

Dermatofity – nowa taksonomia i współczesne metody różnicowania. Przegląd aktualnego stanu wiedzy o mechanizmach patogenezы i interakcjach patogen–gospodarz

BOŻENA DWORECKA-KASZAK, IWONA DĄBROWSKA

Katedra Nauk Przedklinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa

Otrzymano 30.05.2017

Zaakceptowano 11.07.2017

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

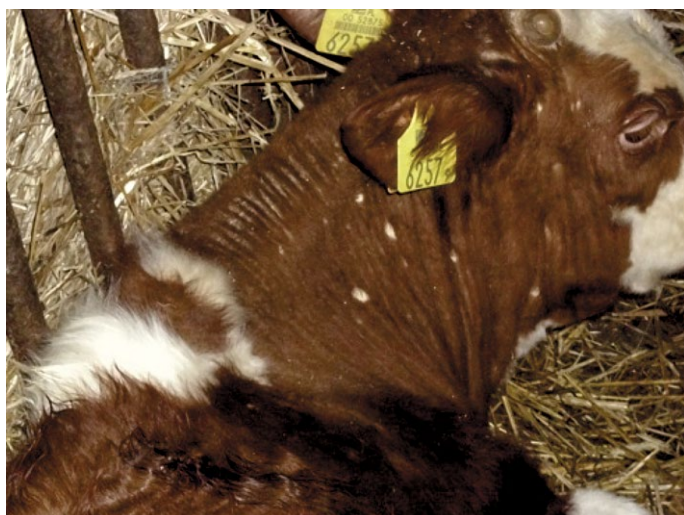
Summary

Dermatophytes are a highly specialized group of keratinophilic and keratinolytic filamentous fungi causing a disease called dermatophytosis or ringworm. Although dermatophyte infections do not threaten the host's life, they lower its quality in humans by causing discomfort related to cosmetic problems, whereas in farm animals they often cause economic losses. In this work we have summarized the latest knowledge about taxonomy, differentiation methods, mechanisms of pathogenesis and pathogen-host interaction.

Keywords: dermatophytes, taxonomy, differentiation methods, mechanisms of pathogenesis, pathogen-host interaction

Wysoko wyspecjalizowana grupa grzybów strzępkowych zdolnych do pozyskiwania substancji odżywczych z trudno dostępnego białka keratyny, podstawowego budulca ludzkiej lub zwierzęcej skóry, włosów i paznokci nazywana jest dermatofitami. Rozwijając się na skórze gospodarza, wydzielają enzymy keratyl-

nazy, niszcząc naskórek i włosy, powodują choroby nazywane dermatofitozami lub dermatofitową grzybicą skóry (*dermatophytosis, ringworm*) (ryc. 1, 2). Ze względu na dużą inwazyjność i łatwość transmisji międzyosobniczej i międzygatunkowej zakażeń grzyby te uznawane są za typowe patogeny i stanowią zagroże-



Ryc. 1. Zakażenie dermatofitami – grzybica bydła



Ryc. 2. Zakażenie odzwierzęce *Trichophyton mentagrophytes*

Tab. 1. Podział dermatofitów z uwzględnieniem ich typów ekologicznych (wg (7))

Kryteria oceny	Gatunki		
	geofilne	zoofilne	antropofilne
Filogeneza (pochodzenie)	bliskie pokrewieństwo	umiarkowane	pochodne
Rozmnażanie	intensywne rozmnażanie płciowe	możliwe rozmnażanie płciowe	klonowanie (bezpłciowe)
Transmisja – źródło zakażenia	środowisko	środowisko i gospodarz zwierzęcy	człowiek
Przebieg zakażenia	nasilony odczyn zapalny	umiarkowany odczyn zapalny	słaby odczyn zapalny
Ustępowanie zakażenia	szybkie, może być samoistne	samoograniczająca się epidemia	przewlekłe

nie zoonotyczne. Chociaż zakażenia dermatofitami nie stanowią zagrożenia dla życia gospodarza, to obniżają jego jakość i komfort, będąc problemem kosmetycznym u ludzi i często powodem strat ekonomicznych u zwierząt hodowlanych.

Nowa taksonomia dermatofitów

Do tej pory większość dermatofitów mających znaczenie w weterynarii klasyfikowano w rodzajach *Trichophyton* lub *Microsporum*, u ludzi dodatkowo jeden gatunek w rodzaju *Epidermophyton*. U niektórych gatunków dermatofitów poznano ich cykl płciowy, a inne, jak się wydaje, zatraciły zdolność do płciowego rozmnażania. Tradycyjnie dermatofity były klasyfikowane w taksonach *Divisio*: Ascomycota, *Classis*: Eurotiomycetes, *Ordo*: Onygenales, *Familia*: Arthrodermataceae.

Uwzględniając naturalne środowisko bytowania dermatofitów, podzielono je na trzy grupy ekologiczne: antropofilne, zoofilne i geofilne (tab. 1). Gatunki antropofilne naturalnie kolonizują ludzkiego gospodarza, łatwo przenoszą się i rozprzestrzeniają między ludźmi i zwykle są przyczyną łagodnie przebiegających, przewlekłych zakażeń skóry u ludzi, bez nasilonego odczynu zapalnego. Zwierzęta tylko okazjonalnie mogą być nosicielami gatunków antropofilnych. Gatunki zoofilne są ściśle związane z gospodarzem zwierzęcym, zakażenie łatwo przenosi się na ludzi, a zwierzęta stanowią rezerwuaria zakażenia. Dermatofity mogą zasiedlać okrywę włosową poszczególnych zwierząt, zarówno powodując objawy kliniczne zakażenia, jak też zasiedlają zwierzę w sposób bezobjawowy. Rezerwuarem dermatofitów geofilnych jest ziemia, szczególnie wokół siedlisk ssaków, które mogą przyczyniać się do rozprzestrzeniania geofilnych gatunków. W przypadku, gdy zakażenie geofilnymi lub zoofilnymi gatunkami przeniesie się na człowieka, zwykle przebiega z ostrym odczynem zapalnym. U żadnego gatunku antropofilnego nie poznano postaci płciowej, podczas kiedy wiele gatunków geofilnych występuje zarówno w postaci teleomorficznej, płciowej, jak i anamorficznej, bezpłciowej. Badania genomów dermatofitów wykazały, że wszystkie gatunki antropofilne i część zoofilnych dermatofitów w konkretnych niszach ekologicznych mogą rozmnażać się jedynie bezpłciowo.

Na warsztatach zorganizowanych w październiku 2016 r. przez wiodący europejski ośrodek zajmujący

się grzybami CBS KNAW – Fungal Biodiversity Centre w Utrechcie, Holandia, (The Centraalbureau voor Schimmelcultures Fungal Biodiversity Centre – Institute of the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences) zaproponowano nowe nazewnictwo znanych gatunków dermatofitów w oparciu o badania molekularne (sekwencjonowanie rDNA fragmentów ITS, rybosomalnego 60S, a także fragmentów kodujących beta-tubulinę i czynnik wydłużania 3). Wykazano, że grzyby klasyfikowane w rodzaju *Trichophyton* stanowią polifiletyczną grupę. W aktualnej klasyfikacji rodzaj *Trichophyton* ograniczono do jednego kladu, obejmującego prawie wszystkie gatunki antropofilne z rodzaju *Trichophyton* razem z gatunkami zoofilnymi często zakażającymi ludzi. Rodzaj *Microsporum* ograniczono przede wszystkim do gatunku *Microsporum canis* i gatunków blisko z nim spokrewnionych, natomiast gatunki geofilne i zoofilne rzadziej izolowane od ludzi umieszczono w oddzielnych taksonach *Arthroderma* (zoofilne gatunki *Trichophyton*), *Lophophyton* (np. *Lophophyton gallinae*) oraz geofilne *Nannizzia* (np. *Nannizzia gypsea*). Zaproponowano również utworzenie nowego rodzaju *Guarromyces* dla znanego już gatunku keratynofilnego *Keratinomyces ceretanicus*. Większość gatunków, które rejestrowano jako nowe w latach 1920-1940, uwzględniając ich odmienność morfologiczną i miejsce izolacji, teraz reklasyfikowano i włączono do obecnie uznawanych taksonów: *Arthroderma curreyi*, *Epidermophyton floccosum*, *Lophophyton gallinae*, *Trichophyton equinum*, *T. mentagrophytes*, *T. quinckeanum*, *T. schoeleinii*, *T. soudanense* i *T. verrucosum*.

W zaproponowanej znowelizowanej taksonomii do rodzaju *Trichophyton* należy 16 gatunków, rodzaj *Epidermophyton* zawiera 1 gatunek, *Nannizzia* 9 gatunków, *Microsporum* 3 gatunki, *Lophophyton* 1 gatunek, *Arthroderma* 21 gatunków i *Ctenomyces* 1 gatunek. Obowiązująca nowa nomenklatura uwzględnia tylko jedną nazwę gatunkową. Wprowadzono również dwa nowe rodzaje: *Guarromyces* i *Paraphyton*. Założeniem nowej klasyfikacji jest uproszczenie identyfikacji gatunkowej, gdyż mimo że liczba rodzajów wzrosła, to liczba spokrewnionych gatunków w obrębie danego rodzaju zmalała, co powinno identyfikację ułatwić (7). Utworzone na podstawie oceny pokrewieństwa drzewo filogenetyczne zawiera 6 reprezentatywnych dla rodzajów kladów (A-G) i dwa nieoznakowane (tab. 2).

Tab. 2. Nowa taksonomia dermatofitów (wg (7))

Kryteria oceny	Klady rodzaje							<i>Ctenomyces</i> <i>Guarromyces</i>
	klad A <i>Trichophyton</i>	klad B <i>Epidermophyton</i>	klad C <i>Nannizzia</i>	klad D <i>Paraphyton</i>	klad E <i>Lophophyton</i>	klad F <i>Microsporium</i>	klad G <i>Arthroderma</i>	
Postać morfologiczna	zwykle postać anamorfoiczna, rzadko teleomorfa	anamorfy, teleomorfa nieznaną	zwykle postać teleomorfoiczna	często postać teleomorfy i anamorfy	często postać teleomorfoiczna i anamorfoiczna	zwykle postać anamorfoiczna, rzadko teleomorfa	możliwa postać teleomorfoiczna i anamorfoiczna	?
Gatunki antropofilne	<i>T. concentricum</i> <i>T. eriatrephon</i> <i>T. interdigitale</i> <i>T. rubrum</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i>	<i>E. floccosum</i>	<i>N. aenygmaticum</i> <i>N. duboisii</i> <i>N. praecox</i>			<i>M. audouinii</i> <i>M. ferrugineum</i>	<i>A. eboreum</i> <i>A. onychocola</i>	<i>G. ceretanicus</i>
Gatunki zoofilne	<i>T. benhamiae</i> <i>T. bullosum</i> <i>T. equinum</i> <i>T. erinacei</i> <i>T. mentagrophytes</i> <i>T. quinckeanum</i> <i>T. simii</i> <i>T. verrucosum</i>		<i>N. nana</i> <i>N. persicolor</i>	<i>P. mirabile</i>	<i>L. gallinae</i>	<i>M. canis</i>	<i>A. amazonicum</i> <i>A. flavescens</i> <i>A. redellii</i> <i>A. silverae?</i> <i>A. thuringiensis</i> <i>A. vespertili</i>	
Gatunki geofilne			<i>N. corniculata</i> <i>N. fulva</i> <i>N. gypsea</i> <i>N. incurvata</i>	<i>P. cookei</i> <i>P. cookiellum</i>			<i>A. ciferrii</i> <i>A. cuniculi</i> <i>A. curreyi</i> <i>A. gertleri</i> <i>A. gloriae</i> <i>A. insingulare</i> <i>A. lenticulare</i> <i>A. melis</i> <i>A. multifidum</i> <i>A. phaseoliforme</i> <i>A. quadrifidum</i> <i>A. tuberculatum</i> <i>A. uncinatum</i>	

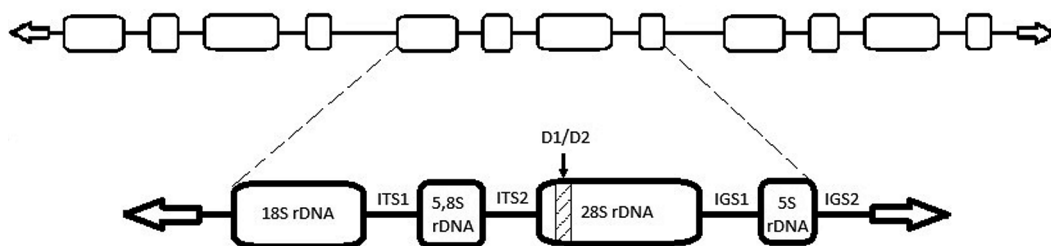
Metin i Heitman (10) dostarczyli dowodów na płciowe rozmnażanie dermatofitów, opracowując porównawczy schemat występowania genów warunkujących zróżnicowanie płciowe – MAT LOCUS w genomach różnych dermatofitów. Konkluzją ich badań jest stwierdzenie możliwości rozmnażania płciowego u gatunków geofilnych i zoofilnych oraz brak takiej możliwości u antropofilnych, co przyczyniło się też do opracowania powyższej tabeli (tab. 2).

Nowe metody różnicowania dermatofitów

Rutynowa diagnostyka zakażeń dermatofitowych nadal może być prowadzona metodami tradycyjnymi, tzn. w oparciu o badanie mikroskopowe bezpośrednie materiału klinicznego i identyfikację wyhodowanych gatunków na podstawie ich morfologii. Do celów epidemiologicznych konieczna jest jednakże bardziej wnikliwa ocena fenotypów i genotypów izolatów, uwzględniająca dużą zmienność grzybów. Mochizuki i wsp. (11) podsumowali metody przydatne do molekularnej analizy epidemiologii zakażeń dermatofitami,

pozwalające na identyfikację gatunków, a także różnicowanie wewnątrzgatunkowe. Metodami zalecanymi do takich badań są: analiza mitochondrialnego DNA grzybów, analiza losowo amplifikowanych polimorficznych fragmentów DNA – RAPD, sekwencjonowanie w genomach fragmentów zmiennych – ITS oraz końcowej sekwencji nietranskrybowanej – NTS regionów rDNA, a także analiza mikrosatelitarnych sekwencji DNA. Porównawcza analiza sekwencji jest obecnie złotym standardem w molekularnej identyfikacji gatunków dermatofitów (12).

Geny rybosomalne 18S, 5,8S, 28S są przedzielone wewnętrznymi przerwami transkrypcyjnymi ITS. Geny 28S rDNA i 5S rDNA są oddzielone regionem niekodującego DNA – IGS1 (intergenic spacer), a kolejną jednostkę transkrypcyjną (rDNA repeat unit) oddziela IGS2 (ryc. 3). Do porównywa-



Ryc. 3. Jedna jednostka transkryptu – 1 kopii rDNA grzybów

nia sekwencji dla grzybów rekomendowane są dwie bazy danych:

– International Society for human and Animal Mycoses ISHAM ITS Database <http://its.mycologylab.org/>

– CBS-KNAW Fungal Biodiversity Centre Database <http://www.cbs.knaw.nl> (<http://www.westerdijkinstituut.nl/>).

Coraz bardziej komercyjne zestawy do izolacji DNA prawdopodobnie zwiększą możliwości stosowania metod molekularnych do niewymagającej hodowli diagnostyki i różnicowania dermatofitów (2).

L'Ollivier i Ranque (8) podsumowali swoje doświadczenia w identyfikacji dermatofitów za pomocą MALDI-TOF Ms – (spektrometria mas) – analizy widma spektrometrycznego, na którym widoczne są sygnały od mas powstałych jonów. Badacze ci sugerują, że technika MALDI-TOF ma szansę stać się złotym standardem w identyfikacji dermatofitów.

Mechanizmy patogenezы

Dermatofitozy to choroby występujące na całym świecie. Populacja wrażliwych gospodarzy tak ludzkich, jak i zwierzęcych jest więc bardzo liczna, a mimo patogenego charakteru samych zarazków prewalencja grzybic skórnych nie jest tak wysoka, jak można by przewidywać. Powstaje zatem pytanie, czy poza ogólnie poznanymi czynnikami sprzyjającym zakażeniom dermatofitami, takimi jak uszkodzenie czy maceracja naskórka, ekspozycja na dużą liczbę zarodników, lokalne obniżenie bariery immunologicznej wynikające np. z zaburzeń krążenia na skutek ucisku itp. istnieją jeszcze jakieś szczególne predyspozycje do zakażeń dermatofitowych samego gospodarza? Na to pytanie częściowo odpowiada Abdel-Rahman i wsp. (1) oraz grupa badaczy skupiona wokół prof. Haya (5). Pierwsza grupa autorów sugeruje genetycznie uwarunkowaną większą podatność ludzi z niektórych grup etnicznych na dermatofitozy, niezależnie od ich warunków socjoekonomicznych. W konkluzji badań prof. Haya wymienia się niedobory receptorów CARD9 (Caspase Recruitment Domain-containing protein 9) kodowanych u ludzi przez gen CARD9, odgrywających rolę w apoptozie razem z białkiem BCL-10. Ostatnio stało się jasne, że CARD9 odgrywa ważną rolę jako część wrodzonej odpowiedzi w obronie przed patogenami, takimi jak grzyby. CARD9 przekazuje sygnały z tzw. receptorów rozpoznawania wzoru (Pattern Recognition Receptors – PRR) do szlaków sygnałowych, przez to aktywuje cytokiny prozapalne (TNF, IL-23, IL-6, IL-2, IL-10), a następnie odpowiednią wrodzoną i adaptacyjną odpowiedź odpornościową. Udowodniono między innymi, że podatność na przewlekłą kandydozę jelitową jest związana z homozygotycznymi mutacjami w CARD9 (3, 4).

Interakcja patogen–gospodarz

Na patomechanizm zakażeń grzybiczych wpływają zarówno czynniki patogenności grzybów, jak i czynniki warunkujące podatność gospodarza, a wzajemna interakcja patogen–gospodarz jest procesem dynamicznym podlegającym stale zmianom. W celu dobrej adaptacji do środowiska, jakim jest skóra gospodarza, dermatofity muszą przeprogramować swój metabolizm, żeby pokonać naturalne bariery skóry: kwaśne pH, obecność kwasów tłuszczowych działających jak inhibitory wzrostu oraz peptydów antydrobnoustrojowych i proces naturalnego złuszczenia naskórka. Kolonizację skóry gospodarza umożliwiają dermatofitom adhezyny i wydzielane enzymy, które konwertują tkanki gospodarza do źródła substancji odżywczych dla grzybów. Zachodzące zmiany metaboliczne umożliwiają kontynuację tego procesu. Martinez-Rossi i wsp. (9) opisali grzybicze czynniki transkrypcyjne, takie jak: Pac i Hfs1, białka szoku cieplnego HSP i enzymy niezbędne do skolonizowania i przetrwania w środowisku gospodarza. Czynniki transkrypcyjne jest białkiem wiążącym DNA na obszarze promotora bądź sekwencji wzmacniającej w specyficznym miejscu lub regionie, gdzie reguluje proces transkrypcji. Czynniki transkrypcyjne mogą być selektywnie aktywowane bądź dezaktywowane przez inne białka, najczęściej na ostatnim etapie przekazywania sygnału w komórce. W czasie wzrostu dermatofitów keratyna jest dla nich jedynym źródłem węgla, a na skutek jej rozkładu pH skóry gospodarza zmienia się z kwaśnego na zasadowe. To z kolei zapewnia korzystne pH dla optymalnej aktywności większości proteaz wydzielanych przez dermatofity. Zjawisko może się nasilać lub utrzymywać na stałym poziomie w zależności od zjadliwości szczepu. Analiza porównawcza genomów ujawniła wiele różnic w organizacji i zawartości genomów różnych szczepów, sugerując różną regulację genów i różne mechanizmy potranskrypcyjne, które mogą również odpowiadać za specyficzną adaptację do kolonizacji różnych nisz ekologicznych przez poszczególne szczepy. Sekwencje genomowe 24 szczepów dermatofitów zostały opisane i są dostępne za pośrednictwem strony internetowej http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/dermatophyte_comparative/MultiHome.html.

Analiza ekspresji niektórych genów kodujących wydzielane enzymy, takie jak proteazy i lipazy, wykazała bardzo zróżnicowany poziom ich ekspresji w zależności od szczepu. Porównawcza analiza proteomów wykazała dalsze różnice w ilości i swoistości wydzielanych białek różnych gatunków dermatofitów hodowanych na podłożu z soją.

Adhezyny obecne na powierzchni komórek dermatofitów muszą umożliwić szybkie i trwałe związanie grzybów z tkanką gospodarza. W badaniach *ex vivo* wykazano, że wydzielana przez *Microsporum canis*

proteaza z rodziny subtylizyn Sub3 zaangażowana była w adhezję do komórek rekonstruowanego kociego naskórka. W odpowiedzi na zakażenie dermatofitami keratynocyty budujące naskórek myszy ujawniały zróżnicowany profil uwalnianych cytokin, zależny od zakażającego gatunku. W keratynocytach zakażanych szczepami zoofilnymi ekspresji podlegały geny warunkujące odpowiedź prozapalną, remodeling tkanek i proces gojenia ran. Przy zakażeniach szczepami antropofilnymi, np. *Trichophyton tonsurans*, indukcja ekspresji i wydzielania cytokin była bardzo ograniczona. Ostatnie badania wykazały, że *T. rubrum*, *Tschoeleinii* i *M. canis* po sfagocytowaniu stymulują uwalnianie cytokiny prozapalnej IL-1-B w makrofagach i komórkach dendrytycznych przez aktywację inflamasomu NLRP3. Inflamasom jest wewnątrzkomórkowym kompleksem białkowym, który kontroluje aktywację cytokin prozapalnych i rekrutuje komórki zapalenia do ograniczania zakażeń grzybiczych. Białka dermatofitowe i kodujące je geny zaangażowane w interakcje pomiędzy patogenem a gospodarzem wydają się dobrym celem dla opracowania nowych strategii terapii przeciwgrzybiczej. Heinen i wsp. (6) zwrócili uwagę na istotną w zakażeniach dermatofitowych rolę pobudzenia komórek prezentujących antygen (APCs) i limfocytów Th17, które dzięki wydzielanej IL-17 są odpowiedzialne za szybki rozwój reakcji zapalnej i pojawienie się neutrofilów. Inni badacze (13, 14) podkreślili rolę komórek fagocytycznych, włączając w to utworzoną z DNA neutrofilii sieć – zewnątrzkomórkową pułapkę – NETs.

Od wielu lat dermatofity stanowią poważny problem zarówno w diagnostyce mykologicznej, jak i terapii. Ogromna zdolność przetrwania grzybów w odmiennych ekosystemach wynika z ich różnorodności morfologicznej, jak również ze zdolności przystosowywania do ciągle zmieniających się warunków środowiska. Prawidłowa i szybka identyfikacja dermatofitów jest konieczna ze względów klinicznych, epidemiologicznych, a także profilaktycznych. Wzrastająca liczba zakażeń, w tym odzwierzęcych, zmienność gatunkowa dermatofitów powodują konieczność poszukiwania nowych i sprawdzonych metod szybkiej, taniej i powtarzalnej identyfikacji gatunkowej dermatofitów. Poznanie nowych faktów z zakresu biologii i ekologii tych patogenów oraz dokładniejszych mechanizmów patogenezы pozwoli na opracowanie nowych strategii wykrywania i zwalczania dermatofitów.

Piśmiennictwo

1. Abdel-Rahman S. M.: Genetic predictors of susceptibility to dermatophytoses. *Mycopathology* 2017, 182, 67-76. doi:10.1007/s11046-016-0046-z.
2. Alshahni M. M., Yamada T.: Genetic manipulations in dermatophytes. *Mycopathology* 2017, 182, 33-43. doi:10.1007/s11046-016-0039-y.
3. Glocker E. O., Hennigs A., Nabavi M., Schäffer A. A., Woellner C., Salzer U., Pfeiffer D., Veelken H., Warnatz K., Tahami F., Jamal S., Manguiat A., Rezaei N., Amirzargar A. A., Plebani A., Hanneschläger N., Gross O., Ruland J., Grimbacher B.: A homozygous CARD9 mutation in a family with susceptibility to fungal infections. *N. Engl. J. Med* 2009, 361, 1727-1735. doi:10.1056/NEJMoa0810719.
4. Gross O., Gewies A., Finger K., Schäfer M., Sparwasser T., Peschel C., Förster I., Ruland J.: Card9 controls a non-TLR signalling pathway for innate anti-fungal immunity. *Nature* 2006, 442, 651-656. doi:10.1038/nature04926.
5. Hay R. J.: Tinea capitis: current status. *Mycopathology* 2017, 182, 87-93. doi:10.1007/s11046-016-0058-8.
6. Heinen M.-P., Cambier L., Fievez L., Mignon B.: Are Th17 cells playing a role in immunity to dermatophytosis? *Mycopathologia* 2017, 182, 251-261. doi:10.1007/s11046-016-0093-5.
7. Hoog G. S. de, Dukik K., Monod M., Packeu A., Stubbe D., Hendrickx M., Kupsch C., Stielow J. B., Freeke J., Göker M., Rezaei-Matehkolaei A., Mirhendi H., Gräser Y.: Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathology* 2017, 182, 5-31. doi:10.1007/s11046-016-0073-9.
8. L'Ollivier C., Ranque S.: MALDI-TOF-based dermatophyte identification. *Mycopathology* 2017, 182, 183-192. doi:10.1007/s11046-016-0080-x.
9. Martinez-Rossi N. M., Peres N. T. A., Rossi A.: Pathogenesis of dermatophytosis: sensing the host tissue. *Mycopathology* 2017, 182, 215-227. doi:10.1007/s11046-016-0057-9.
10. Metin B., Heitman J.: Sexual reproduction in dermatophytes. *Mycopathology* 2017, 182, 45-55. doi:10.1007/s11046-016-0072-x.
11. Mochizuki T., Takeda K., Anzawa K.: Molecular markers useful for intraspecies subtyping and strain differentiation of dermatophytes. *Mycopathology* 2017, 182, 57-65. doi:10.1007/s11046-016-0041-4.
12. Verrier J., Monod M.: Diagnosis of dermatophytosis using molecular biology. *Mycopathology* 2017, 182, 193-202. doi:10.1007/s11046-016-0038-z.
13. Yoshikawa F. S. Y., Almeida S. R. de: The role of phagocytes and NETs in dermatophytosis. *Mycopathology* 2017, 182, 263-272. doi:10.1007/s11046-016-0069-5.
14. Yoshikawa F. S. Y., Ferreira L. G., Almeida F. G. de, Almeida S. R.: An in vitro model for the study of the macrophage response upon *Trichophyton rubrum* challenge. *Mycopathology* 2017, 182, 241-250. doi:10.1007/s11046-016-0077-5.

Adres autora: mgr Iwona Dąbrowska, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa; e-mail: dabrowskaiwona88@gmail.com