ($n = 23$) yielded a negative result of fluorescence in Wood's lamp, and, in the direct examination of the coat, arthrospores were only found in eight of the dogs. Meanwhile, for 21 of the dogs participating in this study, a cytological examination demonstrated the biggest identification strength, enabling the diagnosis of the fungus [24]. In cases of pseudomycetomata and mycetomata, which appear more rarely in the course of dermatophytosis in dogs, the lumps have the nature of ulcers with a seropurulent discharge rich in inflam-

matory cells seeping out of them. A superficial mycosis which takes the form of pustules is described sporadically in dogs and may histologically imitate pemphigus foliaceus [85, 88]. It should be noted that in all of the listed cases, the simultaneous performance of a cytological examination and inoculation of a culture on a mycological medium is important, as this enables isolating the pathogen's strain.

Such a large variation in the clinical symptoms of dermatomycosis may be related to the host's response to an inflammation, as well as the response of its immune system. In animals with other comorbid skin diseases, the lesions' nature is multifocal and they are scattered across the entire body [7, 91, 103]. Polak *et al.* have stated that the occurrence of multifocal dermatophyte infections in cats is much more frequently diagnosed in urban centres. Most likely, the factor that predisposes an animal to developing such forms of dermatomycosis is the long-lasting exposure to the effects of stress [89]. In hunting dogs, meanwhile, multifocal lesions appear on the muzzle and the head due to coming into contact with the soil, thus directing diagnostic examinations towards geophilic dermatophytes [10, 20]. If it is a nail that is affected, its onychogryphosis and discolouration may be observed [88].

3.5. Host immune response

The immune response to a dermatophyte infection constitutes a combination of the effect of specific antibodies and the humoral response [73]. However, completely curing a disease and protecting against contracting it again is largely dependent on the efficient cellular immune response, which encompasses the activity of effector cells, i.e. macrophages and neutrophils, as well as the interferon gamma (IFN γ) [98,104]. Interestingly, some species of dermatophytes have the ability to avoid the host's immune response, which has been described in cases of chronic infections [9]. In specimen infected with *T. rubrum*, due to mannans of the fungus' cell wall, immunosuppression occurs by means of inhibiting the activity of leukocytes with a non-segmented nucleus [9]. In addition, the direct contact between *T. rubrum* conidia and macrophages results in the production of the tumour necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 10 (IL-10) and nitric oxide by these immune cells, which, in turn, leads to the death of the macrophage [21].

Lorenz *et al.* have demonstrated that IgG, IgA and IgM antibodies do not perform any essential role in dermatophyte infections [68]. In cats with symptomatic mycosis caused by *M. canis*, immediate and delayed intracutaneous reactions were observed in response to the administration of dermatophytes' proteins [31]. The main changes recorded after the administration of

a fungal antigen included an increased antibody titer and proliferation of lymphocytes [31]. It has been demonstrated that cats who had previously contracted an *M. canis* infection were characterized by a significantly higher activity of lymphocytes relative to skin antigens in comparison to cats which had never been ill before [21, 31]. Meanwhile, a similar activity of lymphocytes has been recorded in cats which were suffering from dermatomycosis at that moment and in those which had contracted the infection before [19, 31]. Meanwhile, antibody titers in the group of cats which were affected by the disease at that moment was significantly higher compared to specimens that have already been cured from dermatomycosis [19, 68].

4. Summary

Dermatophyte infections are mostly transmitted by coming into contact with the fur of skin lesions of an infected animal, the care products and toys with which it has contact, as well as by asymptomatic carriers. The accumulation of skin flakes and animal fur in the environment constitutes a likely source of infection for humans. Dermatophytosis is a common skin disease in people with a weakened immune system; nevertheless, an overview of the literature indicates that it is *T. rubrum* which is the aetiological factor of the infections in humans and not *M. canis*, which is most often isolated from pets. In spite of the fact that dermatophyte infections may be cured using commonly available antibiotics and chemotherapeutic agents, the treatment is prolonged and the symptoms often recur. In such cases, identifying the source of an infection should be an important goal of the diagnostic examination, and dogs, cats and other domestic animals should always be taken into account.

Acknowledgements

The article was translated by EURO-ALPHABET from Polish into English under agreement 659 / P-DUN / 2018 and funded by the Ministry of Science and Higher Education.

References

1. Ahmadi B., Mirhendi H., Makimura K., de Hoog G.S., Shidfar M.R., Nouripour-Sisakht S., Jalalizand N.: Phylogenetic analysis of dermatophyte species using DNA sequence polymorphism in calmodulin gene. *Med. Mycol.* **54**, 500–514 (2016)
2. Aljabre S.H., Richardson M.D., Scott E.M., Shankland G.S.: Germination of *Trichophyton mentagrophytes* on human stratum corneum *in vitro*. *J. Med. Vet. Mycol.* **30**, 145–152 (1992)
3. Angarano D.W., Scott D.W.: Use of ketoconazole in treatment of dermatophytosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **190**, 1433–1434 (1987)

4. Baldo A., Mathy A., Tabart J., Camponova P., Vermout S., Mas-sart L., Maréchal F., Galleni M., Mignon B.: Secreted subtilisin Sub3 from *Microsporium canis* is required for adherence to but not for invasion of the epidermis. *Br. J. Dermatol.* **162**, 990–997 (2010)
5. Baldo A., Monod M., Mathy A., Cambier L., Bagut E.T., Defaweux V., Symoens F., Antoine N., Mignon B.: Mechanisms of skin adherence and invasion by dermatophytes. *Mycoses*, **55**, 218–223 (2012)
6. Baldo A., Tabart J., Vermout S., Mathy A., Collard A., Losson B., Mignon B.: Secreted subtilisins of *Microsporium canis* are involved in adherence of arthroconidia to feline corneocytes. *J. Med. Microbiol.* **57**, 1152–1156 (2008)
7. Bergman R.L., Medleau L., Hnilica K., Howerth E.: Dermatophyte granulomas caused by *Trichophyton mentagrophytes* in a dog. *Vet. Dermatol.* **13**, 51–54 (2002)
8. Black S.S., Abernethy T.E., Tyler J.W., Thomas M.W., Garmar-Avina A., Jensen H.E.: Intra-abdominal dermatophytic pseudomycetoma in a Persian cat. *J. Vet. Intern. Med.* **15**, 245–248 (2001)
9. Blake J.S., Dahl M. V., Herron M.J., Nelson R.D.: An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from *Trichophyton rubrum*. *J. Invest. Dermatol.* **96**, 657–661 (1991)
10. Bond R., Middleton D.J., Scarff D.H., Lamport A.I.: Chronic dermatophytosis due to *Microsporium persicolor* infection in three dogs. *J. Small Anim. Pract.* **33**, 571–576 (1992)
11. Bond R., Pocknell A.M., Tozet C.E.: Pseudomycetoma caused by *Microsporium canis* in a Persian cat: lack of response to oral terbinafine. *J. Small Anim. Pract.* **42**, 557–560 (2001)
12. Boyanowski K.J., Ihrke P.J., Moriello K.A., Kass P.H.: Isolation of fungal flora from the hair coats of shelter cats in the Pacific coastal USA. *Vet. Dermatol.* **11**, 143–150 (2000)
13. Breuer-Strosberg R.: Reported frequency of dermatophytes in cats and dogs in Austria]. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **100**, 483–485 (1993)
14. Brillhante R.S.N., Cavalcante C.S.P., Soares-Junior F.A., Cordeiro R.A., Sidrim J.J.C., Rocha M.F.G.: High rate of *Microsporium canis* feline and canine dermatophytoses in Northeast Brazil: epidemiological and diagnostic features. *Mycopathologia*, **156**, 303–308 (2003)
15. Cabanes F.J., Abarca M.L., Bragulat M.R., Castella G.: Seasonal study of the fungal biota of the fur of dogs. *Mycopathologia*, **133**, 1–7 (1996)
16. Cafarchia C., Romito D., Sasanelli M., Lia R., Capelli G., Otranto D.: The epidemiology of canine and feline dermatophytoses in southern Italy. *Mycoses*, **47**, 508–513 (2004)
17. Cafarchia C., Figueredo L.A., Coccioli C., Camarda A., Otranto D.: Enzymatic activity of *Microsporium canis* and *Trichophyton mentagrophytes* from breeding rabbits with and without skin lesions. *Mycoses*, **55**, 45–49 (2012)
18. Cafarchia C., Iatta R., Latrofa M.S., Graser Y., Otranto D.: Molecular epidemiology, phylogeny and evolution of dermatophytes. *Infect. Genet. Evol.* **20**, 336–351 (2013)
19. Campos M.R.M., Russo M., Gomes E., Almeida S.R.: Stimulation, inhibition and death of macrophages infected with *Trichophyton rubrum*. *Microbes Infect.* **8**, 372–379 (2006)
20. Carlotti, B.: Dermatophytosis due to *Microsporium persicolor* (13 cases) or *Microsporium gypseum* (20 cases) in dogs. *Vet. Dermatol.* **10**, 17–27 (1999)
21. Cerundolo R.: Generalized *Microsporium canis* dermatophytosis in six Yorkshire terrier dogs. *Vet. Dermatol.* **15**, 181–187 (2004)
22. Chang S.C., Liao J.W., Shyu C.L., Hsu W.L., Wong M.L.: Dermatophytic pseudomycetomas in four cats. *Vet. Dermatol.* **22**, 181–187 (2011)
23. Colombo S., Cornegliani L., Vercelli A.: Efficacy of itraconazole as a combined continuous/pulse therapy in feline dermatophytosis: preliminary results in nine cases. *Vet. Dermatol.* **12**, 347–350 (2001)
24. Cornegliani L., Persico P., Colombo S.: Canine nodular dermatophytosis (kerion): 23 cases. *Vet. Dermatol.* **20**, 185–190 (2009)
25. Czaika V.A., Lam P.A.: *Trichophyton mentagrophytes* cause underestimated contagious zoophilic fungal infection. *Mycoses*, **56**, 33–37 (2013)
26. Dahl M. V.: Suppression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. *J. Am. Acad. Dermatol.* **28**, S19–S23 (1993)
27. de Hoog G.S., Lackner M. i wsp.: Commentaries: Name Changes in Medically Important Fungi and Their Implications for Clinical Practice. *J. Clin. Microbiol.* **53**, 1056 LP-1062 (2015)
28. de Hoog G.S., Graser Y. i wsp.: Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. *Mycopathologia*, **182**, 5–31 (2017)
29. DeBoer D.J., Moriello K.A.: Investigations of a killed dermatophyte cell-wall vaccine against infection with *Microsporium canis* in cats. *Res. Vet. Sci.* **59**, 110–113 (1995)
30. DeBoer D.J., Moriello K.A.: Development of an experimental model of *Microsporium canis* infection in cats. *Vet. Microbiol.* **42**, 289–295 (1994)
31. DeBoer D.J., Moriello K.A.: Humoral and cellular immune responses to *Microsporium canis* in naturally occurring feline dermatophytosis. *Med. Mycol.* **31**, 121–132 (1993)
32. DeBoer D.J., Moriello K.A., Blum J.L., Volk L.M., Bredahl L.K.: Safety and immunologic effects after inoculation of inactivated and combined live-inactivated dermatophytosis vaccines in cats. *Am. J. Vet. Res.* **63**, 1532–1537 (2002)
33. Drouot S., Mignon B., Fratti M., Roosje P., Monod M.: Pets as the main source of two zoonotic species of the *Trichophyton mentagrophytes* complex in Switzerland, *Arthroderma vanbreuseghemii* and *Arthroderma benhamiae*. *Vet. Dermatol.* **20**, 13–18 (2009)
34. Duek L., Kaufman G., Ulman Y., Berdicevsky I.: The pathogenesis of dermatophyte infections in human skin sections. *J. Infect.* **48**, 175–180 (2004)
35. Dworecka-Kaszak B., Dąbrowska I.: Dermatophytes: new taxonomy and differentiation methods. Review of current state of knowledge about mechanisms of pathogenesis and pathogen-host interaction. *Med. Weter.* **73**, 613–617 (2017)
36. Elavarashi E., Kindo A.J., Rangarajan S.: Enzymatic and non-enzymatic virulence activities of dermatophytes on solid media. *J. Clin. Diagn. Res.* **11**, DC23–DC25 (2017)
37. Esquenazi D., Alviano C.S., de Souza W., Rozental S.: The influence of surface carbohydrates during in vitro infection of mammalian cells by the dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Res. Microbiol.* **155**, 144–153 (2004)
38. Frymus T., Horzinek M.C. i wps.: Dermatophytosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* **15**, 598–604 (2013)
39. Gnat S., Lagowski D., Nowakiewicz A., Zieba P.: Phenotypic characterization of enzymatic activity of clinical dermatophyte isolates from animals with and without skin lesions and humans. *J. Appl. Microbiol.* **125**, 700–709 (2018)
40. Gnat S., Lagowski D., Nowakiewicz A., Zieba P.: The host range of dermatophytes, it is at all possible? Phenotypic evaluation of the keratinolytic activity of *Trichophyton verrucosum* clinical isolates. *Mycoses*, **62**, 274–283 (2019)
41. Gnat S., Lagowski D., Nowakiewicz A., Zieba P.: *Tinea corporis* by *Microsporium canis* in mycological laboratory staff: Unexpected results of epidemiological investigation. *Mycoses*, **61**, 945–953 (2018)
42. Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A., Trościańczyk A., Zięba P.: Infection of *Trichophyton verrucosum* in cattle bre-

- eders, Poland: A 40-year retrospective study on the genomic variability of strains. *Mycoses*, **61**, 681–690 (2018)
43. Gnat S., Nowakiewicz A., Lagowski D., Trościanczyk A., Zieba P.: Multiple-strain *Trichophyton mentagrophytes* infection in a silver fox (*Vulpes vulpes*) from a breeding farm. *Med. Mycol.* **57**, 171–180 (2019)
 44. Gnat S., Nowakiewicz A., Zięba P.: Taksonomia dermatofitów – systemy klasyfikacyjne się zmieniają, problemy identyfikacyjne pozostają te same. *Post. Mikrobiol.* **58**, 49–58 (2019)
 45. Grando S.A., Herron M.J., Dahl M. V, Nelson R.D.: Binding and uptake of *Trichophyton rubrum* mannan by human epidermal keratinocytes: a time-course study. *Acta Derm. Venereol.* **72**, 273–276 (1992)
 46. Graser Y., De Hoog S., Summerbell R.C.: Dermatophytes: recognizing species of clonal fungi. *Med. Mycol.* **44**, 199–209 (2006)
 47. Graser Y., Kuijpers A.F., El Fari M., Presber W., de Hoog G.S.: Molecular and conventional taxonomy of the *Microsporium canis* complex. *Med. Mycol.* **38**, 143–153 (2000)
 48. Graser Y., Monod M., Bouchara J.P., Dukik K., Nenoff P., Kargl A., Kupsch C., Zhan P., Packeu A., Chaturvedi V., de Hoog S.: New insights in dermatophyte research. *Med. Mycol.* **56**, 2–9 (2018)
 49. Graser Y., Scott J., Summerbell R.: The new species concept in dermatophytes—a polyphasic approach. *Mycopathologia*, **166**, 239–256 (2008)
 50. Grumbt M., Monod M., Yamada T., Hertweck C., Kunert J., Staib P.: Keratin degradation by dermatophytes relies on cysteine dioxygenase and a sulfite efflux pump. *J. Invest. Dermatol.* **133**, 1550–1555 (2013)
 51. Guaguere E., Hubert B., Delabre C.: Feline Pododermatoses. *Vet. Dermatol.* **3**, 1–12 (1992)
 52. Hall E.J., Miller W.H., Medleau L.: Ketoconazole treatment of generalized dermatophytosis in a dog with hyperadrenocorticism. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **20**, 597–602 (1984)
 53. Havlickova B., Czaika V.A., Friedrich M.: Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*, **51**, 2–15 (2008)
 54. Hawksworth D.L., Zhang N. i wsp.: The amsterdam declaration on fungal nomenclature. *IMA Fungus* **2**, 105–112 (2011)
 55. Hellgren L., Vincent J.: Lipolytic activity of some dermatophytes. *J. Med. Microbiol.* **13**, 155–157 (1980)
 56. Reference deleted
 57. Hill P.B., Williams V.: Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet. Rec.* **158**, 533–539 (2006)
 58. Hobi S., Favrot C. i wsp.: Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet. Dermatol.* **22**, 406–413 (2011)
 59. Irwin K.E., Beale K.M., Fadok V.A.: Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. *Vet. Dermatol.* **23**, 403–e76 (2012)
 60. Jaham C. de, Page N., Lambert A.J.: Enilconazole emulsion in the treatment of dermatophytosis in Persian cats: tolerance and suitability (in) *Advances in Veterinary Dermatology*, vol. 3, Quebec, 1998
 61. Kano R., Edamura K., Yumikura H., Maruyama H., Asano K., Tanaka S., Hasegawa A.: Confirmed case of feline mycetoma due to *Microsporium canis*. *Mycoses*, **52**, 80–83 (2009)
 62. Kaplan W., Ajello L.: Oral treatment of spontaneous ringworm in cats with griseofulvin. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **135**, 253–261 (1959)
 63. Kaplan W., Ajello L.: Therapy of spontaneous ringworm in cats with orally administered griseofulvin. *Arch. Dermatol.* **81**, 714–723 (1960)
 64. Kaufman G., Horwitz B.A., Duek L., Ullman Y., Berdicevsky I.: Infection stages of the dermatophyte pathogen *Trichophyton*: microscopic characterization and proteolytic enzymes. *Med. Mycol.* **45**, 149–155 (2007)
 65. Keep J.M.: The epidemiology and control of *Micorsporum canis* Bodin in a cat community. *Aust. Vet. J.* **35**, 374–378 (1959)
 66. Lange L., Huang Y., Busk P.K.: Microbial decomposition of keratin in nature- a new hypothesis of industrial relevance. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **100**, 2083–2096 (2016)
 67. Lechenne B., Reichard U., Zaugg C., Fratti M., Kunert J., Boulat O., Monod M.: Sulphite efflux pumps in *Aspergillus fumigatus* and dermatophytes. *Microbiology*, **153**, 905–913 (2007)
 68. Lewis D.T., Foil C.S., Hosgood G.: Epidemiology and Clinical Features of Dermatophytosis in Dogs and Cats at Louisiana State University: 1981–1990. *Vet. Dermatol.* **2**, 53–58 (1991)
 69. Lorenz M.C., Fink G.R.: Life and death in a macrophage: role of the glyoxylate cycle in virulence. *Eukaryot. Cell* **1**, 657–662 (2002)
 70. Mancianti F., Giannelli C., Bendinelli M., Poli A.: Mycological findings in feline immunodeficiency virus-infected cats. *J. Med. Vet. Mycol.* **30**, 257–259 (1992)
 71. Meason-Smith C., Diesel A., Patterson A.P., Older C.E., Johnson T.J., Mansell J.M., Suchodolski J.S., Rodrigues Hoffmann A.: Characterization of the cutaneous mycobiota in healthy and allergic cats using next generation sequencing. *Vet. Dermatol.* **28**, 71–e17 (2017)
 72. Meason-Smith C., Diesel A., Patterson A.P., Older C.E., Mansell J.M., Suchodolski J.S., Rodrigues Hoffmann A.: What is living on your dog's skin? Characterization of the canine cutaneous mycobiota and fungal dysbiosis in canine allergic dermatitis. *FEMS Microbiol. Ecol.* **91**, (2015)
 73. Mignon B.R., Losson B.J.: Prevalence and characterization of *Microsporium canis* carriage in cats. *J. Med. Vet. Mycol.* **35**, 249–256 (1997)
 74. Mignon B., Tabart J., Baldo A., Mathy A., Losson B., Vermout S.: Immunization and dermatophytes. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **21**, 134–140 (2008)
 75. Monod M., Fratti M., Mignon B., Baudraz-Rosset F.: Dermatophytes transmitted by pets and cattle. *Rev. Med. Suisse* **10**, 749–753 (2014)
 76. Moriello K.A., DeBoer D.J.: Fungal flora of the coat of pet cats. *Am. J. Vet. Res.* **52**, 602–606 (1991)
 77. Moriello K.A., Deboer D.J.: Fungal flora of the haircoat of cats with and without dermatophytosis. *J. Med. Vet. Mycol.* **29**, 285–292 (1991)
 78. Moriello K.A., Coyner K., Paterson S., Mignon B.: Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats. *Vet. Dermatol.* **28**, 266–e68 (2017)
 79. Muller A., Guaguere E., Degorce-Rubiales F., Bourdoiseau G.: Dermatophytosis due to *Microsporium persicolor*: a retrospective study of 16 cases. *Can. Vet. J.* **52**, 385–388 (2011)
 80. Noble S.L., Forbes R.C., Stamm P.L.: Diagnosis and management of common tinea infections. *Am. Fam. Physician.* **58**, 163–174, 177–178 (1998)
 81. Nobre M. de O., Negri Mueller E., Teixeira Tillmann M., da Silva Rosa C., Normanton Guim T., Vives P., Fernandes M., Madrid I.M., Fernandes C.G., Meireles M.C.A.: Disease progression of dermatophytic pseudomycetoma in a Persian cat. *Rev. Iberoam. Micol.* **27**, 98–100 (2010)
 82. Nuttall T.J., German A.J., Holden S.L., Hopkinson C., McEwan N.A.: Successful resolution of dermatophyte mycetoma following terbinafine treatment in two cats. *Vet. Dermatol.* **19**, 405–410 (2008)
 83. Ogawa H., Summerbell R.C., Clemons K. V, Koga T., Ran Y.P., Rashid A., Sohnle P.G., Stevens D.A., Tsuboi R.: Dermatophytes and host defence in cutaneous mycoses. *Med. Mycol.* **36** Suppl 1, 166–173 (1998)
 84. Olivry T., Power H.T., Woo J.C., Moore P.F., Tobin D.J.: Anti-isthmus autoimmunity in a novel feline acquired alopecia resembling pseudopelade of humans. *Vet. Dermatol.* **11**, 261–270 (2000)

85. O'Neill D.G., Church D.B., McGreevy P.D., Thomson P.C., Brodbelt D.C.: Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. *Vet. J.* **202**, 286–291 (2014)
86. Parker W.M., Yager J.A.: *Trichophyton* dermatophytosis- a disease easily confused with pemphigus erythematosus. *Can. Vet. J.* **38**, 502–505 (1997)
87. Paterson S.: Miconazole/chlorhexidine shampoo as an adjunct to systemic therapy in controlling dermatophytosis in cats. *J. Small Anim. Pract.* **40**, 163–166 (1999)
88. Peres N.T. de A., Maranhao F.C.A., Rossi A., Martinez-Rossi N.M.: Dermatophytes: host-pathogen interaction and antifungal resistance. *An. Bras. Dermatol.* **85**, 657–667 (2010)
89. Poisson L., Mueller R.S., Olivry T.: Canine pustular dermatophytosis of the corneum mimicking pemphigus foliaceus. *Prat. Medicale Chir. L Anim. Cie.* **33**, 229–234 (1998)
90. Polak K.C., Levy J.K., Crawford P.C., Leutenegger C.M., Moriello K.A.: Infectious diseases in large-scale cat hoarding investigations. *Vet. J.* **201**, 189–195 (2014)
91. Preziosi D.E., Goldschmidt M.H., Greek J.S., Jeffers J.G., Shanley K.S., Drobatz K., Mauldin E.A.: Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. *Vet. Dermatol.* **14**, 313–321 (2003)
92. Rodrigues Hoffmann A., Suchodolski J.S. i wsp.: The skin microbiome in healthy and allergic dogs. *PLoS One*, **9**, e83197 (2014)
93. Schaufuss P., Steller U.: Haemolytic activities of *Trichophyton* species. *Med. Mycol.* **41**, 511–516 (2003)
94. Scott D.W., Paradis M.: A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec (1987–1988). *Can. Vet. J.* **31**, 830–835 (1990)
95. Scott D.W., Miller W.H., Erb H.N.: Feline dermatology at Cornell University: 1407 cases (1988–2003). *J. Feline Med. Surg.* **15**, 307–316 (2013)
96. Sharma R., de Hoog S., Presber W., Gräser Y.: A virulent genotype of *Microsporum canis* is responsible for the majority of human infections. *J. Med. Microbiol.* **56**, 1377–1385 (2007)
97. Sieklucki U., Oh S.H., Hoyer L.L.: Frequent isolation of *Arthroderma benhamiae* from dogs with dermatophytosis. *Vet. Dermatol.* **25**, 39–e14 (2014)
98. Sierra P., Guillot J., Jacob H., Bussieras S., Chermette R.: Fungal flora on cutaneous and mucosal surfaces of cats infected with feline immunodeficiency virus or feline leukemia virus. *Am. J. Vet. Res.* **61**, 158–161 (2000)
99. Sparkes A.H., Gruffydd-Jones T.J., Stokes C.R.: Acquired immunity in experimental feline *Microsporum canis* infection. *Res. Vet. Sci.* **61**, 165–168 (1996)
100. Sulzberger M.B., Kanof A.: Undecylenic and propionic acids in the prevention and treatment of dermatophytosis. *Arch. Derm. Syphilol.* **55**, 391–395 (1947)
101. Symoens F., Jousson O., Packeu A., Fratti M., Staib P., Mignon B., Monod M.: The dermatophyte species *Arthroderma benhamiae*: intraspecies variability and mating behaviour. *J. Med. Microbiol.* **62**, 377–385 (2013)
102. Symoens F., Jousson O., Planard C., Fratti M., Staib P., Mignon B., Monod M.: Molecular analysis and mating behaviour of the *Trichophyton mentagrophytes* species complex. *Int. J. Med. Microbiol.* **301**, 260–266 (2011)
103. Taylor J.W.: One Fungus = One Name: DNA and fungal nomenclature twenty years after PCR. *IMA Fungus* **2**, 113–120 (2011)
104. Thian A., Woodgyer A.J., Holloway S.A.: Dysgonic strain of *Microsporum canis* pseudomycetoma in a Domestic Long-hair cat. *Aust. Vet. J.* **86**, 324–328 (2008)
105. Vermout S., Tabart J., Baldo A., Mathy A., Losson B., Mignon B.: Pathogenesis of dermatophytosis. *Mycopathologia*, **166**, 267–275 (2008)
106. Vogelnest L.J.: Cutaneous xanthomas with concurrent demodicosis and dermatophytosis in a cat. *Aust. Vet. J.* **79**, 470–475 (2001)
107. Weitzman I., Summerbell R.C.: The dermatophytes. *Clin. Microbiol. Rev.* **8**, 240–259 (1995)
108. Yokoi S., Sekiguchi M., Kano R., Kobayashi T.: Dermatophytosis Caused by *Trichophyton rubrum* Infection in a Dog. *Japanese J. Vet. Dermatology* **16**, 211–215 (2010)
109. Zimmerman K., Feldman B., Robertson J., Herring E.S., Manning T.: Dermal mass aspirate from a Persian cat. *Vet. Clin. Pathol.* **32**, 213–217 (2003)
110. Ziolkowska G., Nowakiewicz A., Gnat S., Trościanczyk A., Zieba P., Dziedzic B.M.: Molecular identification and classification of *Trichophyton mentagrophytes* complex strains isolated from humans and selected animal species. *Mycoses*, **58**, 119–126 (2015)
111. Zur G., White S.D.: Hyperadrenocorticism in 10 dogs with skin lesions as the only presenting clinical signs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **47**, 419–427 (2011)

PREWALENCJA SYMPTOMATYCZNYCH DERMATOFITÓZ U PSÓW I KOTÓW ORAZ PATOMECHANIZM INFEKЦИИ DERMATOFITOWYCH

Dominik Łagowski¹, Sebastian Gnat^{1,*}, Aneta Nowakiewicz¹, Marcelina Osińska¹, Przemysław Zięba²

¹Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Instytut Biologicznych Podstaw Chorób Zwierząt, Zakład Mikrobiologii Weterynaryjnej
²Zakład Higieny Weterynaryjnej w Lublinie

Wpłynęło w lutym, zaakceptowano w maju 2019 r.

Streszczenie: Dermatofitozy są chorobami skóry spowodowanymi zakażeniem jej powierzchniowych warstw oraz innych skeratynizowanych struktur takich jak włosy i paznokcie przez grzyby określane mianem dermatofitów. W literaturze naukowej opisanych jest ponad 50 gatunków dermatofitów sklasyfikowanych w rodzajach *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Lophophyton* i *Paraphyton*. Dermatofity uważane są za patogeny, nie stanowią składnika mikrobioty skóry, a ich występowanie u zwierząt oraz ludzi nie może być uznane za naturalne. Przegląd literatury naukowej pod kątem występowania i rozpowszechnienia dermatomykoz u zwierząt towarzyszących ujawnił znaczne różnice w prewalencji infekcji pomiędzy rasami. Jako zasadnicze czynniki epidemiologiczne najczęściej wymieniane są: pochodzenie zwierzęcia oraz typ występującej infekcji. W tym kontekście ciekawych danych dostarczają wyniki badań nad grzybiczą mikrobiotą sierści kotów i psów. Interesujące, że wśród wymienianych gatunków dermatofitów bytujących na skórze zwierząt bez objawów infekcji znalazł się antropofil *Trichophyton rubrum*. Czy nosicielstwo tego gatunku u zwierząt ma znaczenie w epidemiologii infekcji u ludzi? Dodatkowo, hodowcy zwierząt i lekarze weterynarii wyrażają przeświadczenie o dużej wrażliwości na infekcje dermatofitowe tylko niektórych ras psów i kotów. Mechanizm patogenyzy infekcji dermatofitowej nie jest jeszcze do końca poznany, jednak możemy wyróżnić w nim trzy główne etapy: adhezję arthrospor do korneocytów, ich kiełkowanie i rozwój mycelium oraz penetrację grzyba do skeratynizowanych tkanek. Cykl życiowy dermatofita zamyka się szybciej aniżeli ujawniają się pierwsze objawy infekcji, co może stanowić zagrożenie epidemiologiczne. Czynniki wirulencji dermatofitów są różnorakie egzoenzymy, wśród których najczęściej wymienia się keratynazę, proteazę, lipazę, fosfolipazę, żelatynazę, DNazę oraz toksyny powodujące zjawisko hemolizy odpowiadające za zapewnianie patogenom substancji odżywczych i utrzymanie się w *stratum corneum* gospodarza. Zewnętrznym odzwierciedleniem działania czynników wirulencji dermatofitów są objawy kliniczne infekcji.

1. Wprowadzenie. 2. Dermatofitozy u psów i kotów. 2.1. Problemy diagnostyczne w dermatofitozach zoofilnych. 2.2. Prewalencja dermatofitoz u psów i kotów. 2.3. Czynniki predysponujące do dermatofitoz. 2.4. Predylekcje rasowe w infekcjach dermatofitowych. 3. Patogeneza i czynniki wirulencji dermatofitów. 3.1. Rozwój infekcji dermatofitowej. 3.2. Patogeneza infekcji. 3.3. Czynniki wirulencji dermatofitów. 3.4. Objawy kliniczne w dermatomykozach psów i kotów. 3.5. Odpowiedź immunologiczna gospodarza. 4. Podsumowanie

PREVALENCE OF SYMPTOMATIC DERMATOPHYTOSES IN DOGS AND CATS AND THE PATHOMECHANISM OF DERMATOPHYTE INFECTIONS

Abstract: Dermatophytoses are skin diseases related to infection of surface layers of skin and other keratinised structures such as hair and nails, caused by fungi referred to as dermatophytes. The scientific literature provides descriptions of over 50 dermatophytic species classified in the genera *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Arthroderma*, *Lophophyton*, and *Paraphyton*. Dermatophytes are regarded as pathogens; they are not a component of skin microbiota and their occurrence in animals and humans cannot be considered natural. The review of the scientific literature focused on the occurrence and prevalence of dermatomycoses in companion animals revealed significant differences in the prevalence of the infections. Two main factors are most frequently assumed to have the greatest epidemiological importance, i.e. the animal origin and the type of infection. In this aspect, interesting data are provided by investigations of the fungal microbiota present in cat and dog coat. Interestingly, an anthropophilic species *Trichophyton rubrum* was found to be one of the species of dermatophytes colonising the skin of animals that did not present symptoms of infection. Is the carrier state of this species important in the epidemiology of human infections? Additionally, animal breeders and veterinarians claim high sensitivity of only some breeds of dogs and cats to dermatophyte infections. The pathomechanism of dermatophyte infections has not been fully elucidated yet; however, three main stages can be distinguished: adhesion of arthrospores to corneocytes, their germination and development of mycelium, and fungal penetration into keratinised tissues. Importantly, the dermatophyte life cycle ends before the appearance of the first symptoms of the infection, which may pose an epidemiological threat. Dermatophyte virulence factors include various exoenzymes, mainly keratinase, protease, lipase, phospholipase, gelatinase, and DNase as well as toxins causing haemolysis responsible for nutrient supply to pathogens and persistence in the *stratum corneum* of the host. Clinical symptoms of the infection are an external manifestations of the dermatophyte virulence factors.

1. Introduction. 2. Dermatophytoses in dogs and cats 2.1. Diagnostic problems in zoophilic dermatophytoses 2.2. Prevalence of dermatophytosis in dogs and cats 2.3. Dermatophytosis predisposing factors 2.4. Breed predilections in dermatophyte infections 3. Pathogenesis and dermatophyte virulence factors 3.1. Development of dermatophyte infection 3.2. Pathogenesis of infection 3.3. Dermatophyte virulence factors. 3.4. Clinical symptoms in canine and feline dermatomycoses 3.5. Host immune response. 4. Summary

* Autor korespondencyjny: dr hab. Sebastian Gnat, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Instytut Biologicznych Podstaw Chorób Zwierząt, Zakład Mikrobiologii Weterynaryjnej, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin; tel. 81 445 60 93; e-mail: sebastian.gnat@up.lublin.pl

Słowa kluczowe: dermatomykozy, dermatofity, prevalencja infekcji, czynniki wirulencji, patogenezę
Key words: dermatomycoses, dermatophytes, infection prevalence, virulence factors, pathogenesis

1. Wprowadzenie

Dermatomykozy są chorobami skóry spowodowanymi zakażeniem jej powierzchniowych warstw oraz innych sklerotyzowanych struktur takich jak włosy i paznokcie przez grzyby określane mianem dermatofitów [106]. Ze względu na przystosowanie życiowe te mikroorganizmy eukariotyczne można podzielić na trzy grupy: atakujące ludzi określane jako antropofilne, związane ze zwierzętami – zoofilne i żyjące w glebie – geofilne [35, 44]. Dermatofity należą do organizmów eurybiotycznych, występujących na całym świecie [106]. Grzybyce powierzchniowe skóry stanowią ważną jednostkę chorobową z powodu ich wysoce zaraźliwego charakteru, znacznego potencjału zoonotycznego oraz słabo wyrażonych objawów klinicznych, które dodatkowo mogą imitować inne choroby. Dermatomykozy u większości immunokompetentnych gospodarzy mają charakter samoograniczający się i mogą ustępować samoistnie w ciągu kilku tygodni lub miesięcy. Niemniej jednak właściwe postawienie rozpoznania oraz wprowadzenie odpowiedniego leczenia, nie tylko skraca czas potrzebny do wyleczenia pacjenta, ale również zabezpiecza przed rozprzestrzenieniem się artrospor dermatofitów na inne zwierzęta i ludzi, którzy mają bezpośredni kontakt z osobnikiem zakażonym lub korzystają z tych samych przyborów do pielęgnacji oraz utrzymania higieny [40, 43].

W literaturze naukowej opisanych jest ponad 50 gatunków dermatofitów sklasyfikowanych w rodzajach *Trichophyton* (Malmsten 1848), *Microsporium* (Gruby 1843), *Epidermophyton* (Sabour. 1907), *Nannizzia* (Stockdale 1961), *Arthroderma* (Curr. 1860), *Lophophyton* (Matr. & Dassonv. 1899) i *Paraphyton* (Y. Gräser, Dukik & de Hoog 2018) [28, 48]. Liczną grupę dermatofitów stanowią gatunki zoofilne, obecnie mykologicy zaliczają do niej ponad 30 przedstawicieli [28, 48]. Dermatofity zoofilne wytworzyły szereg adaptacji, szczególnie dotyczących ich aktywności metabolicznej, które umożliwiają im przeżycie w *stratum corneum* gospodarzy zwierzęcych [39]. Najczęściej wymienianymi gatunkami dermatofitów zoofilnych o dużym znaczeniu epidemiologicznym są *Trichophyton mentagrophytes* (C.P. Robin 1895) związany z infekcjami u zwierząt futerkowych, *Trichophyton verrucosum* (E. Bodin 1902) mający szczególne powinowactwo do keratyny bydłowej, *Microsporium canis* (E. Bodin ex Guég. 1902) związany z infekcjami u psów i kotów, *Microsporium equinum* (E. Bodin ex Guég. 1907) i *Trichophyton equinum* (Geddoelst 1902) atakujący konie, *Microspo-*

rum persicolor (Guiart & Grigoraki 1928) izolowany od gryzoni, *Microsporium nanum* (C.A. Fuentes 1956) od trzody chlewnej [40, 41, 43, 106, 109].

2. Dermatofitozy u psów i kotów

2.1. Problemy diagnostyczne w dermatofitozach spowodowanych przez gatunki zoofilne

Klinicyści i diagności mikrobiologiczni posługują się najczęściej nomenklaturą form bezpłciowych dermatofitów, zwanych anamorfami. W rzeczywistości, to właśnie te formy izolowane są najczęściej z przypadków klinicznych dermatomykoz u zwierząt (rodzaje *Trichophyton* i *Microsporium*) [44, 106]. Należy jednak pamiętać, że w warunkach laboratoryjnych udało się uzyskać stadia płciowe niektórych gatunków dermatofitów, określane jako stadia doskonałe lub teleomorfy, co w konsekwencji doprowadziło do wyodrębnienia rodzaju *Arthroderma*, a pośrednio także utworzenia kompleksów gatunków *Trichophyton benhamiae* kompleks, *Trichophyton mentagrophytes* kompleks i *Microsporium canis* kompleks [28, 100, 101]. Głównym problemem na jaki natrafiają diagności, wynikającym z przeprowadzonych doświadczeń krzyżowania płciowego, jest występowanie podwójnego systemu klasyfikacji i nazewnictwa dla dermatofitów. Tradycyjnie używana nazwa *T. mentagrophytes*, jest *sensu stricto* kompleksem kilku różnych gatunków dermatofitów zarówno zoofilnych jak i antropofilnych, które zostały zróżnicowane na podstawie preferencji do typu keratyny, cech morfologicznych, molekularnych i stadium płciowego [74, 100, 101]. Zoofilne gatunki należące do anamorficznego kompleksu *T. mentagrophytes* sklasyfikowano teleomorficznie jako *Arthroderma benhamiae* (Ajello & S.L. Cheng 1967) na podstawie doświadczeń koniugacji szczepów wyizolowanych od gryzoni – w tym od świnek morskich, a także od psów i kotów. Natomiast teleomorfa *Arthroderma vanbreuseghemii* (Takashio 1973) odpowiada zoofilnym szczepom *T. mentagrophytes* izolowanym głównie od myszy i szynszyli, ale w licznych przypadkach również od psów i kotów; oraz co najważniejsze, od ludzi mających kontakt ze zwierzętami towarzyszącymi wykazującymi objawy kliniczne, jak i będącymi bezobjawowymi nosicielami [33, 96]. Z kolei *Trichophyton interdigitale* (Priestley 1917) jest ściśle antropofilnym, anamorficznym gatunkiem należącym do kompleksu *T. mentagrophytes*, dla którego nie wykazano tworzenia

formy doskonałej [44]. Należy pamiętać, że deklaracja amsterdamska w sprawie nazewnictwa grzybów przyjęta w 2011 roku, wskazała, aby każdy mikroorganizm eukariotyczny posiadał tylko jedną formalnie używaną nazwę nomenklaturyczną [67].

Procesy płciowe są jeszcze bardziej skomplikowane dla gatunków geofilnych, np. anamorf *Microsporium gypseum* (Guiart & Grigoraki 1928) jest obecnie uznawany za kompleks trzech odrębnych gatunków teleomorficznych: *Arthroderma fulvum* (Weitzman, McGinnis, A.A. Padhye & Ajello 1986), *A. gypseum* (Weitzman, McGinnis, A.A. Padhye & Ajello 1986) i *A. incurvatum* (Weitzman, McGinnis, A.A. Padhye & Ajello 1986), u których nie dochodzi do międzygatunkowej koniugacji [100, 101]. Chociaż geofilne gatunki dermatofitów są najczęściej związane z rozkładem keratyny pochodzenia odzwierzęcego, która obecna jest w glebie, niektóre z tych organizmów mogą wywoływać infekcje u ludzi i zwierząt [66]. Naturalnym miejscem bytowania dermatofitów geofilnych są stanowiska zlokalizowane wokół siedlisk (nor, jam) określonych gatunków ssaków lądowych [15]. Psy myśliwskie mające kontakt z glebą są grupą szczególnie narażoną na infekcje pochodzenia geofilnego. Dodatkowo, ta grupa grzybów może być mechanicznie przenoszona przez zwierzęta na powłokach zewnętrznych [15, 35, 43], imitując bezobjawowe nosicielstwo, co powoduje, że różnica w zajmowanych niszach ekologicznych przez dermatofity geofilne i zoofilne nie zawsze jest ostra. Diagnostyka tych dermatofitów jest znacznie utrudniona, szczególnie w aspekcie odróżnienia ich od infekcji o etiologii zoofilnej.

Omówione problemy diagnostyczne nie są jedynymi napotykanymi w identyfikacji grzybów zoofilnych.

Nowy system klasyfikacji dermatofitów zaproponowany przez zespół Sybrena De Hoog [28] oparty jest w głównej mierze na kryterium molekularnym. Relacje taksonomiczne w obrębie rodziny *Arthrodermataceae* w tym systemie modelowo przedstawia drzewo filogenetyczne skonstruowane na podstawie analizy regionu ITS (ang. Internal Transcribed Spacer) rDNA [28, 44]. Wyznaczone kryterium nie ma jednak dostatecznie silnej zdolności dyskryminacyjnej do różnicowania gatunków dermatofitów o odmiennych przystosowaniach ekologicznych [44]. Dwa gatunki: *T. mentagrophytes* i *T. interdigitale*, które pod względem sekwencji ITS są jednolite genomowo [46], wykazują zupełnie odrębne przystosowania ekologiczne. Pierwszy z nich jest *stricte* antropofilny, drugi – zoofilny [43, 44, 46]. Podobnie, kryterium klasyfikacyjne oparte na ITS rDNA nie umożliwia zróżnicowania zoofilnego *T. equinum* od antropofilnego *T. tonsurans* [46]. Problem dotyczy także dermatofitów z rodzaju *Microsporium*, niektóre gatunki zoofilne, w tym *M. canis* i *M. equinum*, są filogenetycznie blisko spokrewnione z gatunkami antropofilnymi, takimi jak *M. ferrugineum* (M. Ota 1921) i *M. audouinii* (Gruby 1843) [46, 49, 95]. Wymienione przykłady dotyczą zasadniczego problemu w mykologii medycznej, jakim jest specyficzność ekologiczna dermatofitów i występowanie ścisłych rezerwuarów związanych z gospodarzem (Tabela I).

2.2. Prewalencja dermatofitów u psów i kotów

Przegląd literatury naukowej z 29 krajów świata dotyczącej problematyki występowania i rozpowszechnienia dermatofitów u zwierząt towarzyszących ujawnił

Tabela I
Rezerwuary najczęściej izolowanych gatunków dermatofitów zoofilnych, częstotliwość ich transmisji na ludzi oraz regiony występowania

Gatunek	Gospodarz	Częstotliwość u ludzi	Występowanie
<i>Microsporium canis</i>	Koty, psy	często	Na całym świecie
<i>Microsporium equinum</i>	Konie	rzadko	Afryka, Australia, Europa, Nowa Zelandia, Ameryka
<i>Microsporium gallinae</i>	Kury, indyki	rzadko	Na całym świecie
<i>Microsporium gypseum</i>	Konie, psy, gryzonie	rzadko	Na całym świecie
<i>Microsporium nanum</i>	Świnie	rzadko	Ameryka, Europa, Australia
<i>Microsporium persicolor</i>	Gryzonie, nornice	rzadko	Europa, północna Ameryka
<i>Trichophyton equinum</i>	Konie	sporadycznie	Na całym świecie
<i>Trichophyton equinum var. autotrophicum</i>	Konie	rzadko	Australia, Nowa Zelandia
<i>Trichophyton erinacei</i>	Psy, jeże	sporadycznie	Europa, Nowa Zelandia
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Gryzonie, psy, konie, inne zwierzęta	często	Na całym świecie
<i>Trichophyton verrucosum</i>	Bydło	często	Na całym świecie
<i>Trichophyton simii</i>	Małpy, drób, psy	rzadko	Indie, Brazylia

znaczne różnice w prevalencji infekcji. Dwa główne czynniki, które były najczęściej wymieniane jako zasadnicze epidemiologiczne, to sposób utrzymania zwierzęcia (domowe, w tym wolno wychodzące, dziko żyjące, mające dostęp do wolnego wybiegu, hodowlane lub laboratoryjne) oraz typ występującej infekcji (objawowa lub bezobjawowa) [39, 41, 70, 71, 91]. Ze względu na szeroki zakres stosowanej metodologii w badaniach różnych ośrodków naukowych, bezpośrednie porównanie wyników nie było możliwe, ale zaznaczone zostały wyraźne tendencje prevalencji dermatofitów u zwierząt. Dermatofity były częściej izolowane od zwierząt z wyraźnymi objawami infekcji w porównaniu do zwierząt będących nosicielami bezobjawowymi, a także od zwierząt przebywających w grupach lub tych, których możliwości poruszania się nie były ograniczone, zwłaszcza dotyczyło to kotów. W rejonach o ciepłym klimacie, szczególnie w Brazylii, Chile, Indiach, Włoszech i w południowej części Stanów Zjednoczonych częstość izolacji dermatofitów od zwierząt była wyraźnie większa niż w przypadku rejonów o umiarkowanym lub chłodnym klimacie [12, 13, 15, 16].

Dermatofity uważane są za patogeny, nie stanowią składnika mikrobioty skóry, a ich występowanie u zwierząt oraz ludzi nie może być uznane za naturalne [44]. Najnowsze wyniki badań dotyczące mikrobioty skórnej u zdrowych jak i alergicznych kotów i psów z wykorzystaniem sekwencjonowania nowej generacji (NGS, Next Generation Sequencing) nie wykazały, aby dermatofity stanowiły część naturalnej bioty skórnej [70, 106]. Wnioski te potwierdza obecne stanowisko środowiska mikrobiologów wskazujące, że wszystkie gatunki grzybów strzępkowych wyizolowanych z sierści zdrowych zwierząt są wynikiem jej zanieczyszczenia przez zarodniki znajdujące się w środowisku, a nie stanowią właściwej flory skóry, jak w przypadku bakterii [15, 75, 76].

W tym kontekście ciekawych danych dostarczają wyniki badań nad grzybiczą mikrobiotą sierści kotów i psów. Od kotów niewykazujących żadnych klinicznych objawów dermatomykoz, została wyizolowana zróżnicowana pod względem gatunkowym grupa grzybów, która obejmowała 15 rodzajów, z czego 13 stanowiły grzyby saprofityczne, obejmujące głównie gatunki rodzajów: *Aspergillus* (P. Micheli 1729), *Alternaria* (Nees 1816), *Penicillium* (Link 1809) i *Cladosporium* (Link 1816), a tylko dwa to dermatofity: *M. gypseum* i *A. vanbreuseghemii* [41, 70, 71]. Co ciekawe, wśród gatunków dermatofitów wyizolowanych od 14 kotów bez objawów dermatomykozy, z których siedem przetrzymywanych było w domach jednorodzinnych, a siedem w wielorodzinnych, znalazł się antropofil *Trichophyton rubrum* (Sabour. 1911) [75]. W tym samym czasie żaden z właścicieli nie skarżył się na występowanie jakichkolwiek zmian skórnych, co świadczyło o braku zakażenia właścicieli przez koty bądź domowników między

sobą. Natomiast w innym badaniu, *T. rubrum* został zidentyfikowany w sierści czterech ze 176 badanych kotów, a u właścicieli zdiagnozowano *tinea pedis* [76]. Interesujące jest, że wszystkie z badanych kotów, należące do 14 różnych ras z siedmiu hodowli, przebywały wyłącznie w domach i w obrębie hodowli miały między sobą ciągły kontakt. Jedynie w jednej z hodowli odnotowano trzy przypadki opuszczenia hodowli i okazjonalnego kontaktu z kotem przebywającym wyłącznie na zewnątrz [76]. Z kolei najczęściej izolowanymi grzybami ze skóry psów bez dermatomykoz były gatunki pleśni należące do rodzajów *Cladosporium* i *Alternaria*. Nie stwierdzono izolacji żadnych gatunków dermatofitów [15].

Analiza częstości diagnozowania dermatomykoz u psów i kotów w klinikach weterynaryjnych na całym świecie pozwoliła wysnuć wniosek, że objawowe infekcje dermatofitowe są rzadko stawianym rozpoznaniem. W badaniach przeprowadzonych w latach 1988–2003 w Stanach Zjednoczonych na grupie 1407 kotów stwierdzono, że dermatofitozy zostały zdiagnozowane tylko u 45 (2,4%) kotów, zdecydowanie rzadziej niż alergię i/lub przypadki atopowego zapalenia skóry (26%), bakteryjne zakażenia skóry (10%), nużyce (6,1%), czy inwazje pcheł (5,2%) [94]. Jeszcze niższą prevalencję dermatomykoz odnotowano w Kanadzie, gdzie tylko u czterech ze 111 kotów (3,6%) i u 3 z 419 psów (0,71%) postawiono takie rozpoznanie [93]. W Europie badania takie prowadzone były w ośrodkach weterynaryjnych w Wielkiej Brytanii. Grzybicę dermatofitową stwierdzono u dwóch spośród 154 badanych kotów (1,3%) i u trzech z 559 psów (0,53%) [57]. Ciekawych danych dostarczają badania statystyczne przeprowadzone w Wielkiej Brytanii na podstawie analizy dokumentacji medycznej 91 klinik i przychodni weterynaryjnych z okresu 5 lat (2009–2014). Problemy dermatologiczne u 142 576 przebadanych w tym okresie kotów stanowiły jedynie 10,4% zdiagnozowanych chorób. Szkoda, że w badaniu nie uwzględniono dermatomykoz jako osobnych jednostek chorobowych, co może jednak sugerować, że występują one bardzo rzadko i stanowią problem marginalny [84]. Natomiast w pracy Hobi i wsp. dotyczącej przyczyn świądu u kotów, w grupie 502 badanych kotów, u 11 (2,1%) z nich zdiagnozowano dermatofitozę [57]. Należy zaznaczyć, że przedstawione dane dotyczą wyłącznie zakażeń symptomatycznych u psów i kotów. Z epidemiologicznego punktu widzenia największe znaczenie mają dermatofitozy asymptomatyczne, określane często jako nosicielstwo.

2.3. Czynniki predysponujące do dermatofitoz

Najczęściej wymienianymi czynnikami usposabiającymi do występowania symptomatycznych dermatomykoz są: wiek zwierzęcia, możliwość swobodnego poru-

szania się po otwartym terenie, zagęszczenie w populacji oraz klimat w jakim przebywają [69, 73, 97]. Podaje się, że osobniki młodociane (kocięta i szczenięta), żyjące w dużym zagęszczeniu innych zwierząt, szczególnie w krajach o ciepłym i wilgotnym klimacie, dodatkowo dysponujące możliwością opuszczania domów są predysponowane do infekcji dermatofitowych [25, 41, 53, 106]. Ważne miejsce w ocenie czynników usposabiających do zakażeń zajmuje stan immunologiczny zwierząt. Powszechnie wiadomo, że choroby powodujące immunosupresję mogą predysponować koty i psy do rozwoju dermatomykoz, jak również innych chorób zakaźnych [97]. Ciekawych danych dostarczają prace Sierra i wsp. [97], Mancianti i wsp. [69] i Mignon i wsp. [73] dotyczące oceny czy kolonizacja grzybami u kotów z obniżoną funkcją układu immunologicznego, w tym asymptomatycznych nosicieli dermatofitów, może stanowić czynnik zwiększający ryzyko infekcji endogennych [69, 73, 97]. W pierwszej z wymienionych prac, badaniu poddano mykobiotę skóry u kotów seropozytywnych dla wirusa niedoboru odpornościowego (FIV, *Feline immunodeficiency virus*) (n=24), wirusa białaczki kotów (FeLV, *Feline leukemia virus*) (n=10) lub obu wirusów występujących u jednego osobnika jednocześnie (n=1) w porównaniu do mykobioty seronegatywnych wobec tych wirusów kotów, choć obciążonych innymi chorobami ogólnoustrojowymi (n=50). Badanie wykazało, że koty seropozytywne pod względem FIV i FeLV cechowały się większą różnorodnością saprofitycznej bioty grzybiczej skóry, a w szczególności grzybów z rodzaju *Malassezia* (Baill. 1889). Natomiast w przypadku dermatofitów nie było różnicy między kotami seropozytywnymi i seronegatywnymi, a wyizolowanymi gatunkami były *M. canis*, *M. gypseum*, *M. persicolor* i *Trichophyton terrestre* [97]. W pracy Mancianti porównaniu poddano mykobiotę skóry kotów dodatnich serologicznie pod względem FIV (n=35) i kotów seronegatywnych dla tego wirusa (n=55) [90]. Koty te pochodziły z hodowli domowych, schronisk dla zwierząt lub były wolno żyjące w przestrzeni miejskiej. Od 26 z 35 kotów seropozytywnych pod względem FIV (FIV+) i 14 z 55 kotów seronegatywnych (FIV-) wyizolowano *M. canis*, mimo, że zwierzęta te nie wykazywały żadnych objawów klinicznych wskazujących na dermatomykozę. Istotnym brakiem przedstawionych badań jest brak podziału na grupy zwierząt w zależności od miejsca bytowania. Z tego powodu niemożliwe jest określenie czy koty FIV+ pochodzące z hodowli domowych, schronisk lub wolno żyjące są bardziej podatne na międzyosobnicze transmisje *M. canis*, czy taka zależność nie występuje. Sprzecznych danych dostarczają wyniki badań prowadzonych przez Mignon i wsp., w których nie stwierdzono związku między infekcją FIV a nosicielstwem dermatofitów [73]. Ostateczne wnioski muszą być potwierdzone szerszymi analizami.

Niewiele jest doniesień naukowych dotyczących współwystępowania dermatomykoz z innymi chorobami powodującymi immunosupresję. Dostępny jest jeden opis przypadku kota z żółtakami (*xanthoma*) na skórze wraz ze współistniejącą nużycą i dermatofitozą [105]. W dwóch badaniach dotyczących leczenia lekami immunosupresyjnymi pęcherzycy liściastej u kotów, nie stwierdzono jednoczesnego rozwoju dermatofitozy [58, 90]. U jednego kota wystąpiła dermatofitoza wywołana przez *M. canis* w trakcie leczenia łysienia plackowatego z wykorzystaniem cyklosporyny [83]. W przypadku psów, opisano współwystępowanie infekcji dermatofitowych wraz z chorobami metabolicznymi [110]. Wyraźne predyspozycje zostały odnotowane przy zdiagnozowanym hiperadrenokortycyzmie [52, 110]. Inne opisane przypadki towarzyszących dermatomykoz dotyczą psów rasy Yorkshire terier z cukrzycą, a także z leiszmaniozą i/lub erlichiozą [21]. Dermatomykoza została zdiagnozowana również u psów z nużycą, dostępna jest jednak tylko jedna publikacja opisująca taki przypadek [3]. Zdaniem autorów takie współistniejące infekcje są bardziej powszechne niż można się tego spodziewać jeśli pod uwagę weźmie się również asymptomatyczne nosicielstwo.

2.4. Predylekcje rasowe w infekcjach dermatofitowych

Hodowcy zwierząt i lekarze weterynarii wyrażają przeświadczenie o dużej wrażliwości na infekcje dermatofitowe niektórych ras psów i kotów. Doniesienia naukowe nie potwierdzają jednoznacznie zależności między rasą a prewalencją dermatomykoz, a wszelkie informacje o predylekcjach rasowych funkcjonują tylko jako przypuszczenia. Jedną z najczęściej wymienianych ras kotów o dużej wrażliwości na infekcje dermatofitowe są koty perskie. Scott i wsp. wykazali, że 75% przypadków zdiagnozowanych dermatomykoz u kotów w Klinice Małych Zwierząt (Small Animal Clinic) na Uniwersytecie w Montrealu dotyczyła kotów perskich, ale całkowita liczba zdiagnozowanych w tym okresie przypadków wynosiła tylko cztery [93]. Podobnych obserwacji dokonali Lewis i wsp., w przeprowadzonych badaniach rozpoznano 61 przypadków dermatomykoz, z których 15 występowało u kotów perskich [67]. Należy jednak nadmienić, że w tym badaniu koty perskie były nadreprezentowane, stanowiły one bowiem 5% wszystkich przypadków dotyczących kotów w klinice weterynaryjnej, ale aż 24,6% kotów z grzybicą skóry [67]. Podobnie, jak w przypadku opisu badań z Wlk. Brytanii [84], w doniesieniach dotyczących leczenia dermatologicznego opisy przypadków u kotów perskich stanowią również najliczniejszą grupę wszystkich raportów, co może dodatkowo sugerować, że prewalencja dermatomykoz u tej rasy jest wysoka [8, 11, 22, 23, 59–62, 80, 81, 86, 103, 108]. Pierwsze próby zastosowania gryzeofulwiny

w leczeniu infekcji dermatofitowych dotyczyły właśnie kotów perskich, natomiast w trakcie badania farmakokinetyki i farmakodynamiki itrakonazolu, koty perskie stanowiły znaczną część każdej z grup badanych [61, 62]. Niemal bez wyjątku opisy przypadków podskórnych zakażeń wywoływanych przez dermatofity zostały odnotowane u ras długowłosych, w szczególności u kotów perskich [8, 11, 22, 60, 80, 81, 103, 108].

Niektóre rasy psów również wydają się być predysponowane do występowania infekcji dermatofitowych. W literaturze naukowej dostępnych jest kilka opisów przypadków, gdzie psy rasy Yorkshire terrier zostały sklasyfikowane jako predysponowane do powierzchniowych i podskórnych grzybic wywoływanych przez *M. canis* [7, 16, 20, 107]. Cafarchia i wsp. na podstawie przeprowadzonych badań podają, że spośród 55 psów z infekcją dermatofitową, aż 13 (23,6%) stanowiły psy rasy Yorkshire terrier [16], natomiast Brihante i wsp. dermatomykozę zdiagnozowali u 27 psów, z których 10 (37%) stanowiły psy tej rasy [14]. Nie jest to jedyna rasa psów o wysokiej prevalencji symptomatycznych infekcji dermatofitowych. Psy ras myśliwskich i pracujących, tj. wyżeł niemiecki krótkowłosey, foksterier szorstkowłosey, labrador retriever, groenendael, beagle, pointer, Jack Russell terrier, owczarek niemiecki i jagdterrier również wydają się być predysponowane do dermatomykoz, szczególnie powodowanych grzybami geofilnymi takimi jak *M. persicolor* (Guiart & Grigoraki 1928) i *M. gypseum* (Guiart & Grigoraki 1928), prawdopodobnie ze względu na zwiększony kontakt z glebą zawierającą artrospory [11, 20, 78].

3. Patogeneza i czynniki wirulencji dermatofitów

3.1. Rozwój infekcji dermatofitowej

Za formę infekcyjną dermatofitów uważa się artrospory, które są propagulami rozmnażania bezpłciowego, powstającymi w wyniku fragmentacji strzępek grzyba [76, 77, 78]. W literaturze zostały opisane dwie drogi transmisji artrospor: bezpośrednia i pośrednia [42]. Pierwsza z nich odnosi się do bezpośredniego kontaktu osobnika zakażonego, także asymptotycznie, ze zwierzęciem zdrowym [106]. Transmisja pośrednia obejmuje możliwości przeniesienia artrospor na osobnika zdrowego poprzez narzędzia do pielęgnacji skóry i sierści, pościel, obrożę oraz inne przybory mające kontakt ze zwierzęciem i osobami zakażonymi dermatofitami [42–44, 106]. W każdym z tych przypadków mikrourazy skóry stanowią ważnym czynnikiem w rozwoju infekcji [43].

W dermatomykozach wywołanych przez *M. canis* zazwyczaj drogą transmisji jest kontakt z zakażonym zwierzęciem, głównie kotem, albo ze skażonymi przy-

borami do pielęgnacji zwierzęcia [41]. W 2018 r. nasz zespół wykazał [41], że częstość zakażeń *M. canis* u zwierząt, u których doszło do uszkodzeń skóry, jest zwykle wyższa u kotów niż u psów, a ponad 90% kocich i 75% psich zmian skórnych jest etiologicznie związanych z tym grzybem. W przypadku infekcji spowodowanych przez zoofilne gatunki rodzaju *Trichophyton*, doniesienia naukowe ostatnich lat wskazują, że transmisja bezpośrednia i pośrednia związana jest z kontaktem z zarażonymi gryzoniami lub ich siedliskami [43]. Co więcej, odchody szczurze lub innych dzikich gryzoni pozostawiane w miejscach dostępu zwierząt, a nawet owady mające kontakt z tymi odchodami, są wymieniane jako wektory artrospor [25, 43]. Wskazanie źródła infekcji jest znacznie łatwiejsze w przypadku mniej powszechnych dermatofitów geofilnych. Zakażenia *M. gypseum* są spowodowane kontaktem ze skażoną glebą, szczególnie w miejscach nor i jam gryzoni [35, 44]. Innymi wymienianymi przyczynami tworzącymi dobre warunki do rozwoju dermatofitów są także mikrourazy skóry zwierząt, ze względu na występujący wówczas świąd i zwiększoną wilgotność, oraz inwazje ektopasożytów [82]. Znaczenie mikrourazów w rozwoju dermatomykozy potwierdzono *in vivo*. Laboratoryjne wywołanie symptomatycznej infekcji dermatofitowej wymagało, aby powierzchnia skóry była lekko, mechanicznie uszkodzona i stale wilgotna przed inokulacją grzyba [30]. Dodatkowo, wylizywanie się kotów jest prawdopodobnie jednym z mechanizmów obronnych przed infekcją skóry [30]. Doświadczalne wywołanie infekcji grzybiczej w warunkach laboratoryjnych było trudne do osiągnięcia właśnie ze względu na wylizywanie się kotów, które w ten sposób pozbywały się artrospor z powierzchni skóry i sierści. Wymusiło to zastosowanie w badaniach obroży elżbietańskich, które uniemożliwiły wylizywanie się [30]. Dopiero wówczas doszło do rozwoju symptomów dermatomykozy w warunkach *in vitro*.

3.2. Mechanizm infekcji

Mechanizm infekcji dermatofitowej nie jest jeszcze do końca poznany, jednak możemy wyróżnić w nim trzy główne etapy. Na wstępie należy nadmienić, że obraz kliniczny dermatomykozy, stopień wyrażenia objawów i ich dotkliwość będą zależały od czynników zależnych w głównej mierze od stanu immunologicznego i wrażliwości organizmu gospodarza oraz zjadliwości samego grzyba [5, 6, 35]. Za pierwszy etap rozwoju infekcji należy uznać moment, w którym artrospory przylegają do korneocytów zrogowaciałej warstwy naskórka ludzi i zwierząt [41, 104]. Doniesienia naukowe podają, że ten pierwszy etap patogenyzy trwa od czterech do sześciu godzin, a jego mecha-

nizm oparty jest na działaniu sił elektrostatycznych pomiędzy specyficznymi adhezynami na powierzchni artrospora a korneocytami [5, 37, 104]. Ważnymi czynnikami w tym procesie są: optymalna temperatura (25–35°C), wysoka wilgotność (80%) oraz kwaśne pH (5,5–6,7) [4–6, 37, 104]. Istotną rolę odgrywają również gatunkowo specyficzne proteazy np. subtylizyny [37]. Drugim etapem patogenezы infekcji dermatofitowej jest kiełkowanie artrospora [2]. W badaniach *in vitro* wykazano odmienny czas germinacji zarodników w infekcji dermatofitami zoofilnymi u zwierząt i ludzi. W modelu z wykorzystaniem korneocytów zwierzęcych i izolatów *T. mentagrophytes* germinacja zarodników występowała w ciągu od 4 do 6 godzin od momentu nawiązania kontaktu, w przypadku modelu z ludzkim naskórkiem dopiero po 24 godzinach [2, 41]. Przyjmuje się, że rozpoczęcie wrastania mycelium w *stratum corneum* kończy ten etap patogenezы [34, 35]. Trzecim etapem jest penetracja grzyba do skeratynizowanych struktur gospodarza [34]. Rozrost mycelium jest najczęściej wielokierunkowy, co ma przełożenie na tempo rozprzestrzeniania infekcji [30]. W ciągu 7 dni od adhezji artrospora do keratynocytów strzępki grzyba zaczynają tworzyć artrokonidia, zamykając tym samy cykl życiowy grzyba [2]. Od tego momentu infekcja staje się zaraźliwa, pomimo że w zdecydowanej większości przypadków, pozostaje jeszcze bezobjawowa [2, 34, 35]. Pierwsze objawy kliniczne pojawiają się zazwyczaj po upływie od jednego do trzech tygodni od ekspozycji na artrokonidia [2, 30, 34].

3.3. Czynniki wirulencji dermatofitów

Czynniki wirulencji dermatofitów są różnorakie egzoenzymy, wśród których najczęściej wymienia się keratynazę, proteazę, lipazę, fosfolipazę, żelatynazę, DNazę oraz hemolizynę, odpowiadające za zapewnienie patogenom substancji odżywczych i utrzymanie się w *stratum corneum* gospodarza [35, 39, 87]. Doniesienia ostatnich lat wskazują, że enzymy te posiadają wysoką specyficzność substratową, która warunkuje spektrum gospodarzy u poszczególnych gatunków dermatofitów [40]. Uwolnione enzymy pełnią rolę antygenów indukujących i modelujących stan zapalny [31, 87].

Najlepiej przebadaną grupą enzymów dermatofitów, uważaną przez wielu naukowców za główny czynnik wirulencji zaangażowany w inwazję i wykorzystanie jako źródła substancji odżywczych zrogowaciałych warstw naskórka, stanowią proteazy [39, 40]. Przypuszczalnie, wydzielanie proteaz jest stymulowane podczas inwazji dermatofitu przez niektóre komponenty naskórka żywiciela [63]. Niektórzy autorzy sugerują, że dermatofity wydzielają proteazy w celu ułatwienia adhezji do tkanki gospodarza, a nawet mogą być nie-

zbędne, aby ten proces mógł zajść [87]. Aktywność proteolityczna dermatofitów wynika ze zdolności do sekrecji różnych enzymów, które jako endoproteazy (subtylizyny i fungalizyny), jak i egzoproteazy (peptydaza S i proteinaza serynowa) umożliwiają patogenom rozkład keratyny do peptydów i aminokwasów [28, 39, 40]. Degradacji keratyny towarzyszy równoczesna redukcja i rozszczepianie wiązań dwusiarczkowych łączących filamenty keratynowe do aminokwasów cysteiny i selenocysteiny [65, 66]. Proces ten możliwy jest dzięki aktywności pompy siarczynowej kodowanej przez gen SSU1 [66]. Regulacja powstawania siarczynu z cysteiny jest kolejnym ważnym mechanizmem wirulencji, opierającym się w głównej mierze na aktywności dioksygenazy cysteinowej (Cdo1) [50]. Choć jest oczywiste, że aktywność proteolityczna jest niezwykle ważna dla degradacji struktur o zwartej budowie keratynowej, jednakże proteazy same w sobie nie są zdolne do rozpuszczania elementów keratynowych bogatych w cystynę [50, 66]. Wydaje się, że schemat rozkładu proteolitycznego powodowanego przez dermatofity jest specyficzny dla infekowanego gatunku i wyznacza zakres wrażliwych gospodarzy [40], a pośrednio wpływa również na ich odpowiedź immunologiczną [104]. Innymi mechanizmami wpływania na odpowiedź immunologiczną gospodarza, oprócz sekrecji enzymów proteolitycznych są czynniki pozaenzymatyczne, tj.: hamowanie aktywności limfocytów przy pomocy mannanów znajdujących się w ścianie komórkowej grzybów, zmiany profilu aktywności makrofagów, czy też wpływanie na spowolnienie tempa wymiany keratynocytów [26, 45, 104].

Kolejną grupą enzymów zaangażowanych w rozwój symptomatycznych infekcji dermatofitowych są lipazy. Enzymy te mają istotne znaczenie dla przetrwania patogenów na powierzchni skóry, zanim grzyby przenikną do niższych, bogatszych w białko warstw naskórka [55]. Lipazy umożliwiają dermatofitom wykorzystywanie lipidów jako pierwotnego źródła węgla [39]. Co ciekawe, na powierzchni skóry znajdują się kwasy tłuszczowe pochodzące z bakteryjnej hydrolizy tłuszczu i niektóre z nich, w szczególności te o masie molekularnej zbliżonej do masy kwasu undecylenowego, mają właściwości fungistatyczne [99]. Niejednokrotnie są one stosowane w terapii przeciwgrzybiczej [79]. Rozbieżność między hamującym wzrost grzybów działaniem kwasów tłuszczowych obecnych na powierzchni skóry gospodarza, a z drugiej strony możliwością wykorzystania przez patogeny lipidów skóry jako substancji odżywczych, można wytłumaczyć mechanizmem autoregulacyjnym lipolizy grzybowej [39]. Aktywność lipaz produkowanych przez dermatofity jest odwrotnie proporcjonalna do ilości uwolnionych kwasów tłuszczowych, ponieważ enzymy te są inaktywowane przez nadmiar kwasów tłuszczowych [39]. Przypuszczalnie,

aktywność lipolityczna dermatofitów zoofilnych, szczególnie *M. canis*, jest odpowiedzialna za powstawanie liszaju obrączkowego na skórze zwierząt [17].

Zjawisko hemolizy wywoływane przez hemolizyny wytwarzane przez dermatofity odgrywają ważną rolę w równowadze między odpornością komórkową gospodarza, a zdolnością grzyba do zmniejszenia odpowiedzi immunologicznej [39]. Wykazano, że aktywność hemolityczna dermatofitów jest skorelowana z ciężkością i przewlekłością powstających w dermatomykozie zmian klinicznych [49]. Mechanizm wywoływania lizy erytrocytów przez dermatofity nie jest do końca poznany. Przypuszcza się, że aktywność ta jest związana z wydzielaniem na zewnątrz komórki lipaz i fosfolipaz, które mogą uszkadzać błony erytrocytów [92]. Z drugiej strony, aktywność fosfolipaz oceniana *in vitro* nie wyjaśnia powstawania hemolizy. Wykazano doświadczalnie, że dodanie oczyszczonych fosfolipaz grzybowych do zawiesiny erytrocytów nie powoduje ich lizy [39, 92]. Prawdopodobnie potrzebne jest działanie dodatkowego, nieokreślonego czynnika [39]. Dotychczas prowadzone badania naukowe nie dały podstaw, aby bezpośrednio wiązać aktywność enzymatyczną dermatofitów z wywoływaniem hemolizy [17, 18, 39, 92]. Ciekawe obserwacje zachodzenia hemolizy zostały dokonane dla niektórych gatunków dermatofitów, tj. *T. rubrum*, *T. equinum* i *T. verrucosum*. Dla izolatów klinicznych tych dermatofitów hemoliza została określona jako podwójna, tj. ze strefą całkowitej hemolizy wokół kolonii grzyba i strefą niecałkowitej hemolizy w odległości kilku milimetrów od niej [39, 43, 92]. Zjawisko podwójnej hemolizy może wskazywać na wydzielanie przez te dermatofity dwóch różnych czynników cytolitycznych [92]. Zasadniczo, wyraźnie słabsza aktywność hemolityczna została odnotowana dla dermatofitów antropofilnych, a także grzybów z rodzaju *Microsporum* i dla *Epidermophyton floccosum* [39].

Słabo przebadanym czynnikiem wirulencji dermatofitów są DNazy. W badaniach naukowych stwierdzono, że dermatofity wyizolowane z przypadków o przebiegu przewlekłym, wykazywały wysoką aktywność dezoksyrybonukleaz [39]. Natomiast, izolaty pozyskane ze zmian klinicznych w ostrym przebiegu choroby wykazywały niską aktywność tego enzymu *in vitro* [39]. Na tej podstawie wysunięty został wniosek, że DNaza nie odgrywa żadnej roli w powstawaniu zmian skórnych, ale może sprzyjać rozwojowi infekcji w jej początkowej fazie [39]. Innym, szeroko rozpowszechnionym czynnikiem wirulencji dermatofitów jest elastaza. Wytwarzanie tego enzymu przez dermatofity jest związane z silnie wyrażonym stanem zapalnym, a w przypadku *T. mentagrophytes* z pojawieniem się zmian na skórze u zwierząt [17]. Wykazano natomiast, że aktywność elastazy oznaczona *in vitro* u *M. canis* jest znacząca u izolatów od ludzi, a znikoma u szczepów zwierzęcych [17, 39].

3.4. Objawy kliniczne w dermatofitozach psów i kotów

Zewnętrzny odzwierciedleniem działania czynników wirulencji dermatofitów są objawy kliniczne infekcji. Ze względu na wyjątkową predyspozycję dermatofitów do rozkładu keratyny najczęściej występującymi objawami ich rozwoju są: wypadanie włosów, powstawanie grudek, łusek, strupów, rumieni i przebarwień skóry oraz zmiany w wyglądzie paznokcia [41–43, 106]. Zmiany te pojawiają się zazwyczaj asymetrycznie [77]. Natomiast świąd skóry należy potraktować jako objaw, który w zależności od danego przypadku chorobowego może wystąpić lub też nie [30]. U kotów, niezależnie od rasy, ze względu na swój drażniący charakter, świąd może być objawem zarówno dermatofitozy, jak również ropnego zapalenia skóry lub zespołu eozynofilowego [30]. Zmiany kliniczne u kotów pojawiają się w pierwszej kolejności w okolicy oczu, na uszach i wokół jamy ustnej, a następnie rozprzestrzeniają się w kierunku kończyn [29, 38]. Ze względu na podobne objawy, diagnostyka różnicowa dermatofitozy u kotów powinna uwzględnić zapalenie opuszek palcowych oraz uogólnione złuszczone zapalenie skóry [51]. Należy zwrócić uwagę na fakt, że badania sierści kotów, które już wcześniej poddawano leczeniu z powodu infekcji dermatofitowej, często trwającemu długi okres, mogą dawać fałszywie ujemny wynik fluorescencji w lampie Wooda [24]. Stanowi to zasadniczy argument za koniecznością wykonywania mykologicznych badań identyfikacyjnych w każdym przypadku.

Dermatomykozy u psów, rzadziej niż u kotów mogą przyjmować formę guzów [23, 24]. W takich przypadkach rozpoznanie czynnika etiologicznego grzybicy jest trudne, a diagnostyka oparta jest o badanie cytologiczne fragmentu zmiany lub aspiratu z biopsji cienkoigłowej [7, 8, 10, 22–24, 60, 80, 81, 103, 108]. Najczęściej reprezentowanymi rasami w przypadkach infekcji dermatofitowych, przyjmujących postać guzków, są koty perskie i psy rasy Yorkshire terier [21]. W obrazie klinicznym obserwuje się zazwyczaj od jednego do kilku guzków podskórnych [8, 11, 108]. Odmianą zmian guzkowatych u psów jest kerion, który może przyjąć postać pojedynczych lub mnogich guzków, o kopulastym przekroju, z towarzyszącym wylusieniem i stanem zapalnym [22, 24, 80]. W badaniu histopatologicznym tego typu zmian widoczne są ziarniniaki z fragmentami włosów, zawierającymi zarodniki grzybów [24]. Badanie diagnostyczne z wykorzystaniem lampy Wooda u psów z kerionem bardzo często wprowadza w błąd. Cornegliani i wsp. wykazali, że badanie sierści psów z kerionem w przebiegu dermatofitozy (n=23), dawało ujemny wynik fluorescencji w lampie Wooda, a tylko w przypadku ośmiu z nich w badaniu bezpośrednim włosu stwierdzono artrospory [24]. Natomiast, w przy-

padku 21 psów z tego badania, cytologia wykazywała największą siłę identyfikacyjną, pozwalając stwierdzić występowanie grzyba [24]. W rzadziej występujących w przebiegu dermatofitozy u psów przypadkach pseudomycetomy i mycetomy guzki mają charakter wrzodziejący, z sączącą się surowiczo-ropną wydzieliną bogatą w komórki zapalne [22, 80]. Grzybica powierzchniowa przyjmująca postać krostek (pustules) jest opisywana sporadycznie u psów i histologicznie może imitować pęcherzykę liściastą [85, 88]. Należy zwrócić uwagę na fakt, że we wszystkich podanych przypadkach ważne jest jednocześnie wykonywanie badania cytologicznego, jak i posiewu na podłoże mykologiczne, które umożliwia wyizolowanie kultury patogenu.

Tak duże zróżnicowanie objawów klinicznych dermatomykozy można wiązać z reakcją gospodarza na stan zapalny oraz odpowiedzią jego układu odpornościowego. U zwierząt z innymi współistniejącymi chorobami skóry, zmiany mają charakter wieloogniskowy i są rozproszone po całym organizmie [7, 91, 103]. Polak i wsp. stwierdzili, że występowanie wieloogniskowych infekcji dermatofitowych u kotów diagnozowane jest zdecydowanie częściej w ośrodkach miejskich. Najprawdopodobniej czynnikiem predysponującym do takich postaci dermatomykoz jest długotrwałe poddawanie zwierzęcia działaniu stresu [89]. Z kolei u psów myśliwskich wieloogniskowe zmiany pojawiają się na kufie (pysku) i głowie, ze względu na kontakt z glebą, ukierunkowując tym samym diagnostykę na dermatofity geofilne [10, 20]. W przypadku, jeżeli to paznokieć jest dotknięty grzybicą można zaobserwować jego szponowatość (onychogryfoza) i zmianę zabarwienia [88].

3.5. Odpowiedź immunologiczna gospodarza

Odpowiedź immunologiczna na infekcję dermatofitową stanowi połączenie działania specyficznych przeciwciał i odpowiedzi humoralnej [73]. Zupełne wyleczenie i ochrona przed ponownym zakażeniem zależą jednak w głównej mierze zależy od sprawnej, komórkowej odpowiedzi immunologicznej, obejmującej działanie komórek efektorowych, tj. makrofagów i neutrofilów, oraz interferonu gamma ($IFN\gamma$) [98, 104]. Interesujące, że niektóre gatunki dermatofitów mają zdolność do unikania odpowiedzi immunologicznej gospodarza, co zostało opisane w przypadkach infekcji chronicznych [9]. U osobników zakażonych *T. rubrum*, za przyczyną mannanów ściany komórkowej grzyba, dochodzi do immunosupresji, poprzez zahamowanie aktywności leukocytów o niesegmentowanym jądrze [9]. Dodatkowo, bezpośredni kontakt między konidiami *T. rubrum* a makrofagami skutkuje wytwarzaniem przez te komórki odpornościowe czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF- α), interleukiny 10 (IL-10)

oraz tlenu azotu, co w konsekwencji doprowadza do śmierci makrofaga [21].

Lorenz i wsp. wykazali, że przeciwciała klasy IgG, IgA i IgM nie pełnią zasadniczej funkcji odpornościowej w zakażeniach dermatofitami [68]. U kotów z objawową grzybicą wywołaną przez *M. canis* zaobserwowano natychmiastowe i opóźnione reakcje śródskórne w odpowiedzi na podanie białek dermatofitów [31]. Głównymi zmianami, odnotowanymi po podaniu antygeny grzybowego było podwyższone miano przeciwciał oraz wzmożona proliferacja limfocytów [31]. Wykazano, że koty, które wcześniej przebyły zakażenie *M. canis*, miały znacznie wyższą aktywność limfocytów względem antygenów skórnych, w porównaniu z kotami, które nigdy wcześniej nie były chore [21, 31]. Z kolei zbliżoną aktywność limfocytów odnotowano u kotów aktualnie chorych na dermatomykozę oraz kotów, które wcześniej przebyły infekcję [19, 31]. Natomiast, miano przeciwciał w grupie kotów aktualnie chorujących było istotnie wyższe niż u osobników wyleczonych z dermatomykozy [19, 68].

4. Podsumowanie

Infekcje dermatofitowe przenoszone są przede wszystkim poprzez kontakt z sierścią lub zmianami skórnymi zakażonego zwierzęcia, przyborami do pielęgnacji i zabawy, z którymi ma kontakt, a także przez asymptomatycznych nosicieli. Akumulacja łusek skórnych i sierści zwierząt w środowisku stanowi prawdopodobne źródło zakażenia dla ludzi. Dermatofitoza jest powszechną chorobą skóry u osób z obniżoną odpornością; niemniej jednak przegląd literatury wskazuje, że głównym patogenem będącym czynnikiem etiologicznym infekcji u ludzi jest *T. rubrum*, a nie najczęściej izolowany od zwierząt towarzyszących *M. canis*. Pomimo, że zakażenia dermatofitami, mogą być wyleczone powszechnie dostępnymi antybiotykami i chemioterapeutykami, to leczenie jest przedłużone, a objawy często nawracają. W takich przypadkach odnalezienie źródła infekcji powinno być istotnym celem badania diagnostycznego, a psy, koty i inne zwierzęta domowe zawsze powinny być brane pod uwagę.

Piśmiennictwo

- Ahmadi B., Mirhendi H., Makimura K., de Hoog G.S., Shidfar M.R., Nouripour-Sisakht S., Jalalizand N.: Phylogenetic analysis of dermatophyte species using DNA sequence polymorphism in calmodulin gene. *Med. Mycol.* **54**, 500–514 (2016)
- Aljabre S.H., Richardson M.D., Scott E.M., Shankland G.S.: Germination of *Trichophyton mentagrophytes* on human stratum corneum *in vitro*. *J. Med. Vet. Mycol.* **30**, 145–152 (1992)

3. Angarano D.W., Scott D.W.: Use of ketoconazole in treatment of dermatophytosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **190**, 1433–1434 (1987)
4. Baldo A., Mathy A., Tabart J., Camponova P., Vermout S., Massart L., Maréchal F., Galleni M., Mignon B.: Secreted subtilisin Sub3 from *Microsporum canis* is required for adherence to but not for invasion of the epidermis. *Br. J. Dermatol.* **162**, 990–997 (2010)
5. Baldo A., Monod M., Mathy A., Cambier L., Bagut E.T., Defaweux V., Symoens F., Antoine N., Mignon B.: Mechanisms of skin adherence and invasion by dermatophytes. *Mycoses*, **55**, 218–223 (2012)
6. Baldo A., Tabart J., Vermout S., Mathy A., Collard A., Losson B., Mignon B.: Secreted subtilisins of *Microsporum canis* are involved in adherence of arthroconidia to feline corneocytes. *J. Med. Microbiol.* **57**, 1152–1156 (2008)
7. Bergman R.L., Medleau L., Hnilica K., Howerth E.: Dermatophyte granulomas caused by *Trichophyton mentagrophytes* in a dog. *Vet. Dermatol.* **13**, 51–54 (2002)
8. Black S.S., Abernethy T.E., Tyler J.W., Thomas M.W., Garmavina A., Jensen H.E.: Intra-abdominal dermatophytic pseudomycetoma in a Persian cat. *J. Vet. Intern. Med.* **15**, 245–248 (2001)
9. Blake J.S., Dahl M.V., Herron M.J., Nelson R.D.: An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from *Trichophyton rubrum*. *J. Invest. Dermatol.* **96**, 657–661 (1991)
10. Bond R., Middleton D.J., Scarff D.H., Lampion A.I.: Chronic dermatophytosis due to *Microsporum persicolor* infection in three dogs. *J. Small Anim. Pract.* **33**, 571–576 (1992)
11. Bond R., Pocknell A.M., Tozet C.E.: Pseudomycetoma caused by *Microsporum canis* in a Persian cat: lack of response to oral terbinafine. *J. Small Anim. Pract.* **42**, 557–560 (2001)
12. Boyanowski K.J., Ihrke P.J., Moriello K.A., Kass P.H.: Isolation of fungal flora from the hair coats of shelter cats in the Pacific coastal USA. *Vet. Dermatol.* **11**, 143–150 (2000)
13. Breuer-Strosberg R.: Reported frequency of dermatophytes in cats and dogs in Austria]. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* **100**, 483–485 (1993)
14. Brilhante R.S.N., Cavalcante C.S.P., Soares-Junior F.A., Cordeiro R.A., Sidrim J.J.C., Rocha M.F.G.: High rate of *Microsporum canis* feline and canine dermatophytoses in Northeast Brazil: epidemiological and diagnostic features. *Mycopathologia*, **156**, 303–308 (2003)
15. Cabanes F.J., Abarca M.L., Bragulat M.R., Castella G.: Seasonal study of the fungal biota of the fur of dogs. *Mycopathologia*, **133**, 1–7 (1996)
16. Cafarchia C., Romito D., Sasanelli M., Lia R., Capelli G., Otranto D.: The epidemiology of canine and feline dermatophytoses in southern Italy. *Mycoses*, **47**, 508–513 (2004)
17. Cafarchia C., Figueredo L.A., Coccioli C., Camarda A., Otranto D.: Enzymatic activity of *Microsporum canis* and *Trichophyton mentagrophytes* from breeding rabbits with and without skin lesions. *Mycoses*, **55**, 45–49 (2012)
18. Cafarchia C., Iatta R., Latrofa M.S., Graser Y., Otranto D.: Molecular epidemiology, phylogeny and evolution of dermatophytes. *Infect. Genet. Evol.* **20**, 336–351 (2013)
19. Campos M.R.M., Russo M., Gomes E., Almeida S.R.: Stimulation, inhibition and death of macrophages infected with *Trichophyton rubrum*. *Microbes Infect.* **8**, 372–379 (2006)
20. Carlotti, B.: Dermatophytosis due to *Microsporum persicolor* (13 cases) or *Microsporum gypseum* (20 cases) in dogs. *Vet. Dermatol.* **10**, 17–27 (1999)
21. Cerundolo R.: Generalized *Microsporum canis* dermatophytosis in six Yorkshire terrier dogs. *Vet. Dermatol.* **15**, 181–187 (2004)
22. Chang S.C., Liao J.W., Shyu C.L., Hsu W.L., Wong M.L.: Dermatophytic pseudomycetomas in four cats. *Vet. Dermatol.* **22**, 181–187 (2011)
23. Colombo S., Corneigliani L., Vercelli A.: Efficacy of itraconazole as a combined continuous/pulse therapy in feline dermatophytosis: preliminary results in nine cases. *Vet. Dermatol.* **12**, 347–350 (2001)
24. Corneigliani L., Persico P., Colombo S.: Canine nodular dermatophytosis (kerion): 23 cases. *Vet. Dermatol.* **20**, 185–190 (2009)
25. Czaika V.A., Lam P.A.: *Trichophyton mentagrophytes* cause underestimated contagious zoophilic fungal infection. *Mycoses*, **56**, 33–37 (2013)
26. Dahl M. V.: Suppression of immunity and inflammation by products produced by dermatophytes. *J. Am. Acad. Dermatol.* **28**, S19–S23 (1993)
27. de Hoog G.S., Lackner M. i wsp.: Commentaries: Name Changes in Medically Important Fungi and Their Implications for Clinical Practice. *J. Clin. Microbiol.* **53**, 1056 LP-1062 (2015)
28. de Hoog G.S., Graser Y. i wsp.: Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia*, **182**, 5–31 (2017)
29. DeBoer D.J., Moriello K.A.: Investigations of a killed dermatophyte cell-wall vaccine against infection with *Microsporum canis* in cats. *Res. Vet. Sci.* **59**, 110–113 (1995)
30. DeBoer D.J., Moriello K.A.: Development of an experimental model of *Microsporum canis* infection in cats. *Vet. Microbiol.* **42**, 289–295 (1994)
31. DeBoer D.J., Moriello K.A.: Humoral and cellular immune responses to *Microsporum canis* in naturally occurring feline dermatophytosis. *Med. Mycol.* **31**, 121–132 (1993)
32. DeBoer D.J., Moriello K.A., Blum J.L., Volk L.M., Bredahl L.K.: Safety and immunologic effects after inoculation of inactivated and combined live-inactivated dermatophytosis vaccines in cats. *Am. J. Vet. Res.* **63**, 1532–1537 (2002)
33. Drouot S., Mignon B., Fratti M., Roosje P., Monod M.: Pets as the main source of two zoonotic species of the *Trichophyton mentagrophytes* complex in Switzerland, *Arthroderma vanbreuseghemii* and *Arthroderma benhamiae*. *Vet. Dermatol.* **20**, 13–18 (2009)
34. Duek L., Kaufman G., Ulman Y., Berdicevsky I.: The pathogenesis of dermatophyte infections in human skin sections. *J. Infect.* **48**, 175–180 (2004)
35. Dworecka-Kaszak B., Dąbrowska I.: Dermatophytes: new taxonomy and differentiation methods. Review of current state of knowledge about mechanisms of pathogenesis and pathogen-host interaction. *Med. Weter.* **73**, 613–617 (2017)
36. Elavarashi E., Kindo A.J., Rangarajan S.: Enzymatic and non-enzymatic virulence activities of dermatophytes on solid media. *J. Clin. Diagn. Res.* **11**, DC23–DC25 (2017)
37. Esquenazi D., Alviano C.S., de Souza W., Rozenal S.: The influence of surface carbohydrates during in vitro infection of mammalian cells by the dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Res. Microbiol.* **155**, 144–153 (2004)
38. Frymus T., Horzinek M.C. i wsp.: Dermatophytosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* **15**, 598–604 (2013)
39. Gnat S., Lagowski D., Nowakiewicz A., Zieba P.: Phenotypic characterization of enzymatic activity of clinical dermatophyte isolates from animals with and without skin lesions and humans. *J. Appl. Microbiol.* **125**, 700–709 (2018)
40. Gnat S., Lagowski D., Nowakiewicz A., Zieba P.: The host range of dermatophytes, it is at all possible? Phenotypic evaluation of the keratinolytic activity of *Trichophyton verrucosum* clinical isolates. *Mycoses*, **62**, 274–283 (2019)

41. Gnat S., Lagowski D., Nowakiewicz A., Zieba P.: *Tinea corporis* by *Microsporum canis* in mycological laboratory staff: Unexpected results of epidemiological investigation. *Mycoses*, **61**, 945–953 (2018)
42. Gnat S., Lagowski D., Nowakiewicz A., Trościańczyk A., Zieba P.: Infection of *Trichophyton verrucosum* in cattle breeders, Poland: A 40-year retrospective study on the genomic variability of strains. *Mycoses*, **61**, 681–690 (2018)
43. Gnat S., Nowakiewicz A., Lagowski D., Trościanczyk A., Zieba P.: Multiple-strain *Trichophyton mentagrophytes* infection in a silver fox (*Vulpes vulpes*) from a breeding farm. *Med. Mycol.* **57**, 171–180 (2019)
44. Gnat S., Nowakiewicz A., Zieba P.: Taksonomia dermatofitów – systemy klasyfikacyjne się zmieniają, problemy identyfikacyjne pozostają te same. *Post. Mikrobiol.* **58**, 49–58 (2019)
45. Grando S.A., Herron M.J., Dahl M. V, Nelson R.D.: Binding and uptake of *Trichophyton rubrum* mannan by human epidermal keratinocytes: a time-course study. *Acta Derm. Venereol.* **72**, 273–276 (1992)
46. Graser Y., De Hoog S., Summerbell R.C.: Dermatophytes: recognizing species of clonal fungi. *Med. Mycol.* **44**, 199–209 (2006)
47. Graser Y., Kuijpers A.F., El Fari M., Presber W., de Hoog G.S.: Molecular and conventional taxonomy of the *Microsporum canis* complex. *Med. Mycol.* **38**, 143–153 (2000)
48. Graser Y., Monod M., Bouchara J.P., Dukik K., Nenoff P., Kargl A., Kupsch C., Zhan P., Packeu A., Chaturvedi V., de Hoog S.: New insights in dermatophyte research. *Med. Mycol.* **56**, 2–9 (2018)
49. Graser Y., Scott J., Summerbell R.: The new species concept in dermatophytes—a polyphasic approach. *Mycopathologia*, **166**, 239–256 (2008)
50. Grumbt M., Monod M., Yamada T., Hertweck C., Kunert J., Staib P.: Keratin degradation by dermatophytes relies on cysteine dioxygenase and a sulfite efflux pump. *J. Invest. Dermatol.* **133**, 1550–1555 (2013)
51. Guaguere E., Hubert B., Delabre C.: Feline pododermatoses. *Vet. Dermatol.* **3**, 1–12 (1992)
52. Hall E.J., Miller W.H., Medleau L.: Ketoconazole treatment of generalized dermatophytosis in a dog with hyperadrenocorticism. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **20**, 597–602 (1984)
53. Havlickova B., Czaika V.A., Friedrich M.: Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*, **51**, 2–15 (2008)
54. Hawksworth D.L., Zhang N. i wsp.: The amsterdam declaration on fungal nomenclature. *IMA Fungus* **2**, 105–112 (2011)
55. Hellgren L., Vincent J.: Lipolytic activity of some dermatophytes. *J. Med. Microbiol.* **13**, 155–157 (1980)
56. Usunięta pozycja piśmiennictwa
57. Hill P.B., Williams V.: Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet. Rec.* **158**, 533–539 (2006)
58. Hobi S., Favrot C. i wsp.: Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet. Dermatol.* **22**, 406–413 (2011)
59. Irwin K.E., Beale K.M., Fadok V.A.: Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. *Vet. Dermatol.* **23**, 403–e76 (2012)
60. Jaham C. de, Page N., Lambert A.J.: Enilconazole emulsion in the treatment of dermatophytosis in Persian cats: tolerance and suitability (w) *Advances in Veterinary Dermatology*, wyd. 3, Quebec, 1998
61. Kano R., Edamura K., Yumikura H., Maruyama H., Asano K., Tanaka S., Hasegawa A.: Confirmed case of feline mycetoma due to *Microsporum canis*. *Mycoses*, **52**, 80–83 (2009)
62. Kaplan W., Ajello L.: Oral treatment of spontaneous ringworm in cats with griseofulvin. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **135**, 253–261 (1959)
63. Kaplan W., Ajello L.: Therapy of spontaneous ringworm in cats with orally administered griseofulvin. *Arch. Dermatol.* **81**, 714–723 (1960)
64. Kaufman G., Horwitz B.A., Duek L., Ullman Y., Berdicevsky I.: Infection stages of the dermatophyte pathogen *Trichophyton*: microscopic characterization and proteolytic enzymes. *Med. Mycol.* **45**, 149–155 (2007)
65. Keep J.M.: The epidemiology and control of *Microsporum canis* Bodin in a cat community. *Aust. Vet. J.* **35**, 374–378 (1959)
66. Lange L., Huang Y., Busk P.K.: Microbial decomposition of keratin in nature— a new hypothesis of industrial relevance. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **100**, 2083–2096 (2016)
67. Lechenne B., Reichard U., Zaugg C., Fratti M., Kunert J., Boulat O., Monod M.: Sulphite efflux pumps in *Aspergillus fumigatus* and dermatophytes. *Microbiology*, **153**, 905–913 (2007)
68. Lewis D.T., Foil C.S., Hosgood G.: Epidemiology and clinical features of dermatophytosis in dogs and cats at Louisiana State University: 1981–1990. *Vet. Dermatol.* **2**, 53–58 (1991)
69. Lorenz M.C., Fink G.R.: Life and death in a macrophage: role of the glyoxylate cycle in virulence. *Eukaryot. Cell* **1**, 657–662 (2002)
70. Mancianti F., Giannelli C., Bendinelli M., Poli A.: Mycological findings in feline immunodeficiency virus-infected cats. *J. Med. Vet. Mycol.* **30**, 257–259 (1992)
71. Meason-Smith C., Diesel A., Patterson A.P., Older C.E., Johnson T.J., Mansell J.M., Suchodolski J.S., Rodrigues Hoffmann A.: Characterization of the cutaneous mycobiota in healthy and allergic cats using next generation sequencing. *Vet. Dermatol.* **28**, 71–e17 (2017)
72. Meason-Smith C., Diesel A., Patterson A.P., Older C.E., Mansell J.M., Suchodolski J.S., Rodrigues Hoffmann A.: What is living on your dog's skin? Characterization of the canine cutaneous mycobiota and fungal dysbiosis in canine allergic dermatitis. *FEMS Microbiol. Ecol.* **91**, (2015)
73. Mignon B.R., Losson B.J.: Prevalence and characterization of *Microsporum canis* carriage in cats. *J. Med. Vet. Mycol.* **35**, 249–256 (1997)
74. Mignon B., Tabart J., Baldo A., Mathy A., Losson B., Vermout S.: Immunization and dermatophytes. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **21**, 134–140 (2008)
75. Monod M., Fratti M., Mignon B., Baudraz-Rosset F.: Dermatophytes transmitted by pets and cattle. *Rev. Med. Suisse* **10**, 749–753 (2014)
76. Moriello K.A., DeBoer D.J.: Fungal flora of the coat of pet cats. *Am. J. Vet. Res.* **52**, 602–606 (1991)
77. Moriello K.A., Deboer D.J.: Fungal flora of the haircoat of cats with and without dermatophytosis. *J. Med. Vet. Mycol.* **29**, 285–292 (1991)
78. Moriello K.A., Coyner K., Paterson S., Mignon B.: Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats. *Vet. Dermatol.* **28**, 266–e68 (2017)
79. Muller A., Guaguere E., Degorce-Rubiales F., Bourdoiseau G.: Dermatophytosis due to *Microsporum persicolor*: a retrospective study of 16 cases. *Can. Vet. J.* **52**, 385–388 (2011)
80. Noble S.L., Forbes R.C., Stamm P.L.: Diagnosis and management of common tinea infections. *Am. Fam. Physician.* **58**, 163–174, 177–178 (1998)
81. Nobre M. de O., Negri Mueller E., Teixeira Tillmann M., da Silva Rosa C., Normanton Guim T., Vives P., Fernandes M., Madrid I.M., Fernandes C.G., Meireles M.C.A.: Disease progression of dermatophytic pseudomycetoma in a Persian cat. *Rev. Iberoam. Micol.* **27**, 98–100 (2010)
82. Nuttall T.J., German A.J., Holden S.L., Hopkinson C., McEwan N.A.: Successful resolution of dermatophyte mycetoma

- following terbinafine treatment in two cats. *Vet. Dermatol.* **19**, 405–410 (2008)
83. Ogawa H., Summerbell R.C., Clemons K. V, Koga T., Ran Y.P., Rashid A., Sohnle P.G., Stevens D.A., Tsuboi R.: Dermatophytes and host defence in cutaneous mycoses. *Med. Mycol.* **36** Suppl 1, 166–173 (1998)
 84. Olivry T., Power H.T., Woo J.C., Moore P.F., Tobin D.J.: Anti-isthmus autoimmunity in a novel feline acquired alopecia resembling pseudopelade of humans. *Vet. Dermatol.* **11**, 261–270 (2000)
 85. O'Neill D.G., Church D.B., McGreevy P.D., Thomson P.C., Brodbelt D.C.: Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. *Vet. J.* **202**, 286–291 (2014)
 86. Parker W.M., Yager J.A.: *Trichophyton* dermatophytosis- a disease easily confused with pemphigus erythematosus. *Can. Vet. J.* **38**, 502–505 (1997)
 87. Paterson S.: Miconazole/chlorhexidine shampoo as an adjunct to systemic therapy in controlling dermatophytosis in cats. *J. Small Anim. Pract.* **40**, 163–166 (1999)
 88. Peres N.T. de A., Maranhao F.C.A., Rossi A., Martinez-Rossi N.M.: Dermatophytes: host-pathogen interaction and antifungal resistance. *An. Bras. Dermatol.* **85**, 657–667 (2010)
 89. Poisson L., Mueller R.S., Olivry T.: Canine pustular dermatophytosis of the corneum mimicking pemphigus foliaceus. *Prat. Medicale Chir. L Anim. Cie.* **33**, 229–234 (1998)
 90. Polak K.C., Levy J.K., Crawford P.C., Leutenegger C.M., Moriello K.A.: Infectious diseases in large-scale cat hoarding investigations. *Vet. J.* **201**, 189–195 (2014)
 91. Preziosi D.E., Goldschmidt M.H., Greek J.S., Jeffers J.G., Shanley K.S., Drobatz K., Mauldin E.A.: Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. *Vet. Dermatol.* **14**, 313–321 (2003)
 92. Rodrigues Hoffmann A., Suchodolski J.S. i wsp.: The skin microbiome in healthy and allergic dogs. *PLoS One*, **9**, e83197 (2014)
 93. Schaufuss P., Steller U.: Haemolytic activities of *Trichophyton* species. *Med. Mycol.* **41**, 511–516 (2003)
 94. Scott D.W., Paradis M.: A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montreal, Saint-Hyacinthe, Quebec (1987–1988). *Can. Vet. J.* **31**, 830–835 (1990)
 95. Scott D.W., Miller W.H., Erb H.N.: Feline dermatology at Cornell University: 1407 cases (1988–2003). *J. Feline Med. Surg.* **15**, 307–316 (2013)
 96. Sharma R., de Hoog S., Presber W., Gräser Y.: A virulent genotype of *Microsporum canis* is responsible for the majority of human infections. *J. Med. Microbiol.* **56**, 1377–1385 (2007)
 97. Sieklucki U., Oh S.H., Hoyer L.L.: Frequent isolation of *Arthroderma benhamiae* from dogs with dermatophytosis. *Vet. Dermatol.* **25**, 39–e14 (2014)
 98. Sierra P., Guillot J., Jacob H., Bussieras S., Chermette R.: Fungal flora on cutaneous and mucosal surfaces of cats infected with feline immunodeficiency virus or feline leukemia virus. *Am. J. Vet. Res.* **61**, 158–161 (2000)
 99. Sparkes A.H., Gruffydd-Jones T.J., Stokes C.R.: Acquired immunity in experimental feline *Microsporum canis* infection. *Res. Vet. Sci.* **61**, 165–168 (1996)
 100. Sulzberger M.B., Kanof A.: Undecylenic and propionic acids in the prevention and treatment of dermatophytosis. *Arch. Derm. Syphilol.* **55**, 391–395 (1947)
 101. Symoens F., Jousson O., Packeu A., Fratti M., Staib P., Mignon B., Monod M.: The dermatophyte species *Arthroderma benhamiae*: intraspecies variability and mating behaviour. *J. Med. Microbiol.* **62**, 377–385 (2013)
 102. Symoens F., Jousson O., Planard C., Fratti M., Staib P., Mignon B., Monod M.: Molecular analysis and mating behaviour of the *Trichophyton mentagrophytes* species complex. *Int. J. Med. Microbiol.* **301**, 260–266 (2011)
 103. Taylor J.W.: One Fungus = One Name: DNA and fungal nomenclature twenty years after PCR. *IMA Fungus* **2**, 113–120 (2011)
 104. Thian A., Woodgyer A.J., Holloway S.A.: Dysgonic strain of *Microsporum canis* pseudomycetoma in a Domestic Long-hair cat. *Aust. Vet. J.* **86**, 324–328 (2008)
 105. Vermout S., Tabart J., Baldo A., Mathy A., Losson B., Mignon B.: Pathogenesis of dermatophytosis. *Mycopathologia*, **166**, 267–275 (2008)
 106. Vogelnest L.J.: Cutaneous xanthomas with concurrent demodicosis and dermatophytosis in a cat. *Aust. Vet. J.* **79**, 470–475 (2001)
 107. Weitzman I., Summerbell R.C.: The dermatophytes. *Clin. Microbiol. Rev.* **8**, 240–259 (1995)
 108. Yokoi S., Sekiguchi M., Kano R., Kobayashi T.: Dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* infection in a dog. *Japanese J. Vet. Dermatology* **16**, 211–215 (2010)
 109. Zimmerman K., Feldman B., Robertson J., Herring E.S., Manning T.: Dermal mass aspirate from a Persian cat. *Vet. Clin. Pathol.* **32**, 213–217 (2003)
 110. Ziolkowska G., Nowakiewicz A., Gnat S., Trościanczyk A., Zieba P., Dziedzic B.M.: Molecular identification and classification of *Trichophyton mentagrophytes* complex strains isolated from humans and selected animal species. *Mycoses*, **58**, 119–126 (2015)
 111. Zur G., White S.D.: Hyperadrenocorticism in 10 dogs with skin lesions as the only presenting clinical signs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **47**, 419–427 (2011)