

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra obecné zootechniky a etologie



Mykotická onemocnění kůže psů a koček a možnosti jejich léčení pomocí *Pýthium oligandrum*

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Dr. Ing. Naděžda Šebková

Autor práce: Kateřina Vihanová

2012

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Mykotická onemocnění kůže psů a koček a možnosti jejich léčení pomocí *Pythium oligandrum*“ vypracovala samostatně a použila jen pramenů, které cituji a uvádím v přiložené bibliografii.

V Praze dne:

Poděkování

Ráda bych poděkovala Dr. Ing. Naděždě Šebkové za odborné vedení práce. Dále bych poděkovala MVDr. Michaele Oravské z Veterinární kliniky Červený Vrch, s.r.o., a MVDr. Zuzaně Fišerové z Veterinární kliniky Panda za pomoc s experimentální částí práce a předání výsledků.

SOUHRN

Bakalářská práce „Mykotická onemocnění kůže psů a koček a možnosti jejich léčení pomocí *Pýthium oligandrum*“ je věnována kůži psů a koček a následně mykotickým onemocněním, která ji postihují. Dále se práce věnuje houbovému organismu *Pýthium oligandrum*, který je účinnou látkou v přípravku Ecosin, jehož účinky jsou testovány v experimentální části práce.

První část rešerše je zaměřena na anatomii a fyziologii kůže zvířat. V další části jsou popsána jednotlivá mykotická onemocnění. Mykotická onemocnění se dělí do tří skupin na povrchová, subkutánní a systémová. Povrchové mykózy jsou popsány nejpodrobněji, neboť se vyskytují nejčastěji. Mezi ně patří dermatofytóza, malassezióvá dermatitida a kandidóza. Dermatofytóza je zoonotická infekce a při jejím léčení jsou zapotřebí mnohá opatření. Kandidóza se vyskytuje také u člověka. Subkutánní a systémové mykózy mají výskyt vzácnější či endemický, neboť jejich původci bývají vázáni na určitý typ prostředí nebo se vyskytují v ohraničených geografických oblastech. Jedná se však o vážnější onemocnění, která se mohou rozšířit dále do organismu, a způsobit tak postižení dalších orgánových soustav.

Poslední část literární rešerše je zaměřena na houbu *Pýthium oligandrum*. Tato houba byla poprvé izolována v Dánsku a zpočátku byla považována za fytopatogenní druh. Až později bylo zjištěno, že se jedná o mykoparazita a ke svému životu čerpá potřebné živiny právě z těl houbových organismů. Těchto účinků *Pýthium oligandrum* je využíváno v přípravku Ecosin, který se používá k léčbě mykotických onemocnění u zvířat. Poté, co mykoparazit zahubí původce mykotického onemocnění kůže, nemá již potřebné živiny, které by mohl čerpat, a ukládá se do klidového stádia. Následně odrůstá se srstí, drápem, kopytem nebo paznehtem.

Experimentální část práce je zaměřena na testování výrobku Ecosin na zvířecích pacientech s kožním onemocněním a jsou v ní uveřejněny jednotlivé případové studie.

Klíčová slova: pes, kočka, kůže, mykotické onemocnění, *Pýthium oligandrum*

SUMMARY

Thesis „Fungal skin diseases of the dog and cat and their treatment options by *Pythium oligandrum* is dedicated to the skin of dogs and cats and subsequently to fungal diseases that affect it. Then the thesis dedicates to a fungus organism *Pythium oligandrum*, which is an effective agent in the product Ecosin. Effects of this product are tested in the experimental part of the thesis.

The first part of a literature research is focused on the anatomy and physiology of the animal skin. The next part describes various fungal diseases. Fungal diseases are divided into three groups: superficial, subcutaneous and systemic. Superficial fungal diseases are described in more detail, because they occur more frequently. They include dermatophytosis, malassezia dermatitis and candidiasis. Dermatophytosis is a zoonotic infection and in treatment many precautions are necessary. Candidiasis also occurs in humans. Occurrence of subcutaneous and systemic diseases is rare or endemic, because their agents are connected with a specific type of environment or occur in bordered geographic areas. Nevertheless these diseases are serious and can extend further into the body and cause disability of the other organ systems.

The last part of the literature research is focused on the fungus *Pythium oligandrum*. This fungus was isolated in Denmark for the first time and it was initially considered as a phytopathogenic species. Later it was discovered, that *Pythium oligandrum* is a mycoparasite and draws all the necessary nutrients from the bodies of fungal organisms. These qualities of *Pythium oligandrum* are used in a product Ecosin, which is used for treatment of animal fungal diseases. After the mycoparasite annihilates the initiator of fungal diseases of the skin, it doesn't have necessary nutrients that could be drawn and it lies down into a resting phase. Subsequently it grows out with a hair, claws, hoof or hooves. The experimental part is focused on testing of the Ecosin product on animal patients with skin diseases. Individual case studies are published in this part.

Keywords: dog, cat, skin, fungal disease, *Pythium oligandrum*

OBSAH

1	ÚVOD	- 3 -
2	CÍL PRÁCE	- 4 -
3	LITERÁRNÍ REŠERŠE	- 5 -
3.1	<i>Struktura kůže</i>	- 5 -
3.1.1	Epidermis	- 6 -
3.1.1.1	Stratum basale	- 7 -
3.1.1.2	Stratum spinosum	- 7 -
3.1.1.3	Stratum granulosum.....	- 8 -
3.1.1.4	Stratum corneum	- 8 -
3.1.2	Dermoepidermální spojení	- 8 -
3.1.3	Dermis	- 8 -
3.1.4	Subkutis	- 10 -
3.1.5	Chlupový folikul a s ním spojené struktury	- 10 -
3.2	<i>Funkce kůže</i>	- 11 -
3.2.1	Bariérová funkce	- 11 -
3.2.2	Imunitní funkce	- 12 -
3.2.3	Ostatní důležité funkce kůže	- 12 -
3.3	<i>Mykotická onemocnění kůže</i>	- 12 -
3.3.1	Superficiální mykózy	- 12 -
3.3.1.1	Dermatofytóza	- 13 -
3.3.1.2	Malasseziiová dermatitida	- 20 -
3.3.1.3	Kandidóza.....	- 24 -
3.3.2	Subkutánní mykózy.....	- 26 -
3.3.2.1	Zygomykóza	- 27 -
3.3.2.2	Pythióza	- 28 -
3.3.2.3	Eumykotický mycetom.....	- 29 -
3.3.2.4	Sporotrichóza.....	- 30 -
3.3.2.5	Feohyfomykóza	- 31 -
3.3.3	Systémové mykózy	- 32 -
3.3.3.1	Kryptokokóza	- 32 -

3.3.3.2	Blastomykóza	- 34 -
3.3.3.3	Histoplazmóza	- 35 -
3.3.3.4	Aspergilóza.....	- 36 -
3.3.3.5	Kokcidioidomykóza	- 37 -
3.3.3.6	Protothekóza.....	- 39 -
3.4	<i>Pýthium oligandrum</i>	- 40 -
3.4.1	Biologické vlastnosti <i>Pýthium oligandrum</i>	- 41 -
3.4.2	Účinky <i>Pýthium oligandrum</i>	- 41 -
4	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	- 42 -
4.1	<i>Chytrá houba-Ecosin</i>	- 42 -
5.1	<i>Případové studie</i>	- 43 -
5.1.1	Případ 1	- 43 -
5.1.2	Případ 2	- 44 -
5.1.3	Případ 3	- 45 -
5.1.4	Případ 4	- 46 -
5.1.5	Případ 5	- 47 -
5.1.6	Případ 6	- 48 -
5.1.7	Případ 7	- 49 -
6	ZÁVĚR.....	- 50 -
7	POUŽITÁ LITERATURA.....	- 51 -

1 ÚVOD

Téma „Mykotická onemocnění kůže psů a koček a možnosti jejich léčení pomocí *Pythium oligandrum*“ jsem si vybrala proto, že kůže zvířat je nejsvrchnějším orgánem těla a onemocnění kůže patří mezi jednu z nejčastějších příčin návštěvy veterinárního lékaře. Mykotická onemocnění kůže, která postihují psy a kočky, se vyskytují také u člověka a způsobují různé typy komplikací od kožních projevů až po celkové poškození organismu, které může ohrozit i život.

V dnešní době existuje mnoho přípravků, které se používají k léčení mykotických onemocnění a stejné účinné látky se vyskytují v humánních i veterinárních přípravcích. Stejně tak je tomu i u mykoparazita *Pythium oligandrum*, který je účinnou látkou v přípravku Ecosin. Tento organismus čerpá nezbytné látky ke svému životu právě z těl houbovitých organismů, které mykotická onemocnění způsobují, a proto se preparáty s tímto mykoparazitem používají k léčbě mykotických onemocnění u lidí i zvířat. V humánní medicíně existuje již řada přípravků na péči o pokožku, ruce, nohy či dutinu ústní. Pro zvířata je určen přípravek Ecosin, který se používá jak na srst, tak i na kožní útvary dolních končetin, jako jsou prstní polštářky a drápy. Na ověření účinků tohoto preparátu je zaměřena experimentální část práce.

2 CÍL PRÁCE

Cílem práce je sestavit co nejkompletnější a nejaktuálnější rešerši o kůži, mykotických onemocněních kůže a možnosti jejich léčení pomocí *Pythium oligandrum*. Druhá část práce je experimentální, jejímž cílem je otestovat účinky přípravku Ecosin, který obsahuje *Pythium oligandrum*, na zvířatech s onemocněním kůže. V práci jsou uvedeny jednotlivé případové studie.

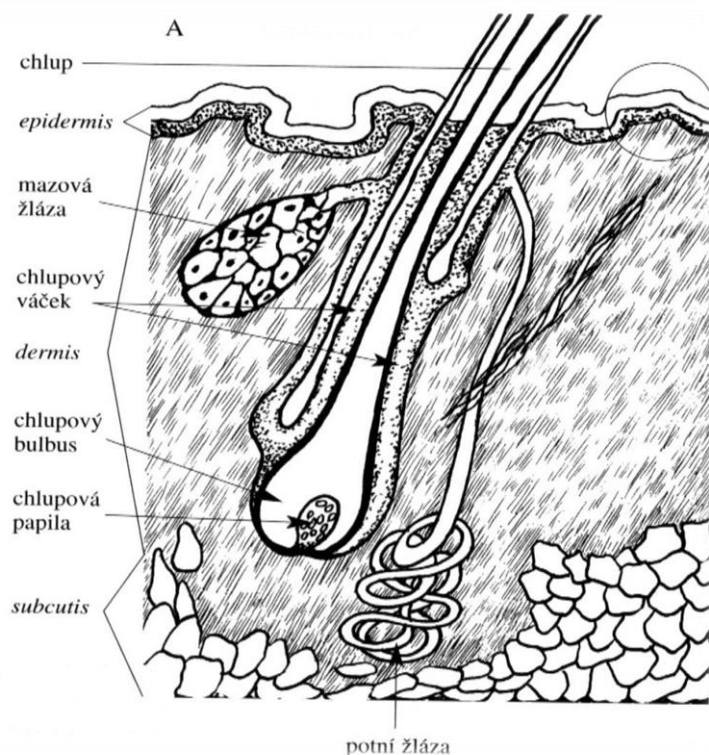
3 LITERÁRNÍ REŠERŠE

3.1 Struktura kůže

Kůže je celistvý orgán, který pokrývá téměř celý povrch těla. (Svoboda et al., 2008). V přirozených tělních otvorech srůstá se sliznicí, čímž kompletuje uzávěr vnitřního prostředí. (Marvan et al., 2008) Je to největší a nejlépe viditelný orgán, který vytváří anatomickou i fyziologickou bariéru mezi zvířetem a vnějším prostředím. (Scott et al., 2001). Skládá se ze tří hlavních vrstev, na povrchu je epidermis (pokožka), pod ní se nachází dermis (škára) a spodní vrstvu tvoří subkutis (podkoží). Pokožka vytváří vychlípeniny do škáry a dává tak vznik strukturám, jako jsou mazové a potní žlázy a chlupové folikuly. Z pokožky jsou také vytvořeny kožní deriváty (chlupy a drápy). Ostatní kožní deriváty jako jsou uši, prstní polštáře, víčka a paranální váčky vznikají modifikací více anatomických struktur. (Svoboda et al., 2008)

Existuje řada rozdílů v kůži, které jsou patrné zejména mezidruhově, meziplemenně, mezi lokalizací kůže na těle a mezi osrstěním v důsledku sezónních změn. (Svoboda et al., 2008)

Hmotnost kůže, chlupů a podkoží tvoří 24 % hmotnosti novorozeného štěněte, ale během, ale v dospělosti tvoří tyto struktury jen 12 % hmotnosti těla. (Scott et al., 2001)



Obrázek č. 1: Řez kůží (Svoboda et al., 2008, s. 332)

3.1.1 Epidermis

Epidermis je nejvrchnější vrstvou kůže a její tloušťka závisí na lokalizaci. (Li et Jain, 2009). Má charakter vícevrstevného dlaždicového epitelu, který se u dospělého jedince na neochlupených místech skládá z pěti vrstev. (Marvan et al., 2007) U psů a koček je v osrstěných oblastech velmi tenká (1-3 vrstvy živých buněk). Mezi tloušťkou epidermis a stupněm tělního pokryvu existuje inverzní vztah. Osrstěná kůže má tenkou epidermis a tvoří papily, naopak neosrstěná kůže má tlustou epidermis a tvoří výrazné papily. Ztráta srsti způsobí zesílení epidermis a tvorbu epidermálních papil. (Svoboda et al., 2008)

Základní stavební jednotkou epidermis je keratinocyt. Keratinocyty tvoří 85% buněčné populace a zbylých 15 % tvoří další buňky, jež mají celou řadu funkcí. Buňky epidermis jsou vzájemně spojeny desmozomy. (Svoboda et al., 2008). Keratinocyty mají aktivní roli v epidermální imunitě, neboť produkují řadu cytokininů, jsou schopny fagocytózy a dokáží prezentovat antigeny. (Scott et al., 2001). Kromě keratinocytů se v epidermis nacházejí také jiné buňky, tzv. dendritické buňky, které mají podle typu různé funkce. Jedná se zejména o melanocyty, Langerhansovy buňky, epidermotropní lymfocyty a Merkelovy buňky. Všechny typy těchto buněk mají dlouhé cytoplazmatické výběžky, jež jim umožňují plnit různé funkce.

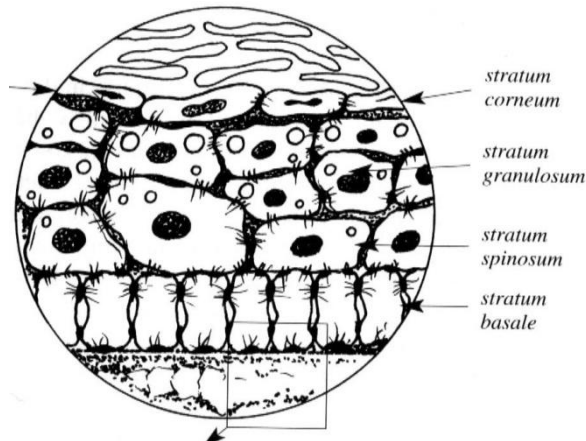
Melanocyty se nacházejí v nejhlubší vrstvě epidermis a v matrix chlupu. Svými výběžky zasahují daleko mezi keratinocyty. Jejich hlavní funkcí je tvorba pigmentu melaninu a jeho přenos do keratinocytů. U domácích zvířat rozeznáváme dva typy tohoto pigmentu, eumelaniny (hnědočerná barva) a phaelomelaniny (žlutá nebo hnědočervená). K tvorbě melaninových granulí dochází v buněčných organelách zvaných melanozomy. Vytvořená melaninová granula se přesouvají do keratinocytů a chlupů procesem zvaným pinocytóza. Při různých patologických procesech dochází ke změnám pigmentace.

Langerhansovy buňky tvoří asi 6–8 % buněčné populace epidermis. Jejich hlavní funkcí je fagocytóza, zpracování a prezentace antigenního materiálu. Buňky svými dlouhými dendritickými výběžky zasahují daleko mezi keratinocyty. Při setkání s cizorodým antigenem dojde k jeho fagocytóze a poté Langerhansovy buňky migrují lymfatickými cestami do parakortikální oblasti svodných mízních uzlin. Tam dojde ke zpracování a prezentaci antigenu dalšími buňkami imunitního systému.

Merkelovy buňky se nacházejí pouze ve specializovaném orgánu tvořeném diskem volných nervových zakončení v okolí dendritů Merkelových buněk. Tyto mikroorgány se nazývají tylotrichové polštáře a jsou rozmístěny rovnoměrně na kůži. Jedná se o pomalu se adaptující mechanoreceptor.

Epidermotropní dendritické T lymfocyty se v epidermis nacházejí v malém množství. Jich funkce není přesně známa. Jedná se o antigeny prezentující buňky, které mají význam při vzniku imunitní tolerance. Mají také cytotoxické vlastnosti, které se uplatňují zejména při likvidaci neoplasticky zvrhlých buněk.

Celá struktura epidermis se dělí do čtyř vrstev, stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum a stratum corneum. (Svoboda et al., 2008)



Obrázek č. 2: Řez epidermis. (Svoboda et al., 2008, s. 332)

3.1.1.1 *Stratum basale*

Stratum basale je nejhlubší vrstvou epidermis, ve které se množí keratinocyty. Tato vrstva je tvořena pouze jednou vrstvou buněk uchycených hemidesmozomy do bazální membrány. Dceřiné keratinocyty odsud migrují směrem k povrchu a vytvářejí další strukturálně odlišitelné vrstvy. (Svoboda et al., 2008) Buňky v této vrstvě jsou cylindrické. (Paterson, 1998).

3.1.1.2 *Stratum spinosum*

Stratum spinosum je vrstva, ve které se začíná tvořit keratin, při jehož produkci vznikají lipidové vedlejší produkty, jež jsou vylučovány do mezibuněčného prostoru. Zde tvoří základ epidermální bariéry. Na histologickém vyšetření jsou zde nejvíce patrné desmozomy, které jednotlivé buňky spojují. (Svoboda et al., 2008). Na osrstěných oblastech těla je tato vrstva tenká, cca dvě vrstvy buněk. Silnější je a tlapkách a mukokutáních spojích, zde dosahuje tloušťky až dvaceti vrstev buněk. (Scott et al., 2001)

3.1.1.3 *Stratum granulosum*

Ve vrstvě *stratum granulosum* probíhá hlavní část procesu keratinizace. V keratinocytech se v této vrstvě vytváří velké množství keratinu a současně se zde vyvíjí profillagrin, prekurzor fillagrinu, který vzájemně váže keratinové snopce. Dochází zde směrem k povrchu k postupnému oplošťování buněk a ztrátě jejich jádra a ostatních organel, tímto procesem vzniká další vrstva. (Svoboda et al., 2008). Tloušťka této vrstvy je rovněž variabilní, na osrstěných oblastech je tvořena jednou až dvěma vrstvami buněk, na neochlupených oblastech nebo v okolí infundibula chlupových folikulů je její tloušťka čtyři až osm vrstev buněk. (Scott et al., 2001)

3.1.1.4 *Stratum corneum*

Stratum corneum je nejvrchnější vrstva pokožky, která je tvořena plně keratinizovanými, inertními, mrtvými buňkami, jež se na povrchu neustále odlupují ve formě drobných šupin. Tento proces nazýváme deskvamace. Tato vrstva má vzhled řídké propletených lamel s výjimkou míst, kde dochází k trvalému nebo častému tlaku (prstní polštářky), na těchto místech má vzhled kompaktní.

Proces průchodu keratinocyty od *stratum basale* po deskvamaci nazýváme epidermální obrat. Normální epidermální obrat je relativně konstantní bez ohledu na tloušťku kůže a druhovou specifitu. Epidermální tranzitní čas, který je potřebný k přechodu bazální buňky do *stratum corneum*, je asi 3 týdny. Odpovědí epidermis na poškození je snížení epidermálního obratu a snížení tranzitního času. (Svoboda et al., 2008)

3.1.2 Dermoepidermální spojení

Je místo, které odděluje pokožku od škáry. (Paterson, 1998). Dermoepidermální spojení je morfologicky nepatrná, ale velmi důležitá struktura kůže. Toto spojení je zajištěno bazální membránou. Bazální membrána se na základě elektronové mikroskopie dělí na vrstvy *lamina lucida* a *lamina densa*. Hlavní strukturální jednotkou membrány je kolagen IV. typu, který se nikde jinde nenachází. Bazální buňky jsou ukotveny do kolagenu pomocí glykoproteinu zvaného laminin.

Bazální membrána kromě ukotvení epidermis do škáry zajišťuje výměnu živin, kyslíku, metabolitů a dalších látek mezi dermis a epidermis. (Svoboda et al., 2008)

3.1.3 Dermis

Dermis (škára) leží pod pokožkou a jsou v ní uloženy mazové a potní žlázy, kořeny chlupů s cibulkami, snopce hladkosvalových buněk, krevní cévy a nervy. (Marvan et al.,

2007). Je vnitřní vrstvou kůže a její tloušťka závisí na lokalizaci kůže na těle. (Li et Jain, 2009). Představuje největší část kůže a jedná se vlastně o pojivovou tkáň. Je složena ze specifických vláken a amorfni mezibuněčné hmoty (proteoglykany).

Matrix dermis tvoří kolagenová a elastická vlákna, ve velmi malé míře také vlákna retikulární. Tato vlákna zajišťují pevnost, pružnost a elasticitu kůže. Kolagenní vlákna jsou mnohem početnější a tvoří asi 80% mezibuněčné hmoty dermis. Tato vlákna jsou syntetizována fibroblasty jako prokolagen, který se v extracelulárním prostoru organizuje v kolagen. Kolagenní vlákna vytváří klasické snopce. Elastin je zastoupen v mnohem menší míře, není uspořádán ve snopce a jeho největší množství se nachází v okolí kolagenních snopců, cév a chlupových váčků. Kolagenní i elastická vlákna jsou obklopena amorfni mezibuněčnou hmotou tvořenou řadou proteoglykanů. Ty mají schopnost ovlivňovat množení, růst a diferenciaci buněk škáry. (Svoboda et al., 2008)

Struktura škáry není stejná, pod pokožkou se nachází papilární vrstva, která přechází v síťovitou vrstvu. Na povrchu škáry se nachází papilární vrstva (*Stratum papillare*) složená z papil. Na hustě ochlupených místech kůže se v této vrstvě papily nevyskytují. Papily jsou tvořeny řídkým kolagenním vazivem, ve kterém převládají buňky nad jemnými svazky vazivových vláken. Jsou protkány hustou sítí krevních a mízních vlásečnic. Papilární vrstva škáry vyživuje pokožku. (Marvan et al., 2007)

Ve škáře se také nachází celá řada buněk se specifickými funkcemi. Kromě buněk tvořících cévní, lymfatický a nervový systém kůže patří k nejvýznamnějším buňkám dermis také fibroblasty, dermální dendrocyty, makrofágy a mastocyty. Fibroblasty jsou buňky, které vytvářejí nebo degradují mezibuněčnou hmotu. Dále vytvářejí řadu cytokinů a jsou schopny se uplatňovat v imunitních mechanismech. Dermální dendrocyty a makrofágy mají význam hlavně jako fagocytující a antigeny prezentující buňky. Dermální dendrocyty se nacházejí zejména v okolí cév a jejich funkce je téměř totožná s funkcí Langerhansových buněk v epidermis. Mastocyty jsou kulaté buňky obsahující výrazná granula a nacházejí se zejména v okolí mikrovaskulatury. Tyto buňky mají řadu imunologických funkcí a jejich hlavním úkolem je sekrece protizánětlivých mediátorů, jako jsou histamin, proteázy, serotonin, prostaglandiny a leukotrieny. Mají obrovský klinický význam, protože se uplatňují při různých typech hypersenzitivních reakcí. (Svoboda et al., 2008)

Cévní zásobení dermis je rozprostřeno do tří plexů. Žíly a tepny probíhají prakticky podél sebe. (Svoboda et al., 2008) Hluboký plexus zásobuje podkoží, hlubokou část chlupových folikulů a epitrichiální potní žlázy. Střední plexus zásobuje vzpřimovače chlupů, střední části chlupových folikulů a mazové žlázy. Povrchový plexus zásobuje svrchní části

chlupových folikulů a vedou odtud kapilární smyčky do epidermis. Mezi žilami a tepnami se nachází arteriovenózní anastomózy, které se nachází zejména v hlubší vrstvě dermis a nejvíce viditelné jsou na končetinách. (Paterson, 1998). Lymfatické zásobení je podobné cévnímu, zajišťuje odtok tkáňového moku a je sběrným systémem buněk imunitního systému. Nervové zásobení je také podobné cévnímu. V některých místech jsou vytvářena speciální čidla, jako jsou např. Meissnerova tělíska a Vaterova-Paciniho tělíska, která slouží jako mechanoreceptory, nebo Ruffiniho a Krauseho tělíska na vnímání teploty (termoreceptory). Volná nervová zakončení jsou umístěna v dermis, ale zasahují také do epidermis, kde jsou orgánem vnímání bolesti a svědění. (Svoboda et al., 2008)

3.1.4 Subkutis

Subkutis (podkoží) je různě silná vrstva tukové tkáně, která tvoří spojovací polštář mezi dermis a podkožními tkáněmi. Nejtlustší vrstva se nachází v oblastech, kde je nutná ochrana před mechanickým traumatem (zejména prstní polštářky). (Svoboda et al., 2008)

Základ podkoží tvoří řídké kolagenní vazivo, které umožňuje, aby se kůže při kontrakci kožních svalů pohybovala. Podkoží není zastoupeno na místech, kde se kůže pevně spojuje s podkladem (např. oční víčka). Plní i funkci tepelně ochrannou přítomností tukového vaziva ve formě tukových polštářů. V podkoží se nachází množství krevních cév, mízních cév a nervových pletní. (Marvan et al., 2007)

3.1.5 Chlupový folikul a s ním spojené struktury

Chlupové folikuly a přídatné žlázy (potní, mazové) jsou vytvořeny vchlípením epidermis a další specializací výchozích buněk. Od chlupového váčku je funkčně neoddělitelný drobný sval zvaný *muculus arrector pili*, který má schopnost chlupy vztyčit jako reakci na chlad, stres či strach. Psi a kočky mají chlupové folikuly složené, skládají se obvykle z primárního chlupu obklopeného pěti až dvaceti chlupy sekundárními, oproti tomu koně a skot mají chlupové folikuly jednoduché. Chlupy z jednoho složeného folikulu vyrůstají na povrch jedním společným pórem. Do každého primárního folikulu ústí jedna apokrynní žláza, jedna mazová žláza a k folikulu přiléhá jeden sval *musculus arrector pili*. K sekundárním folikulům se neváže ani vzpřimovač chlupu, ani potní žláza, ale mohou být napojeny na žlázu mazovou. (Svoboda et al., 2008).

Anatomicky je chlupový folikul rozdělen do tří částí, infundibulum, isthmus a inferiorní segment. Infundibulum je část od vstupu vývodu mazové žlázy po epidermální povrch, isthmus je část chlupu mezi vývodem mazové žlázy a úponem vzpřimovače chlupu a inferiorní segment sahá od úponu chlupového svalu až po dermální papilu. (Paterson, 1998)

Chlup vzniká dělením epidermálních buněk v chlupové cibulce (*bulbus pili*). Z určitých oblastí chlupové cibulky vyrůstají dřeň, kůra a kutikula chlupu. Chlupová cibulka nasedá na dermální papilu, která ji vyživuje a drží. V blízkosti chlupové cibulky se nalézají rovněž melanocyty, které jsou zodpovědné za pigmentaci chlupu. (Svoboda et al., 2008)

Růst chlupů je u psů a koček cyklický, ovlivněný celou řadou faktorů. Rychlost růstu je na různých částech odlišná. Růst chlupů má tři fáze, anagenní, katagenní a telogenní. Anagenní fáze je období aktivního růstu chlupu, katagenní fáze je mezidobí a alogenní fáze je období klidu, kdy chlup několik týdnů zůstává a poté vypadne, když nastává v dermální papile znovu anagenní fáze. (Svoboda et al., 2008).

3.2 Funkce kůže

Kůže plní obrovskou řadu funkcí, které mají význam především pro celkovou homeostázu organismu. (Svoboda et al., 2008). Poskytuje organismu ochranu před fyzikálními, chemickými i mikrobiálními vlivy a její senzorycké složky umožňují zvířeti cítit teplo, chlad, svědění, bolest, tlak a dotek. Na kůži se odráží mnoho patologických procesů, které buď primárně probíhají jinde, nebo postihují okolní tkáň, a odráží se na ní celkový stav organismu. (Scott et al., 2001)

3.2.1 Bariérová funkce

Kůže tvoří mohutnou bariéru, která zabraňuje průniku škodlivých látek a organismů do těla. (Svoboda et al., 2008). Zároveň vytváří vnitřní prostředí pro ostatní orgány tím, že zabraňuje ztrátám vody, elektrolytů a makromolekul. (Scott et al., 2001). Kožní bariéra je tvořena fyzikálními, chemickými, mikrobiologickými a imunologickými složkami. Fyzikální bariéru tvoří srst, *stratum corneum* a intracelulární lipidy v pokožce a melaninu. Chemická bariéra je tvořena mazem a potem, které obsahují enzym lysozym, anorganické soli a bílkoviny a nenasycené mastné kyseliny. Všechny tyto látky působí bakteriostaticky a fungistaticky. Mikrobiální bariéra je tvořena symbiotickými bakteriemi, které žijí na povrchu epidermis nebo v chlupových folikulech. Tyto bakterie jsou rezidentní a na povrchu kůže neškodí, pokud není kůže poškozena nebo zvíře není oslabeno. Svými metabolity mohou chránit před napadením patogenními mikroorganismy. Pokud jakákoli z těchto bariér selže, aktivuje se kožní imunitní systém, který infekci buď zabrání, nebo dojde k infekci. (Svoboda et al., 2008). Dále existuje vztah mezi kyselostí povrchu kůže a antimikrobiální aktivity. (Scott et al., 2001)

3.2.2 Imunitní funkce

Kůže i sliznice jsou ve stálém styku s vnějším prostředím, a proto představují rizikové místo pro vstup mikroorganismů. Většina buněk imunitního systému je tedy lokalizována těsně pod jejím povrchem. V systému obranyschopnosti tedy kůže představuje bariéru proti mechanickému, fyzikálnímu, chemickému, světelnému a radiačnímu poškození a také proti průniku mikroorganismů do těla. (Bartůňková, 2009)

Mezi SALT (Skin associated lymphoid tissue) patří keratinocyty, Langerhansovy buňky, dermatotropní lymfocyty, mikrovaskulární kožní jednotku svodné mízní uzliny. (Svoboda et al., 2008). Společně poskytují kůži imunitní dozor, který ji chrání před rozvojem kožních novotvarů a přetrvávajících infekcí. (Scott et al., 2001)

3.2.3 Ostatní důležité funkce kůže

K dalším funkcím kůže patří termoregulace, kdy je teplota těla ovlivňována podkožním tukem, chlupy, změnami krevního průtoku a pocením. (Svoboda et al., 2008). Dále je důležitá funkce pigmentace, která chrání kůži před slunečním zářením a která odpovídá za zbarvení kůže a srsti zvířete. Velmi důležitá je také syntéza vitamínu D, který je produkován v kůži prostřednictvím stimulace slunečním zářením. Tvoří se v epidermis z provitamínu D. Mezi další důležité funkce patří funkce zásobní, sekrece a exkrece, sensorická percepce, umožnění pohybu a celková indikace zdraví zvířete. (Scott et al., 2001). Některé vylučované kožní sekrety také umožňují vzájemnou komunikaci mezi zvířaty a podílejí se také na jejich sexuální identitě. (Scott et al., 2001; Svoboda et al., 2008)

3.3 Mykotická onemocnění kůže

Mykotická onemocnění představují skupinu infekčních onemocnění vyvolaných patogenními, ale i některými saprofytickými houbami. (Svoboda et al., 2008). Kožní mykózy se dělí podle hloubky jejich infekce na superficiální, subkutánní a systémové. (Paterson, 1998)

3.3.1 Superficiální mykózy

Mezi superficiální mykózy řadíme infekce povrchových vrstev kůže, chlupů a drápů. (Paterson, 1998). Houby způsobující tato onemocnění nejsou schopny pronikat do podkožních tkání. Mezi původce těchto onemocnění patří zejména dermatofytní plísňe (rody

Microsporum a *Trichophyton*), *Malassezia pachydermatis* a *Candida albicans*. Dermatofytické plísně mají výrazný zoonotický potenciál. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1 Dermatofytóza

Dermatofytóza je infekce kůže, chlupů a drápů. (Harvey & McKeever, 1998). Je obvykle způsobena houbami druhu *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* a *Trichophyton mentagrophytes*. Přenášet se může prostřednictvím infikovaných zvířat, kontaminací prostředí a předmětů, které přicházejí do styku s nakaženými zvířaty. (Paterson, 1998).

3.3.1.1.1 Etiologie a patogeneze

Dermatofytní plísně se dělí do tří kategorií na základě jejich přirozeného prostředí na geofilní, zoofilní a antropofilní. Mezi geofilní dermatofyta patří například *M. gypseum*, *T. terrestre* a *T. ajelloi*. Tyto houby žijí volně v půdě a živí se zde keratinovými zbytky. Zoofilní houby, kam patří např. *M. canis*, *T. mentagrophytes* a *M. persicolor*, jsou adaptovány na zvířata a opět se zde živí keratinem. (Svoboda et al., 2008). U zoofilních plísni dochází k přenosu přímo ze zvířete na zvíře pomocí kontaminovaného materiálu. (Rybníček & Benák, 2000). Antropofilní houby (*T. rubrum*, *M. audouinii* atd.) se adaptovaly na člověka, ale jsou schopny přežít i na zvířatech. Celkově bylo popsáno několik desítek druhů, které jsou schopny vyvolat dermatofytózu u psů a koček. (Svoboda et al., 2008).

Nejčastější příčinou u koček je *M. canis* a u psů je to *M. canis* a *M. gypseum*. Mezi další, méně časté plísně patří *T. mentagrophytes*, *M. persicolor*, *M. erinacci* a *M. verrucosum*. (Harvey & McKeever, 1998).

Některé skupiny zvířat mají k infekci predispozice. Tato nemoc se nejčastěji vyskytuje u zvířat mladších 12 měsíců, pravděpodobně z důvodu slabě vyvinuté imunitní odpovědi. Dermatofytóza je častá u mladých psů a dermatofytóza způsobená druhem *M. canis* se velmi často vyskytuje u perských koček. (Harvey & McKeever, 1998). *M. canis* byl také pozorován u jiných kočkovitých šelem, např. u tygra bengálského. (Takatori, 1981). U koček jsou ostatní dermatofytní plísně velmi vzácné, navíc u nich existuje asymptomní nosičství. (Svoboda et al., 2008). Stará, imunokompetentní, oslabená a silně stresovaná zvířata mají také predispozice a nemoc u nich vyvolá mnohem vážnější příznaky. (Harvey & McKeever, 1998)

Důležitým faktorem k vyvolání infekce jsou drobná poranění ve vrstvě *stratum corneum*, vznikající především při česání nebo kartáčování, při kterých může snadno dojít k průniku spor do keratinových mas nebo chlupových folikulů. Na chlupech a keratinu tvoří hyfy a spory. Mezi nejčastější místa infekce patří právě struktura chlupového folikulu nebo

samotného chlupu, kde se plísněmi vytváří různé formy spor. Hyfy a spory, které jsou přítomny pouze na povrchu chlupu, označujeme jako ectotrix spory, a ty, které pronikají dovnitř chlupu, označujeme jako endotrix spory. Dermatofytní plísně se živí keratinem a žijí na odumřelé keratinizované tkáni (chlupy, *stratum corneum*, drápy), nikdy nenapadá živou tkáň. (Svoboda et al., 2008)

Na infekci dermatofyty reagují zvířata buněčnou i humorální imunitní odpovědí. K překonání infekce přispívá především buňkami zprostředkovaná imunita. Zánětlivá reakce, která je vyvolána dermatofyty, vede ke zvýšené epidermální proliferaci, jejímž úkolem je odstranění dermatofyta povrchu pokožky. Tento imunitní stav však nezajišťuje úplnou rezistenci, nicméně následná infekce u imunizovaného hostitele vede k rychlejšímu nástupu klinických příznaků a k tendenci zbavit se infekce co nejrychleji. (Harvey & McKeever, 1998).

Ačkoli v současné době je akceptován názor, že za překonání dermatofytózy zodpovídá především vrozená, buněčná imunita, infekce vyvolané rodem *Trichophyton* je neobvyklá tím, že dokáže vyvolat dva typy přecitlivělosti, okamžitou hypersenzitivitu (IH) a přecitlivělost opožděného typu (DH). Byla prokázána aktivace T lymfocytů během tohoto typu dermatofytózy a bližší prozkoumání tohoto mechanismu humorální imunity by v budoucnosti mohlo přispět k rozvoji očkovací látky. (Almeida, 2008)

Přestože se jedná o povrchovou mykózu, má složitou patogenezi, která nebyla doposud zcela objasněna. Přestože bylo vyvinuto velké úsilí na výzkum dermatofytické protězy na molekulární úrovni, mnoho aspektů nebylo ještě objasněno. V současné době se při výzkumu dermatofytózy používají in vitro modely, které mohou do budoucna přinést mnohem ucelenější porozumění problematice. (Vermout et al, 2008)

Velkým problémem je vylučování spor plísní přímo do vnějšího prostředí infikovaného zvířete, které pak mohou nakazit další zvířata a člověka v domácnosti. (Harvey & McKeever, 1998). Spory jsou schopné v suchém prostředí přežít i několik let. (Rybníček & Benák, 2000). Proto je velmi důležitá kontrola kontaminace prostředí a musí léčbu dermatofytózy doprovázet. (Harvey & McKeever, 1998)

3.3.1.1.2 Klinické příznaky

Klinické příznaky jsou velmi variabilní a závisí na původci, hostiteli a stavu jeho imunity. (Paterson, 1998). Mezi nejčastější příznaky patří alopecie, šupinatění, seborea, folikulární odlitky a lomivost drápů při jejich postižení. (Rybníček & Benák, 2000) Pruritus obvykle není přítomen. Jen zřídka se však příznaky vyskytují v klasické podobě jako

kruhovitá alopatická ložiska s periferním erytremem. Tyto charakteristické příznaky se vyskytují častěji u koček než u psů. U psů naopak typické projevy dermatofytózy poukazují na jiné onemocnění postihující chlupové folikuly, jako je demodikóza nebo bakteriální folikulitida, což jsou nejčastější diferenciální diagnózy při podezření na dermatofytózu. Lokalizace kožních změn způsobených dermatofytózou je většinou na hlavě a končetinách. Na končetinách může dojít ke vzniku paronychie a postožení drápů. V ojedinělých případech může dojít ke generalizaci, především při infekci způsobené *T. mentagrophytes*. (Svoboda et al., 2008)

U koček je častý výskyt i na jiných částech těla, jako například ušní boltce, a proces je ve většině případů asymetrický. Kromě výše zmíněných příznaků se u koček může dermatofytóza projevovat také jako miliární dermatitida, exfoliativní erythroderma a folikulitida brady, která připomíná kočičí akné. Dále se také může u koček vyskytnout dermatitida v oblasti hřbetu ocasu připomínající hyperplazii ocasní žlázy. Projevy dermatofytózy u koček mohou být také značně pruritické. (Svoboda et al., 2008)

Ve srovnání s kočkou má dermatofytóza způsobená *M. canis* více zánětlivý charakter. Klasickou lézí je pomalu se rozšiřující zánětlivé ložisko s alopecií a krustami, které se v centru hojí. Příležitostně se vyskytují i mnohočetná ložiska. Na alopatickém místě jsou zřetelně vidět šupiny i krustulózní papuly. Dermatofytóza způsobená *T. mentagrophytes* a *M. gypseum* má ještě více zánětlivý charakter. Léze na obličeji mohou být výrazně symetrické s erytremem, alopecií, krustami a furunkulózou. Mohou být postižené velké části těla a není výjimkou ani postižení celého kožního povrchu končetin. Dermatofytóza vyvolaná *M. persicolor* je vzácná a hyfy této plísně rostou pouze ve *stratum corneum* a nenapadají chlupy. Klinické léze jsou často lokalizované na hlavě. (Harvey & McKeever, 1998)

U psů a vzácněji u koček se také můžeme setkat s hlubokou formou dermatofytózy. (Svoboda et al., 2008). V některých případech o prasknutí chlupového váčku dochází ke vzniku granulomu s centrálním chlupem, který je postižen dermatofytickou plísní. Tento granulom označujeme jako kerion. (Rybníček & Benák, 2000)

Protože se jedná o zoonózu, může dermatofytóza postihnout také člověka. Klinické příznaky u člověka jsou rovněž variabilní a opět závisí na původci a kombinaci keratinové destrukce se zánětlivou reakcí hostitele. Antropofilní houby způsobují méně zánětlivé reakce než houby zoofilní. Na základě lokalizace postižené tkáně a stupni keratinizace tkáně můžeme příznaky u člověka rozdělit na infekci lysé kůže (*tinea corporis*, *tinea cruris*, *tinea faciei*), infekce vysoce keratinizované kůže (dlaně, kůže na chodidlech), infekce vlasů a vousů (*tinea capitis*, *tinea barbae*) a infekce nehtů. (Degreef, 2008)

3.3.1.1.3 Diagnostika

Předběžnou diagnózu je možné vyslovit na základě klinického vyšetření a výskytu zoonotických změn u majitelů, ale léčba by nikdy neměla být zahájena bez definitivní diagnózy. (Harvey & McKeever, 1998). Dermatofytózu nelze kvůli její rozmanitosti diagnostikovat pouze na základě klinických příznaků a k jejímu potvrzení slouží v praxi zejména přímé mikroskopické vyšetření chlupů, kultivační vyšetření chlupů a seškraby. Veškeré ostatní metody jsou orientační. Ke zjištění přesného kmene jsou zapotřebí laboratorní mykologická vyšetření. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.3.1 Přímé mikroskopické vyšetření chlupu

Přímé mikroskopické vyšetření chlupů umožňuje diagnózu dermatofytózy, ale není možné pomocí tohoto vyšetření určit druh plísně, která je v daném případě původcem onemocnění. (Svoboda et al., 2008). Toto vyšetření je velice důležité, umožňuje lékaři zahájit léčbu, ačkoli byly zaznamenány falešně negativní výsledky v 5-15 % případů v běžné praxi. Při tomto vyšetření se do preparátů přidává jako speciální činidlo KOH nebo chlorylový laktofenol. (Robert & Pihet, 2008). Mikroskopickým pozorováním těchto preparátů lze prokázat přítomnost mikrospor v chlupu a kolem něho. (Harvey & McKeever, 1998). Toto vyšetření je diagnostické, ale jeho záchytnost je bohužel velmi nízká. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.3.2 Diagnostika pomocí Woodovy lampy

Woodova lampa je zdroj specifického UV záření. (Rybníček & Benák, 2000). Jedná se o velmi orientační vyšetření a prakticky již není v dermatologii malých zvířat doporučována. Využívá schopnosti charakteristické jablečně zelené fluorescence chlupů napadených *M. canis*. Ne všechny kmeny *M. canis* však disponují enzymem umožňující tuto diagnostiku. Woodovu lampu lze využít k vyhledání pravděpodobně napadeného ložiska, odkud lze poté odebrat chlupy a šupiny pro přímé mikroskopické nebo kultivační vyšetření. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.3.3 Laboratorní kultivační mikroskopické vyšetření

Kultivační mikroskopické vyšetření je cenným doplňkem přímého mikroskopického vyšetření, díky tomuto vyšetření dokážeme izolovat a následně kultivovat patogena, kterého je možno přesně identifikovat a určit druh. Takto přesné identifikace není možné dosáhnout při přímém nebo histopatologickém vyšetření. (Robert & Pihet, 2008). Jedná se o jedinou metodu, jak lze prokázat druh dermatofytí plísně uplatňující se u daného pacienta. Dermatofyt je kultivován na charakteristickém pěstebním médiu pro dermatofyta – DTM.

Rozhodně však toto vyšetření nelze použít ke stanovení konečné diagnózy dermatofytózy. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.3.4 Histopatologie

V některých případech je dermatofytóza odhalena až po dermatopatologickém vyšetření, zejména u kerionu. Histopatologicky lze obvykle pozorovat murální folikulitidu a na postiženém chlupu nebo keratinu spory a hyfy s narušenou strukturou chlupu. (Rybniček & Benák, 2000). Kožní biopsie je obvykle diagnostická, pokud je provedena z postižených míst. K lepšímu zobrazení mykotických organismů se v dermatopatologii kromě běžného hematoxylinu a eozinu používají i speciální barvení, jako je Grocott nebo PAS. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.3.5 Molekulárně genetické metody

Molekulárně genetické metody mohou být užitečné v případě, že není možná identifikace pomocí předešlých metod. Mezi jejich nevýhody ale patří, že jsou velmi drahé, vyžadují zkušený personál a jsou vázány na výzkumné laboratoře. DNA dermatofyta může být detekována pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) na základě ELISA testu. (Robert & Pihet, 2008).

Velkou výhodou této metody je schopnost rychlé a přesné diagnózy dermatofytózy. Ve studii z roku 2009 bylo zahrnuto 155 pacientů s podezřením na dermatofytózu a na jejich klinické vzorky (kožní seškraby, vlasy) byly postupně použity konvenční metody i PCR. Výsledky byly následně porovnány. Výsledky PCR byly pozitivní v 83,8 %, následná KOH mikroskopie v 70 % a mykologická kultivace v 25,8 % případů. Výsledky naznačují, že PCR by mohla být považována za standardní metodu pro diagnostiku dermatofytózy a může pomoci lékařům pro zahájení okamžité a vhodné antimykotické terapie. (Garg et al., 2009)

3.3.1.1.4 Terapie a prognóza

Vzhledem k zoonotickému potenciálu je toto onemocnění třeba léčit. Terapie spočívá v ostříhání chlupů, které je následně třeba spálit, povrchové terapii antimykotiky, celkové terapii antimykotiky a asanaci prostředí. (Svoboda et al., 2008). Jen kočky s malými, dobře ohraničenými ložisky většinou ostříhání nepotřebují. (Harvey & McKeever, 1998)

3.3.1.1.4.1 Povrchová antimykotika

Povrchová antimykotika se používají ve formě krémů, mastí, sprejů, roztoků, šamponů a koupelí. Obecně by měla povrchová terapie předcházet terapii systémové, která by měla být použita až u případů nereagujících na léčbu povrchovou. Jako nejvhodnější forma povrchové

léčby se jeví šampony s obsahem miconazolu, enilkonazolu, ketoconazolu a chlorhexidinu. Tyto šampony lze používat pravidelně, minimálně dvakrát týdně, ale i denně. Dalším vhodným povrchovým antimykotikem je enilkonazol ve formě roztoku (Imaverol). (Svoboda et al., 2008). Roztok enilkonazolu je velmi efektivní pro léčbu psů, avšak u koček se příležitostně vyskytují vedlejší účinky v podobě svalové slabosti, zvýšené hladiny jaterních enzymů a smrti. (McKeever et al., 2009). Mezi nejlevnější přípravky patří koloidní síra ve formě 2% roztoku. Je vysoce účinná a netoxická. Ostříhání pacienta, povrchová terapie antimykotiky a asanace prostředí jsou ve většině případů dostatečnou a účinnou terapií dermatofytózy. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.4.2 Systémová antimykotika

Systémová antimykotika se používají až u případů, které nereagují na povrchovou terapii, a to vždy současně s povrchovou léčbou. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.4.2.1 Griseofluvin

Dříve běžně používaný griseofulvin může mít výrazné vedlejší účinky a jeho biologická dostupnost není příliš vysoká. Vyskytuje se ve formě mikrokystalů a ultramikrokystalů, které jsou vázané na polyetylen glykol. Dávkování u mikrokystalického griseofluvinu je 40-100 mg na kg živé hmoty zvířete jednou denně perorálně, u ultramikrokystalického je to 5-10 mg na kg živé hmoty. Absorpce griseofulvinu se zvyšuje s podáváním potravy o vysokém obsahu tuků. (Svoboda et al., 2008). Griseofluvin je silný teratogen a nesmí se podávat březím zvířatům. (Harvey & McKeever, 1998). Neměl by se také podávat zvířatům mladších šesti měsíců věku. Mezi vedlejší účinky patří svědění, anorexie, zvracení, průjem, poškození jater a ataxie. U koček s FIV nebo FeLV dochází k útlumu kostní dřeně. (McKeever et al., 2009). Doba léčby je obecně do negativní kultivace, což obvykle vyžaduje 4-8 týdnů. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.4.2.2 Terbinafin

Terbinafin je poměrně nové humánní antimykotikum, které je dobře účinné proti dermatofytním plísním a vyvolává minimum vedlejších účinků. Dávkování u terbinafinu je 10-30 mg na kg živé hmoty jednou denně a doba léčby je stejná jako u griseofulvinu. (Svoboda et al., 2008). Terbinafin byl úspěšně použit proti dermatofytním plísním, ačkoli se nejedná o přípravek licencovaný na zvířata. Zdá se, že je velmi dobře snášen. (McKeever et al., 2009)

3.3.1.1.4.2.3 *Ketokonazol*

Ketokonazol je dobře účinný a ve většině případů je dobře snášen, ale může způsobit anorexii a zvracení a je potencionálně teratogenní a hepatotoxický. Někteří dermatologové doporučují při léčbě monitorovat hladinu jaterních enzymů. (McKeever et al., 2009). U koček může způsobit fatální rázovité reakce. Dávkování je 10 mg na kg živé hmoty jednou až dvakrát denně. Doba léčby je stejná jako u griseofulvinu. (Svoboda et al., 2008).

3.3.1.1.4.2.4 *Intrakonazol*

Intrakonazol je v současné době díky své účinnosti a minimálním vedlejším účinkům považován za nejvhodnější přípravek. Jedná se o trizolový derivát, který se dříve ve veterinární medicíně používal ve formě humánního přípravku Sporanox. V současnosti se již používá veterinární přípravek Itrafungol ve formě roztoku pro perorální aplikaci, jehož aplikační forma navíc umožňuje přesné dávkování i u malých pacientů. Dávkování je u psů a koček je 5-10 mg na kg živé hmoty jednou denně do dvou negativních kultivací. (Svoboda et al., 2008). Intrakonazol je snášen lépe než ketokonazol. (McKeever et al., 2009)

Studie na morčeti prokázala, že přibližně stejný vliv jako intrakonazol má také fluktonazol, který se běžně používá spíše při léčbě hlubokých a systémových mykóz. Pro tyto výsledky byl fluktonazol navržen jako možná užitečná terapie. (Nagino et al., 2000)

3.3.1.1.4.2.5 *Lufenuron*

Po několika studiích, při kterých byl lufenuron používán jako standardní přípravek proti blechám, byl navržen také jako efektivní terapie dermatofytózy. Kontrolované následné studie však tento vliv neprokázaly. (McKeever et al., 2009)

3.3.1.1.4.3 *Asanace prostředí*

Hlavním zdrojem kontaminace jsou spory hub na chlupcích. (McKeever et al., 2009). V domácnostech je nejvhodnější mechanické čištění současně s použitím fumigantu nebo postřiku s obsahem enilconazolu. V asanovatelných chovech je nejvhodnější použití chlornanu sodného. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.4.4 *Kontrola dermatofytózy v chovných stanicích a domácnostech s více kočkami*

V chovech koček je nutno provádět terapii všech zvířat, i těch, u kterých se neprojevují klinické příznaky. Zcela nezbytná je rovněž asanace prostředí k zabránění reinfekce. (Svoboda et al., 2008). Principy kontroly dermatofytózy v chovných stanicích a domácnostech s více kočkami je izolace chovné stanice a pozastavení chovu, dokud je

vypuknutí infekce pod kontrolou, separace infikovaných a zdravých koček a použití bariérových opatření, která zamezí šíření infekce, a izolace koček s negativní kultivací, které by měly být léčeny jako kočky s kultivací pozitivní. Březí kočky a kořata mohou být izolovány a léčeny povrchovými antimykotiky. Infikované kočky by v ideálním případě neměly být přemístěny dříve, než dojde k jejich vyléčení. (McKeever et al., 2009). Nejdůležitější je však prevence, která může zabránit zavlečení infekce do chovu. Prevence by měla spočívat v dodržování maximální hygieny s pravidelnou dezinfekcí prostředí. Důležité je také striktní dodržování karantény všech nově příchozích zvířat a zvířat vracející se z výstav a připouštění. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.1.4.5 Prognóza

Prognóza dermatofytózy je výborná a vysoké procento případů je samolimitujících. Velkým problémem je v nakažených chovech koček, kde může dermatofytóza způsobit velké ekonomické ztráty a její totální likvidace z prostředí může být často prakticky nemožná. Dermatofytóza psů a koček je zoonóza a je povinné ji hlásit. Největší riziko přenosu je u dětí a došlých osob s imunosupresí. (McKeever et al., 2009)

3.3.1.2 Malasseziová dermatitida

Malasseziová dermatitida je časté, středně až intenzivně pruritické onemocnění u psů, méně časté u koček. Je vyvolána kvasinkovým organismem *Malassezia pachydermatis*, který je kožní komenzál, ale za určitých podmínek se může přemnožit a stát se tak oportunním patogenem. V současné době je malassezióza považována za jedno z nejčastějších sekundárních onemocnění přinášející komplikace, zejména u psů. (Svoboda et al., 2008). Tato pruritická dermatitida je často rezistentní na glukokortikoidy a její původce netvoří mycelia. (Harvey & McKeever, 1998)

3.3.1.2.1 Etiologie a patogeneze

Malassezie jsou lipofilní saprofytické kvasinky, které jsou charakterizovány malými buňkami. Tento rod zahrnuje šest druhů, které jsou závislé na přítomnosti tuků. Patří sem *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. globosa*, *M. obtusa* a *M. restricta*. Posledním druhem je *M. pachydermatitis*, která jako jediná není závislá na přítomnosti tuků. (Nardoni et al., 2004)

Malasseziová dermatitida je způsobena kožním komenzálem *Malassezia pachydermatis*. (Paterson, 1998). Jedná se o saprofytickou kvasinku netvořící mycelia, která

se běžně vyskytuje na kůži psů a koček. Na jejich těle navíc existují rezervoárová místa, kde je schopna přežít i při antimykotické léčbě. Mezi tyto místa patří dutina ústní, nosní, vnější zvukovod, mukokutánní přechody řitního otvoru, vulva a paranální váčky. (Svoboda et al., 2008). Ačkoli drtivá většina infekcí psa je způsobeno druhem *M. pachydermatitis*, byla u některých případů izolována také kvasinka *M. furfur*. (McKeever et al., 2009). U psa s nemocí otitis externa byl izolován také druh *M. obtusa*. (Nardoni et al., 2004). Větší množství druhů, zahrnujících i *M. pachydermatitis*, bylo izolováno u koček. Jedná se o druhy *M. sympodialis* a *M. furfur*. (McKeever et al., 2009). Výskyt těchto kvasinek byl prokázán u psů i fen bez rozdílů. (Nardoni et al., 2004). U zdravých koček lze také často pozorovat druh *M. globosa*. Častější výskyt druhů *M. sympodialis* a *M. globosa* je pozorován u koček FeLV a FIV pozitivních. K primární kolonizaci psů a koček dochází v prvních dnech života při olizování mláďat matkou a sání mateřského mléka. Malassezie žijí na pouze na epidermálním nebo epiteliálním povrchu specializovaných kožních derivátů a nejsou schopny pronikat do živé tkáně. Samy o sobě mají velmi slabou virulenci a produkují velmi slabé toxiny, které nejsou schopny poškozovat kůži zdravých jedinců. (Svoboda et al., 2008)

K přemnožení těchto kvasinek dochází díky změnám v mikroklimatu povrchu kůže, jako zvýšení teploty či vlhkosti. K těmto změnám dochází obvykle z důvodu alergického kožního onemocnění, seboreických onemocnění, superficiální pyodermie, hormonální onemocnění, imunosupresní terapie a dlouhodobé terapie glukokortikoidy. (Svoboda et al., 2008). Pouze v ojedinělých případech se jedná o onemocnění primární s plemennou predispozicí hlavně u plemen bígl, baset, kokršpaněl, West Highland white teriér a jezevčík. (Rybníček & Benák, 2000). Při přemnožení jsou kvasinky schopny produkovat řadu enzymů, zejména lipázy a proteázy, které vedou k poškození *stratum corneum* a poté následují zánětlivé změny a pruritus. (Svoboda et al., 2008). Malasseziová dermatitida by mohla být důsledkem kožní zánětlivé odpovědi nebo hypersenzitivity na metabolity kvasinek. (Nardoni et al., 2004)

3.3.1.2.2 Klinické příznaky

Malassezióza způsobená *M. pachydermatitis* probíhá jako vysoce pruritická dermatitida. (Harvey & McKeever, 1998). Některá výše zmíněná plemena mají k onemocnění predispozici, ale jedná se spíše o predispozici k primárnímu onemocnění. (McKeever et al., 2009). U akutních případů se Malasseziová dermatitida projevuje především pruritem, který je téměř vždy přítomen, dále erytremem a žluklým zápachem. V důsledku automutilace dochází k hyperpigmentaci, lichenifikaci, seboreji, alopecii a sekundární pyodermii

v postižených oblastech. Častá je tvorba voskovitých šupin a mastného vzhledu a výrazným zápachem. Kožní změny se vyskytují zejména v oblastech záhybů, případně může být postiženo také celé tělo. (Svoboda et al., 2008)

U koček není pruritus tak běžným projevem malasseziové dermatitidy, mezi klinické příznaky patří otitis externa, kočičí akné, seboreická obličejová dermatitida, generalizovaná erythroderma a případně paronychie s diskolorací drápů, vyskytující se zejména u plemene Devon Rex. Generalizovaná erythroderma je spojená s malasseziovou dermatitidou u koček s thymomem, lymfocytární folikulitidou a paraneoplastickou alopecíí. (McKeever et al., 2009)

3.3.1.2.3 Diagnostika

Diagnóza je stanovena na základě klinických příznaků a cytologického vyšetření otiskového preparátu jako jsou stěry, výtěry, seškraby nebo materiály odebrané lepicí páskou. Při obarvení tohoto preparátu rychlým cytologickým barvivem lze pod imerzním olejem v pozitivním případě vidět pučící kvasinky ve tvaru burských ořechů nebo sněhuláků s různou intenzitou fialového zbarvení od sytě fialové až po téměř průsvitný odstín. Intenzita fialové barvy závisí na fázi buněčného cyklu. (Svoboda et al., 2008)

Některé malassezie se změní v pouhé skvrny, ale stále můžeme vypozorovat jejich buněčné stěny. Neexistuje žádná standardně uznávaná mezní hodnota pro diagnostiku malasseziové dermatitidy zejména proto, že kvasinky nemusejí být rovnoměrně rozprostřeny po podložním skličku nebo lepicí pásce. V praxi jsou malasseziové kvasinky nalézány na zdravé kůži jen příležitostně. (McKeever et al., 2009). V současné době je uplatňována zásada, že pokud se u pacienta uplatní klinické příznaky spolu s pozitivním nálezem jakéhokoli množství malassezií, je nutné aplikovat antimykotickou léčbu. (Svoboda et al., 2008)

Mezi další diagnostické metody patří laboratorní kultivační mikroskopická vyšetření a biopsie. (Paterson, 1998). *M. pachydermatitis* bude růst na Sabouradově pěstebním médiu, ale druhy závislé na tucích vyžadují doplňková média, například modifikovaný Dixonův agar. Nicméně izolace především malých množství těchto kvasinek není průkazná, protože se jedná o komenzální organismy. (McKeever et al., 2009)

Dermatohistopatologické vyšetření biopátů bývá málokdy diagnostické proto, že malassezie žijí na povrchu *stratum corneum* a nepronikají do živé tkáně. Z tohoto důvodu

bývá většina organismů při vyšetření bioptického vzorku odplaveno. Histopatologický nález malassezií ve *stratum corneum* je velmi vzácný a poukazuje na velmi silnou infekci. (Svoboda et al., 2008)

Výzkum prokázal, že určité procento atopických psů tvoří specifické IgE protilátky na výtažky z malassezií, což naznačuje, že mohou působit jako alergeny. Specifická sérologie a intradermální testy na malassezie jsou k dispozici, ačkoli klinický význam hypersenzitivity na malassezie a léčby proti kvasinkám u atopických psů je nejasný. (McKeever et al., 2009)

3.3.1.2.4 Terapie a prognóza

Základem léčby je terapie predisponujících faktorů a vyvolávajícího onemocnění. (Paterson, 1998). Terapie je založena na aplikaci lokálních nebo systémových antimykotika v případě systémových antimykotik jsou současně používána i antimykotika povrchová. V případě velmi intenzivního pruritu je možno krátkodobě použít kortikoidy v antiinflamačních dávkách. Zpravidla se jedná o léčbu dlouhou minimálně tři až čtyři týdny, do negativního cytologického nálezu. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.2.4.1 Povrchová terapie

Povrchová léčba je většinou nákladově nejefektivnější a nejbezpečnější. Je ale také nejpracnější, a proto nemusí být nejvhodnějším způsobem terapie ve všech případech. Lokalizované oblasti napadené malassezií dermatitidou mohou být léčeny pomocí lokální aplikace antimykotických přípravků. (McKeever et al., 2009). Zejména jsou malassezie citlivé na antimykotika ozalová, mezi které patří Ketokonazol, mikonazol, enilkonazol, clotrimazol atd., tyto přípravky jsou vhodné právě k terapii lokalizované formy. (Svoboda et al., 2008)

Pro generalizovanou formu je vhodné použít přípravky ve formě šamponů a roztoků s obsahem mikonazolu, chlorhexidinu a jiných antimykotik. (Svoboda et al., 2008) Ačkoli nepříznivé vedlejší účinky nejsou příliš časté, většina antimykotických produktů mohou kůže vysušovat a dráždit, a proto by se měly kombinovat s uklidňujícími krémy, zjemňujícími mastmi a podobnými podpůrnými přípravky. Je zvlášť důležité vyléčit především kožní záhyby, mukokutánní spoje, uši a tlapky, neboť mohou sloužit jako rezervoáry malassezií. (McKeever et al., 2009)

3.3.1.2.4.2 Systémová terapie

Systémová terapie se používá v generalizovaných případech. Mezi nejvhodnější přípravky patří Intrakonazol v dávce 5 mg a kg živé hmoty zvířete jednou denně po dobu tří

týdnů. Dalším vhodným antimykotickým přípravkem je Ketokonazol, ale častěji se u něj projevují vedlejší účinky. (Svoboda et al., 2008). Mezi vedlejší příznaky patří zvracení, průjemy, anorexie, poškození jater, vaskulitida a teratogenicita. Intrakonazol je obecně lépe snášen než Ketokonazol. Dalším velmi efektivním a dobře snášeným přípravkem je Terbinafrin, ale bohužel zatím není licencovaným přípravkem pro zvířata. (McKeever et al., 2009)

3.3.1.2.4.3 Alergen specifická imunoterapie

Jedná se o hyposenzituaci pomocí malasseziového extraktu, který by mohl mít pozitivní léčebný efekt podobně jako v případě atopické dermatitidy. V současnosti je tento typ léčby teprve na začátku, ale v budoucnu by se mohlo jednat o velmi slibnou terapii. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.2.4.4 Prognóza

V případě nalezení a vyřešení primární příčiny je dobrá, ale v případě primární malasseziové přecitlivělosti nebo rekurentní chronické malasseziózy z důvodu nenalezení a neodstranění primárního faktoru často vyžaduje celoživotní léčbu, neboť má tendenci k recidivování. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.3 Kandidóza

Kandidóza je u psů a koček vzácná infekce, která postihuje sliznice a kůži především u pacientů s imunopresí. Původcem je kvasinkový organismus *Candida albicans*. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.3.1 Etiologie a patogeneze

Kandidóza je způsobena rodem *Candida*, především druhy *C. albicans* a *C. parapsilosis*. (Paterson, 1998). Kvasinky rodu *Candida* jsou příležitostnými patogeny, které dokážou i bez ohledu na léčbu antimykotickými přípravky způsobit fatální infekci krevního řečiště i u lidí, zejména s imunopresí. (Lim et al., 2012)

Tyto organismy mohou existovat jako neškodný symbiont především na kůži a sliznicích zvířat, lidí i rostlin. Při určitých podmínkách se ale mohou proměnit v patogeny a způsobit různé infekce. Kromě těl lidí a zvířat mohou být kvasinky rodu *Candida* nalezeny také v jiných nikách, například ve vodě a v různých mořských oblastech. Bylo dokázáno, že čtyři patogenní druhy rodu *Candida* (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* a *C.*

glabrata) jsou obecně tolerantnější k vysokým koncentracím různých kationtů alkalických kovů než kvasinky rodu *Sachamomyces*. (Krauke et Sychrová, 2010)

Kvasinky rodu *Candida* jsou velmi heterogenní a jsou schopny tvořit pseudohyfy a pseudomycelia, jen jediní dva zástupci tvoří pravé hyfy a pravá mycelia, jsou to *C. albicans* a *C. dubliniensis*. Tyto dva druhy jsou považovány a polymorfní. (Lim et al., 2012)

Kvůli vlastnosti tvořit pseudohyfy je kandidóza považována za vážnější onemocnění než malasseziová dermatitida, protože pomocí pseudohyf mohou kvasinky rodu *Candida* pronikat do tkání, hlavně epidermis a slizničních povrchů. (Svoboda et al., 2008). U naprosto zdravých jedinců zpravidla nezpůsobují tyto kvasinky žádné potíže, ale nemoc se může vyvinout u zvířat juvenilních, nebo s oslabenou imunitou v důsledku vážného onemocnění či po dlouhé terapii imunosupresivními léky nebo steroidy. (Rybniček et Benák, 2000).

U člověka se kvasinkové infekce vyskytují u pacientů, kteří trpí syndromem získané imunodeficience (AIDS). Hlavním faktorem, který ovlivňuje patogenitu kvasinek, je tedy imunitní stav hostitele. (Tongchusak et al., 2005)

Kvasinky se nejvíce množí na místech se zvýšenou vlhkostí, jako jsou slizniční povrchy a oblasti, kde dochází ke tření kůže. (Rybniček et Benák, 2000) V těchto místech dochází ke zvýšené vlhkosti, což napomáhá přemnožení kvasinek, mezi tato místa patří kožní záhyby. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.3.2 Klinické příznaky

K příznakům patří kožní léze, které se nejčastěji tvoří na místech s vyšší vlhkostí, jako jsou slizniční membrány, zvukovody, ústní dutina a intertriginózní oblasti. Na slizničním povrchu se objevují zápachající vředy pokryté šedým nebo žlutým povlakem. Na kůži se vyskytují mokravé erytrémy a vředy. (Paterson, 1998). Ty se vyskytují nejčastěji na neosrstěných oblastech, jako je břicho, perineum, okolí pohlavních orgánů a oblast mezi prsty. U mláďat se můžeme vzácně setkat s moučnivkou, což je kvasinkový zánět dutiny ústní, kde se vytvářejí bílé povlaky. (Rybniček et Benák, 2000). Při infekci ústní dutiny se vyskytuje rovněž zápach z úst a zvýšené slinění. Velmi vzácně může dojít k infekci vnitřních orgánů, zejména střevní sliznice, při kterém jsou patrné příznaky celkového postižení organismu, jako například průjem, zvracení a hubnutí. (Svoboda et al., 2008)

3.3.1.3.3 Diagnostika

Základem diagnostiky je cytologické vyšetření otiskových preparátů, které se obarví pomocí rychlého cytologického barvení. V preparátu můžeme pozorovat pučící kvasinkové organismy (blastokonidie) a pseudohyfy. K přesnému určení organismu slouží mykologické

kultivační vyšetření. (Svoboda et al., 2008). Ke kultivaci se používá Sabouradův dextrózový agar. (Paterson, 1998). Histopatologicky lze přítomnost kvasinek prokázat zejména pomocí specializovaných barvení, kdy lze pozorovat pseudohyfy mezi buňkami epidermis. (Rybníček et Benák, 2000)

3.3.1.3.4 Terapie a prognóza

Nejdůležitější je odstranění příčiny, která vedla k vyvolání kvasinkové infekce. Kandidóza dobře reaguje na většinu povrchových i systémových antimykotik. Mezi nejvhodnější antimykotické přípravky patří azolové preparáty, jako ketokonazol, mikonazol, enilkonazol a intrakonazol. (Svoboda et al., 2008) Mukokutánní léze systematicky léčíme ketokonazolem o dávce 10 mg na kg živé hmoty zvířete, případně intrakonazolem při dávkování 10-20 mg na kg živé hmoty. Na lokální kožní léze aplikujeme třikrát denně přípravky na lokální povrchovou léčbu, po předchozím vystříhání srsti. (Paterson, 1998)

U orálních infekcí lokálně používáme Genciánovou violet' a hypermangan. U těžkých případech nereagujících na léčbu používáme amfotericin B. (Svoboda et al., 2008)

Jako nová účinná látka proti kvasinkám rodu *Candida* se jeví 25 -azanosterol. Bylo dokázáno metodami in vitro, že již ve velmi nízkých koncentracích působí jako inhibitor růstu kvasinek tohoto rodu a zároveň není tak toxická pro savce, jako ostatní antimykotické preparáty. Výsledky výzkumu naznačují, že 25-azanosterol má slibnou selektivní aktivitu proti kvasinkám rodu *Candida* a zároveň vykazuje nejnižší jaterní toxicitu ve srovnání s ostatními antimykotiky. Proto si zaslouží další in vitro a in vivo vyšetřování. (Wang et Wu, 2008)

3.3.1.3.4.1 Prognóza

Kandidóza obvykle znamená, že má zvíře závažné celkové onemocnění, nebo že má potlačenou imunitu. Pokud je vyvolávající onemocnění odstraněno, bývá prognóza uspokojivá. (Svoboda et al., 2008). U štěnat je dobrá. (Rybníček et Benák, 2000)

3.3.2 Subkutánní mykózy

Subkutánní mykózy jsou onemocnění živých, hlubších vrstev kůže. Vznikají často infikováním poškozené kůže saprofytickými druhy. (Paterson, 1998)

3.3.2.1 Zygomykóza

Zygomykóza je způsobena houbami ze dvou rodů, *Mucorales* a *Entomophthorales*. Z rodu *Mucorales* je to především druh *Rhizopus* a z rodu *Entomophthorales* druh *Condiobolus*. (Paterson, 1998). Jako nejčastější patogen se ukázal organismus *Rhizopus oryzae* a jako nejčastější patogen u člověka *Cunninghamella bertholletidae*. (Kauffmann et Malani, 2007)

3.3.2.1.1 Etiologie a patogeneze

Výše zmíněné houby, které patří do třídy *Zygomycetes* se vyskytují po celém světě v půdě, tlejícím organickém materiálu a kontaminovaných potravinách. (Kauffmann et Malani, 2007). Vyskytují se také v kožní mikroflóře a mikroflóře srsti. Infekce se vyvíjí prostřednictvím kontaminovaných kožních poranění a ran. (Paterson, 1998) U člověka primárně způsobují onemocnění u jedinců s potlačenou imunitou nebo *diabetes mellitus*. (Kauffmann et Malani, 2007)

3.3.2.1.2 Klinické příznaky

Kožní forma zygomykózy většinou nebývá spojena s žádnou vyvolávající nemocí. Tato forma nabízí ze všech možných forem zygomykózy nejlepší prognózu. (Kauffmann et Malani, 2007). Pro kožní formu jsou charakteristické léze, případně noduly na končetinách. Obvykle zygomykóza způsobuje gastrointestinální onemocnění. (Paterson, 1998). Tato forma může být fatální, protože při ní nastává velké riziko perforace střev. (Kauffmann et Malani, 2007)

3.3.2.1.3 Diagnostika

Při diagnostice můžeme použít cytologický stěr, ve kterém jsou přítomny plísňové prvky. Další metodou je růst plísňových kultur na Sabouradově dextrózovém agaru. (Paterson, 1998). Většina patogenů z řádu *Mucorales* rostou velmi rychle a pokrývají téměř celou Petriho misku, během několika dnů mají typický vzhled cukrové vaty. Konečné určení druhu závisí na morfologických vlastnostech mycelia a charakteristice sporulace. (Kauffmann et Malani, 2007). K další možné diagnostické metodě patří biopsie. (Paterson, 1998)

3.3.2.1.4 Terapie

Toto onemocnění je stále obtížné léčit a je vyžadován mnohostranný přístup. Nejdůležitější je eliminovat rizikový faktor, který vedl k zygomykóze, a chirurgicky odstranit dotčenou tkáň. (Kauffmann et Malani, 2007). Dále se používá chemoterapie s amphotericinem B, draselnými jodidy nebo benzimidazoly. (Paterson, 1998). Největší šanci

na úspěch má kombinovaná léčba. Výsledky zygomykózy velmi zlepšují operace v kombinaci s následnou lékařskou péčí. Jako nová účinná látka v boji proti zygomykóze se jeví postokonazol. Bylo prokázáno, že tato látka je efektivní při léčbě, ale výsledky jsou stále konfliktní a nestačí k tomu, aby se postokonazol používal jako prvotní léčba. (Petrikos et Skiada, 2009)

3.3.2.2 *Pythiíza*

Pythiíza je subkutánní onemocnění zvířat i lidí v tropických, subtropických, případně i mírných klimatických oblastech. Je způsobena vodním organismem *Pýthium insidiosum*, který je v současné době zařazen do kmene *Oomycetes*. Ekologicky dává přednost bažinatým biotopům. Produkuje pohyblivé dvoubičíkaté zoospory, které jsou chemotakticky přitahovány k poškozeným tkáním zvířat a člověka. (Kaufman, 1998). K nakažení dochází při dlouhodobém stání ve stojaté vodě. (Paterson, 1998)

3.3.2.2.1 Klinické příznaky

Pýthiíza se může projevovat jako kožní subkutánní onemocnění nebo i jako systémové onemocnění, zahrnující i cévní soustavu. (Kaufman, 1998). Druhým nejvíce výskytovým druhem jsou psovití. (Pereira et al., 2010). Pro kožní formu jsou charakteristické solitérní nebo mnohočetné léze především na obličeji a končetinách. Vnímavá bývají velká plemena, především němečtí ovčáci. Objevují se i vředovité noduly případně pruritus. Šíření infekce je vzácné. (Paterson, 1998)

3.3.2.2.2 Diagnostika

Cytologie z přímého stěru není příliš průkazná metoda, neboť jsou při ní plísňové elementy pozorovatelné jen vzácně. (Paterson, 1998). Klinické vzorky mohou být kultivovány na Sabouradově glukózovém agaru. Po 24-48 hodinách vyrostou bílé nebo bezbarvé krátké hyfy. Diagnostická je demonstrace dvoubičíkatých zoospor, která se však neprovádí na agarových kulturách, ale musí být vyvolány v kapalném médiu. (Kaufman, 1998) Mezi další diagnostické metody patří biopsie. (Paterson, 1998).

3.3.2.2.3 Terapie

Většinou je nutný široký chirurgický zákrok, protože reakce na chemoterapii nebývá dostatečná. I po chirurgickém zákroku ale může dojít k recidivě, a proto je často nutná amputace končetiny. (Paterson, 1998). Úspěch při léčbě byl zaznamenán při imunoterapii,

tedy léčby infikovaných lidí a zvířat injekcí obsahující antigeny *P. insidosum*. Proto se v této oblasti čeká rozsáhlé vyhodnocování. (Kaufman, 1998)

3.3.2.3 Eumykotický mycetom

Eumykotický mycetom je vzácná infekce v Evropě a USA, způsobená půdními saprofyty, především *Pseudoallescheria boydii*. (Paterson, 1998). K dalším původcům patří *Acremonium hyalinum*, *Curvularia geniculata*, *Madeurella grisea* a rod *Phaeococcus*. Je to oportunistická plísňová infekce, které tvoří různě pigmentované tkáně, zrna a granula. Ty se skládají z hustých agregátů organismů a také z derivátů materiálů hostitele. (Gross et al., 2005) Infekce se do organismu hostitele dostává skrz kontaminované rány. (Paterson, 1998)

3.3.2.3.1 Klinické příznaky

Především na končetinách se objevují kožní léze jako jednotlivé noduly. Mezi tzv. příznakovou triádu patří nodulární otoky, zrna a píštěle, které zvířata obtěžují a vyčerpávají. Černá zrna jsou tvořena původcem *C. geniculata* a bílá zrna *P. boydii*. (Paterson, 1998). Mezi další původce, kteří tvoří černá zrna, patří *Curvularia lunata*. (Elad et al., 1991)

3.3.2.3.2 Diagnostika

Jednou z metod je cytologie aspirátů, případně přímé roztěry rozmačkaných zrn. V preparátech jsou viditelné houbovitě struktury. (Paterson, 1998). Při histopatologii fixujeme odstraněnou granulomatózní tkáň ve formalínu a parafínu, následně barvíme hemotoxinem a eosinem. Biopsie při postižení touto chorobou je charakteristická četnými černými granulomy, v jejichž centrech se vyskytují nahnědlé masy hyf. Tyto hyfy bývají obklopeny zánětlivými buňkami, především neutrofily a makrofágy. (Elad et al., 1991)

Zrna a materiály z biopsie se dále kultivují na Sabouradově dextrózovém agaru. (Paterson, 1998).

3.3.2.3.3 Terapie

Možnou léčbou je terapie systémovými antimykotiky, jako je ketokonazol a intrakonazol v dávce 5-10 mg a kg živé hmoty zvířete každý den, ale odezva na tento druh terapie nebývá dostatečná. Často je nutné rozsáhlé chirurgické odstranění případně amputace končetiny. (Paterson, 1998). Vliv intrakonazolu je ale výraznější než u ketokonazolu, nejspíše proto, že jeho tkáňová distribuce je cca 20krát vyšší. Proto by tento lék mohl být příslibem v budoucí léčbě eumykotického mycetomu a měly by být provedeny další klinické pokusy. (Elad et al., 1991)

3.3.2.4 Sporotrichóza

Sporotrichóza je chronické nebo subakutní infekční onemocnění psů a koček vyvolané dimorfní plísní *Sporothrix schenckii*. (Harvey et McKeever, 1998). Tato lymfokutánní infekce postihuje lidi i zvířata a je charakterizována tvorbou nodulárních lézí v podkožních tkáních a lymfatických uzlinách, které měknou a rozkládají se za vzniku vředů. (Cafarchia et al., 2007)

Původce onemocnění, *Sporothrix Schenckii*, je celosvětově rozšířená saprofytická plíseň, která tvoří svá mycelia ve vlhkém organickém detritu. K infekci dochází zpravidla vniknutím zárodku do kůže trnem, případně znečištěním otevřené rány či popraskané kůže exsudátem z postiženého zvířete. (Harvey et McKeever, 1998). Zřídka může dojít k infekci prostřednictvím inhalace konidií této plísně. (Cafarachia et al., 2007)

Od prvního případu sporotrichózy u člověka byla infekce popsána také u koní, psů, koček, skotu, velbloudů, drůbeže, prasat, šimpanzů a dalších zvířat. Lidská sporotrichóza se vyskytuje především v oblastech střední a jižní Ameriky. (Cafarchia et al., 2007)

V těle hostitele dojde k rozvinutí kvasinkové infekce. Nejvíce mikroorganismů v sekretu z píštěle lymfatických uzlin se nachází u koček, jejich počet je mnohonásobně vyšší než u ostatních zvířat. Představují proto nejvyšší riziko přenosu infekce na ostatní zvířata či člověka. (Harvey et McKeever, 1998)

3.3.2.4.1 Klinické příznaky

Za 3-5 týdnů od nakažení se na postižených místech vytvoří typické kožní léze charakteru papulární nebo modulární zduřeniny. Postupně začne vypadávat srst a vytvoří se krusty a vředy, ze kterých prosakuje červenohnědá tekutina a krev. (Harvey et McKeever, 1998). Vředy se vyskytují především na hlavě a trupu. (Paterson, 1998)

Běžně dochází k zasažení regionálních mízních uzlin, ve kterých se mohou vytvořit píštěle a léze se tak mohou šířit podél lymfatických cév. Díky tomu může dojít k rozšíření infekce do kostí, očí, GIT, CNS a jiných vnitřních orgánů. (Harvey et McKeever, 1998)

3.3.2.4.2 Diagnostika

Definitivní diagnóza je založena na cytologickém vyšetření výpotků, histologickém vyšetření vzorků odebrané biopsií případně kultivačními metodami. (Cafarachia et al., 2007)

V otiskových preparátech nebo biopsiích můžeme pozorovat kvasinky oválného, kulatého nebo doutníkovitého tvaru uvnitř makrofágů nebo buněk zánětu, případně extracelulárně. Někdy se kvasinky vyskytují v malém množství a jsou obtížně prokazatelné,

v těchto případech se doporučují speciální barvicí metody PAS a GMS nebo fluorescence. (Harvey et McKeever, 1998)

Sérologické metody, jako je imunofluorescence, se používají především u lidí a psů, ale pozitivní výsledek nemusí nutně znamenat aktivní infekci. (Cafarachia et al., 2007)

3.3.2.4.3 Terapie

Léčba sporotrichózy u koček a psů je především systémová a skládá se z perorálního podání jodidu draselného nebo sodného. (Cafarachia et al., 2007). Psům podáváme 20% roztok jodidu draselného v dávce 44 mg na kg živé hmoty každých 8 hodin po dobu 7-8 týdnů i po vymizení klinických příznaků. U koček je nutné dávky snížit, protože jsou extrémně citlivé přípravky obsahující jód. Proto je dávkování u koček 22 mg na kg živé hmoty každých 8 nebo 12 hodin. Pokud se objeví otrava jodem, jejíž příznaky jsou horečka, anorexie, výtok z očí a nosu, suchá srst a nadměrná tvorba šupin v kůži, průjem, zvracení, nadměrná únava a křeče, je nutné použít léčbu alternativní. (Harvey et McKeever, 1998). Při jodismu se jako alternativní léčba využívá intrakonazol a ketokonazol, které již byly úspěšně použity k léčbě sporotrichózy. (Cafarachia et al., 2007; Harvey et McKeever, 1998)

Ke zcela nevhodným přípravkům patří glukokortikoidy a jsou kontraindikovány ve všech případech, protože i po zdánlivém vyléčení infekce mohou způsobit recidivu. (Paterson, 1998)

3.3.2.5 *Feohyfomykóza*

Feohyfomykóza je vzácná infekce vyvolaná plísněmi s tmavým pigmentem. (Harvey et McKeever, 1998). Je to souhrnný název pro odlišné, heterogenní a důležité infekce, při kterých se původci infekcí vyskytují v tkáních jako buňky připomínající kvasinky, vláknité či pseudohyfální struktury, malé řetízky buněk, deformované zduřelé buňky, či se mohou vyskytovat v podobě různých kombinací těchto forem. (VanSteenhouse et al., 1988)

Feohyfomycety jsou všudypřítomní saprofytické plísně. (Harvey et McKeever, 1998). Nacházejí se především v půdě a organických materiálech. (Paterson, 1998). Mezi druhy, které způsobují dermatologické problémy u zvířat, především koček, patří *Alternaria*, *Curvularia*, *Cladosporium*, *Moniella*, *Exophiala*, *Fonsecaea*, *Sclerobasidium* a další. (McKeever et al., 2009)

Podkožní infekce vznikají traumatickou implantací a lokální infekcí. K rozšíření infekce dochází zřídka. V místě průniku infekce do organismu vzniká zánět a noduly, které mohou vředovatět nebo se z nich mohou tvořit píštěle. (Harvey et McKeever, 1998)

3.3.2.5.1 Klinické příznaky

Zvívata mívají na kůži nebolestivá zduření nebo otevřené píštěle, které se vyskytují především na končetinách, ale může být postižen i trup nebo hlava. Mohou být zvětšené lokální mízní uzliny, ale obvykle se u zvířat nevyskytuje horečka. Kožní léze odolávají systémové antibiotické léčbě. (Harvey et McKeever, 1998). Šíření z místa inokuače je vzácné, ale už se vyskytlo u koček i psů. Tento jev může být spojen s imunopresí po chemoterapii nebo systémovým onemocněním. (McKeever et al., 2009)

3.3.2.5.2 Diagnostika

Při mikroskopickém vyšetření exsudátu nebo postižené tkáně v 10 % roztoku hydroxidu draselného můžeme vidět tmavě pigmentovaná vlákna s přepážkami, z nichž některé mohou být vyduté. Hnědé, černé, zelené nebo modré plísňové elementy jsou také viditelné při Diff-Quickově stěru, který se provádí z tekutiny dutin. Tato tekutina se odebírá nasávací jehlou. (McKeever et al., 2009). Definitivní diagnózu umožňuje kultivace původce na vhodné kultivační půdě. (Harvey et McKeever, 1998). Mezi preferovanou kultivační půdu patří Sabouradův dextrózový agar. (Paterson, 1998). Histologické vyšetření napadené tkáně prokáže granulomy a někdy také hyfy, ale nedá se považovat za definitivní diagnózu. (Harvey et McKeever, 1998)

3.3.2.5.3 Terapie

Mezi osvědčený způsob léčby patří chirurgické vyříznutí postižené tkáně. Pokud jsou zasažena místa, kde není provedení chirurgického zákroku snadné, bývá nasazena systémová antimykotická léčba, jako ketokonazol, intrakonazol nebo amfotericin B. Výsledky této léčby však bývají variabilní. (Harvey et McKeever, 1998)

3.3.3 Systémové mykózy

Systémové mykózy jsou infekce vnitřních orgánů, které jsou způsobené půdními saprofyty. Nákaza obvykle nastává po inhalaci. Přímá kožní inokuače je velmi vzácná a většinou je infekce zanesena ke kůži krevní cestou. (Paterson, 1998)

3.3.3.1 Kryptokokóza

Kryptokokóza je hluboká kožní mykóza, která je vyvolaná saprofytickou kvasinkou *Cryptococcus neoformans*. (Harvey et McKeevar, 1998). Tento druh zahrnuje dva poddruhy *C. neoformans* var. *Neoformans* a *C. neoformans* var. *Gatii*. Zatímco první z poddruhů je často spojen s pacienty se sníženou imunitou, druhý poddruh se vyskytuje především u

imunokompetentních pacientů, ačkoli jsou stále hlášeny případy infekce u lidí s infekcí HIV. (Dora et al., 2006)

Ačkoli byla tato kvasinka izolována z několika zdrojů včetně půdy, nejčastěji se nachází ve výkalech holubů. Nejpravděpodobnější formou infekce je vdechnutí patogenu, který může zůstat v horních cestách dýchacích a vyvolávat granulomy v dutině nosu, případně proniknout do plicních sklípků a podnítit tvorbu granulomů zde. (Harvey et McKeever., 1998). Infekce dalších orgánů je nejčastěji výsledkem hematogenního šíření. (Dora et al., 2006). Dále je možné rozšíření infekce do CNS. Kryptokokóza často doprovází nemoci, které mají za následek potlačení imunity zvířat, jako je FeLV a FIV u koček nebo ehrlichioza u psů. Často tyto nemoci nebývají odhaleny. (Harvey et McKeever, 1998)

Tato infekce je však v našich podmínkách vzácná a vyskytuje se sporadicky či endemicky. (Svoboda et al., 2008)

3.3.3.1.1 Klinické příznaky

Jedná se o nejčastěji diagnostikovanou hlubokou mykotickou infekci u kočičích pacientů. (Harvey et McKeever, 1998). Protože se jedná o systémovou mykózu, projevují se i příznaky postižení CNS nebo oční příznaky. Kožní forma se vyskytuje pouze u 20 % pacientů a je charakterizována vředovitými papulami a noduly, které se vyskytují především na nose a drápaných lůžkách. (Paterson, 1998). Horní dýchací cesty jsou postiženy v 55 % případů a projevy zahrnují serózním nebo krvavým výtokem z obou nebo pouze jedné nozdry. U těchto případů se často vyskytují tvrdá zduření v podkoží nosu nebo polypy v nozdřích. Neurologické příznaky se objevují u 25 % případů a doprovází je apatie, slepota, manéžová pohyb, paralýza a křeče. U psů se setkáváme s kryptokokózou mnohem méně než u koček a postižení CNS a očí se u nich vyskytuje nejčastěji. Kožní forma u psů často postihuje nos, jazyk, pysky, tvrdé a měkké patro a drápaná lůžka. (Harvey et McKeever., 1998)

3.3.3.1.2 Diagnostika

Diagnóza je stanovena na základě cytologického vyšetření, při kterém můžeme pozorovat kulaté tlustostěnné kvasinkové organismy, viditelné jako světlé halo. Organismy lze specifikovat také kultivačně nebo pomocí histopatologického vyšetření. (Svoboda et al., 2008). Používají se i sérologické testy ke stanovení polysacharidového antigenu v moči nebo mozkomíšním moku. U koček podrobujeme všechny noduly histopatologickému vyšetření. (Harvey et McKeever, 1998)

3.3.3.1.3 Terapie

Jednotlivé kožní léze se dají chirurgicky odstranit. Současně je nutno použít léčbu systémovými antimykotiky, jako jsou ketokonazol, intrakonazol nebo ketokonazol s flucytosinem. (Paterson, 1998). Terapie antimykotiky probíhá v řádu měsíců a po odeznění klinických příznaků se nutno v terapii pokračovat, dokud není dosažen negativního výsledku sérologického testu, při kterém titry odpovídají závažnosti infekce. (Harvey et McKeever, 1998). Zcela nevhodné k léčbě jsou glukokortikoidy. (Paterson, 1998)

3.3.3.2 Blastomykóza

Blastomykóza je vzácná zoonotická infekce způsobená plísní *Blastomyces dermatitis*. (Paterson, 1998). Tato dimorfní plíseň se vyskytuje převážně v Severní Americe, na středozápadě a severovýchodě USA. (Proia, 2010). Nejvíce se plíseň nachází v oblastech s písčitou půdou poblíž vody. (Paterson, 1998). Proto se vyskytuje v endemických oblastech v oblasti Velkých jezer a v údolích velkých řek jako Mississippi, Missouri, Ohio a řeky Svatého Vavřince. Kyselá a písčité půdy poblíž říčních koryt a vodních nádrží poskytují ideální rezervoár mycelií této plísně. (Harvey et McKeever, 1998)

K infekci dochází, když je spora nebo konidie *B. dermatitis* vdechnuta z půdy do dýchacího ústrojí. V plicích se změní na kvasinkovou formu, což způsobuje zánět v oblasti infekce. Dále záleží na imunitě hostitele, zda se infekce omezí pouze na oblast plic, či se rozšíří prostřednictvím krve a lymfy do dalších částí těla. Pacienti s omezenou plicní infekcí mají často subklinický průběh a může dojít k spontánnímu samovyléčení, u některých se však může vyvinout chronická pneumonie. Primární kožní blastomykóza vyplývající z traumatické inokuače byla popsána zřídka. (Proia, 2010). U psů je blastomykóza nejčastěji diagnostikovaná systémovou mykózou. (Gross et al., 2005)

3.3.3.2.1 Klinické příznaky

Určitou predispozici k nákaze mají velcí psi samčího pohlaví, především lovecká a sportovní plemena, neboť je u nich větší riziko traumatické inokuače. Většina příznaků se vyvíjí pomalu a s nepatrnými projevy bolestivosti. Liší se podle stupně postižení orgánů. Při rozšíření infekce do celého těla můžeme pozorovat úbytek hmotnosti, anorexii, postižení očí, kulhání a křeče. (Harvey et McKeever, 1998). Kožní léze se projevují u 40 % případů a jsou obvykle mnohočetné. Projevují se tvorbou vředovitých nodulů a plaků. Mezi nejčastější místa patří obličej a drápaná lůžka. (Paterson, 1998)

3.3.3.2 Diagnostika

Diagnóza je obvykle stanovena pomocí cytologického vyšetření exsudátu. V preparátech můžeme pozorovat pučící kvasinky se širokou základnou a silnou buněčnou stěnou, která obvykle lomí světlo. (Harvey et McKeever, 1998). K dalším diagnostickým metodám patří biopsie, při níž jsou plísňové prvky jasně viditelné. Kultivace v případě blastomykózy není doporučována. (Paterson, 1998). Ačkoli jde o standardní metodu, domnělou diagnózu je možno prokázat až přímým nálezem organismu ve sputu, broncoalveolárním výplachu nebo plicní tkáni. (Proia, 2010). Hrozí také podstatné nebezpečí inhalace spory pracovníkem laboratoře. (Gross et al., 2005). Histopatologické vyšetření se často spojuje se sérologickými testy, které mohou napomáhat diagnóze. (Harvey et McKeever, 1998). Antigeny se detekují z moči, krve či jiných tělních tekutin. (Proia, 2010)

3.3.3.3 Terapie

Léčba této systémové mykózy vyžaduje agresivní léčbu systémovými antimykotiky. (Harvey et McKeever, 1998). Obecně lze říci, že pro všechny pacienty s blastomykózou je doporučována léčba azolovými preparáty, jako ketokonazol a intrakonazol, které jsou relativně bezpečné a při jejich podávání nehrozí riziko další progresse onemocnění. (Proia, 2010). Antimykotická léčba může trvat až několik měsíců. Dalším doporučovaným lékem je Amfotericin B, samotný nebo v kombinaci s dalšími antimykotickými preparáty, např. ketokonazolem. Působí však nefrotoxicky a proto je nutné znát veškeré informace o tomto léku. (McKeever et al., 2009). V dnešní době se nejvíce používá intrakonazol v dávce 10 mg na kg živé hmoty po 24 hodinách. V léčbě je nutné pokračovat ještě 30 dnů po odeznění klinických příznaků a vyhojení lézí zjištěných rentgenem. (Harvey et McKeever, 1998).

3.3.3.3 *Histoplazmóza*

Histoplazmóza je vzácné onemocnění vyvolané plísní *Histoplasma capsulatum*. Ta se vyskytuje převážně ve vlhkém prostředí a často jako rezervoár slouží ptačí a netopýří výkaly. (Paterson, 1998). Tato plíseň patří mezi ascomycety, skládá se z hyf a nese dva typy konidií, makrokonidie a infekční mikrokonidie. (Wheat et al., 2009). Mezi oblasti s nejvyšším výskytem patří údolí řek Mississippi, Missouri a Ohio, a obecně mírné a subtropické regiony. (Gross et al., 2005). K infekci dochází vdechnutím infekční mikrokonidie *H. capsulatum*, které vyklíčí do formy kvasinek a jsou pohlceny makrofágy. Tím je aktivována imunitní reakce hostitele. (Wheat et al., 2009)

3.3.3.3.1 Klinické příznaky

Toto systémové onemocnění způsobuje dýchací, gastrointestinální a oční problémy a horečky. (Paterson, 1998). Kožní a podkožní léze jsou podobné jako u blastomykózy. Vyskytují se ve formě nodulů, které mohou vředovatět a vyvinout se v píštěle. Plemennou predispozici k tomuto onemocnění mají pointří, výmarští a britští ohaři. Nejčastěji se histoplazmóza vyskytuje u mladých psů a koček do čtyř let věku. U koček se zdají být více postižené kočky než kocouři, ale u psů nebyla žádná pohlavní predispozice zaznamenána. (Gross et al., 2005).

3.3.3.3.2 Diagnostika

Diagnóza může být stanovena na základě histopatologického vyšetření, kultivace, sérologických metod nebo detekce antigenu. Hodnota diagnostických studií se však liší v závislosti na místě infekce, závažnosti a délce trvání. (McKinsey et al., 2008). Při cytologii výplašku dýchacích cest nebo přímém stěru jsou v preparátu viditelné četné kvasinkové organismy s úzkým halo. (Paterson, 1998). Může však dojít k zaměnění s *Candida glabrata*, kvasinkou, která často kolonizuje dýchací cesty a má podobní morfologické vlastnosti. (McKinsey et al., 2008). Při histopatologickém vyšetření biopsií jsou tyto organismy zřetelně viditelné uvnitř buněk. (Paterson, 1998). Konkrétně jsou lokalizovány uvnitř makrofágů. (Gross et al., 2005). Kultivace opět není v tomto případě doporučována a sérologické metody nejsou spolehlivé. (Paterson, 1998). Sérologické metody jsou zastaralá diagnostická vyšetření pro histoplazmózu, stále však udávají významná vymezení. (McKinsey, 2008)

3.3.3.3.3 Terapie

Po spoustu let byl nejpoužívanějším přípravkem pro léčbu amfotericin B, ale s příchodem azolových preparátů se možnosti antimykotické léčby výrazně rozšířily. (Wheat et al., 2009). V současnosti se nejvíce používá ketokonazol, ve většině případů v kombinaci s amfotericinem B. (Paterson, 1998). U pacientů s lehčím průběhem je preferován intrakonazol. (Wheat., 2009)

3.3.3.4 *Aspergilóza*

Aspergilóza je neobvyklé onemocnění způsobené rodem *Aspergillus*, především druhem *Aspergillus fumigatus*. Tyto houby se nacházejí v přírodě jako saprofyty a jako mikroflóra zdravé kůže, chlupů a sliznic. Příležitostně však může dojít k invazi této houby na sliznicích a kůži. (Paterson, 1998). Dochází k tomu zejména v případech potlačení imunity

hostitele, neboť tyto plísně se vyskytují všudypřítomně a inhalace jejich spor je velmi častým jevem. Obvykle však bývají spory zničeny anatomickou bariérou a imunitním systémem. (Hartemink et al., 2003). Rod *Aspergillus* způsobuje převážně nosní onemocnění, které se může rozšířit na přilehlou kůži a dále na mukokutánní spoje. (Gross et al., 2005)

3.3.3.4.1 Klinické příznaky

Kožní i slizniční aspergilóza se nejčastěji projevuje jako nosní onemocnění. Objevuje se krvavý výtok z nozder se sekundárními vředy, krustami a nepigmentovanými místy na vnějších částech nozder. Při rozšířené aspergilóze můžeme pozorovat vředy na sliznicích společně s kožními vředy a noduly. (Paterson, 1998). U plemene německý ovčák se objevuje jistá predispozice k onemocnění aspergilózou. (Gross et al., 2005)

3.3.3.4.2 Diagnostika

Při cytologickém vyšetření výplašku z dýchacích cest nebo přímého stěru jsou plísňové prvky viditelné jen vzácně. Rovněž při kultivaci na Sabouradově dextrózovém agaru není příliš spolehlivá, protože často dochází k falešně pozitivním či falešně negativním nálezům. Při bioptickém vyšetření bývají viditelné početné organismy s rozvětvenými článkovanými hyfami. (Paterson, 1998). Protože má ale většina příležitostných plísňových patogenů rozvětvené článkované hyfy se sporami připomínající otoky, bývá obtížné specifikovat druh. (Gross et al., 2005). Mezi další možné metody patří sérologické testy, využívající imunologické testy spojené s enzymy. (Paterson, 1998). Tyto zkoušky mohou být v budoucnu velmi užitečné, ale zatím nejsou dostatečně spolehlivé. (Hartemink et al., 2003).

3.3.3.4.3 Terapie

Terapie by měla probíhat ještě další tři až čtyři týdny po odeznění klinických příznaků, tudíž se většinou protáhne na osm týdnů. Nosní aspergilóza se léčí výplachem z enilconazolu. Kožní a nosní léze mohou být léčeny thiabendazolem, ketokonazolem, itraconazolem nebo fluconazolem. Léčebný účinek se ale dostavuje jen u 50 % pacientů. Při rozšířené aspergilóze bývá léčba neúspěšná. (Paterson, 1998). V humánní medicíně bývá lékem volby vorikonazol, který má dobrou biologickou dostupnost a vstřebává se cca dvě hodiny po perorálním podání. (Trof et al., 2007)

3.3.3.5 *Kokcidoidomykóza*

Kokcidoidomykóza je vzácné zoonotické onemocnění způsobené plísní *Coccidioides immitis*. (Paterson, 1998). Nejčastěji se tato nemoc vyskytuje v oblastech

s písčitymi a zásaditými půdami, kde jsou vysoké teploty a nízké srážky a dochází zde k prašným bouřím. (Gross et al., 2005). Výskyt půdní houby *Coccidioides* je endemický a vázaný na pouštní oblasti jihozápadní části USA, kde výskyt onemocnění stále stoupá. Mezi další oblasti patří severní Mexiko, střední a jižní Amerika. (Murthy et Blair, 2009)

3.3.3.5.1 Klinické příznaky

Klinické projevy mají široké spektrum, od asymptomatického průběhu až po závažné, život ohrožující stavy. (Murthy et Blair, 2009). Jedná se o systémové onemocnění, které může způsobit příznaky poškození očí, dýchací a pohybové soustavy. Vyskytuje se také horečka. (Paterson, 1998). Při kožní formě můžeme pozorovat četné kožní i podkožní noduly, které jsou lokalizované na stranách podložní infikované kosti. Tyto noduly velmi často vředovají. Můžeme se setkat také s podkožními abscesy a píštěli. Největší plemenná predispozice k rozšířené kokcidioidomykóze byla zaznamenána u boxerů a dobrmanů. (Gross et al. 2005)

3.3.3.5.2 Diagnostika

Při cytologickém vyšetření výplašku dýchacích cest nebo přímém stěru jsou plísňové prvky viditelné jen vzácně. (Paterson, 1998). A pokud jsou nalezena nějaká viditelná stádia, mohou být často zaměněny například za blastomykózu. Při kultivaci jsou druhy *coccidioidomycoses* nenáročné a je možno je pěstovat téměř na jakémkoli selektivním i neselektivním pěstevním médiu. (Murthy et Blair, 2009). Tato metoda však není doporučována, neboť hrozí závažné nebezpečí vdechnutí myceliární formy těchto plísní. Byl již zaznamenán případ, kdy pracovník laboratoře zemřel na rozšířenou kokcidioidomykózu poté, co pracoval s pitevním materiálem z koně, který rozšířenou kokcidioidomykózu prodělal. (Gross et al., 2005). Při biopsii rovněž můžeme vzácně vidět plísňové materiály, v tomto případě jako koule obsahující mnohé endospory. (Paterson, 1998). Nejvíce používaný diagnostický test je proto sérologická detekce protilátek. (Murthy et Blair, 2009)

3.3.3.5.3 Terapie

K léčbě kokcidioidomykózy se používají dva typy léčiv, amfotericin B a triazoly. Amfotericin B byl první z antimykotických činidel, který působil proti kokcidioidomykóze, ale má časté a závažné vedlejší účinky. Proto se staly lékem volby azoly, pro jejich biologickou dostupnost a účinnost. (Murthy et Blair, 2009). Používá se ketokonazol, ale léčba se většinou protáhne na celý rok i více. (Paterson, 1998). Nové azolové preparáty, vorikonazol a posakonazol, proti kokcidioidomykóze neúčinkují. (Murthy et Blair, 2009)

3.3.3.6 Protothekóza

Protothekóza je vzácné onemocnění způsobené řasou *Prototheca*, především druhem *Prototheca wickerhamii*, která nemá žádný chlorofyl a rozmnožuje se pomocí endosporulace. (Gross et al., 2005). U člověka nemoc způsobuje stejný patogenní organismus *P. wickerhamii* a také *P. zopfii*. Druhy rodu *Prototheca* jsou v přírodě všudypřítomné jednobuněčné organismy kulovitěho tvaru. (Mathew et al., 2010). Tyto saprofytické řasy se nejvíce vyskytují v kalech a stojatých vodách a příležitostně se do organismu dostávají přes kontaminované rány. Rozšířená forma choroby bývá spojena s imunopresí. (Paterson, 1998)

3.3.3.6.1 Klinické příznaky

Primární kožní forma je velice vzácná u psů i koček, ale u koček se choroba projevuje touto formou nejčastěji. (Gross et al., 2005). Projevuje se papulami a noduly, které se vyskytují na tlakových bodech a mukokutánních spojích. Tato systémová choroba se projevuje často gastrointestinálními problémy jako je zánět střev, dále se objevují příznaky postižení očí a CNS. (Paterson 1998). Psů je nejčastější viscerální forma protothekózy. Plemenná predispozice nebyla prokázána u primární kožní formy, ale u kolí se zdá být predispozice k rozšířené formě, feny jsou postiženy častěji než psi. (Gross et al., 2005)

3.3.3.6.2 Diagnostika

Při cytologickém vyšetření výplašku dýchacích cest nebo v přímém stěru můžeme uvnitř buněk pozorovat četné koule, které obsahují endospory. (Paterson, 1998). Když se tyto buňky obarví Laktofenolem, připomínají morula. Při kultivačním vyšetření jsou velmi podobné kvasinkám rodu *Candida*. (Mathew et al., 2010). Mezi nejvhodnější pěstební média patří Sabourduv dextrózový nebo krevní agar. (Paterson, 1998). Histopatologické vyšetření je diagnostické, neboť při kožní formě protothekózy je vytvořen charakteristický histopatologický obraz s četnými a snadno identifikovatelnými organismy, které obsahují koláčové klínové endospory. (Gross et al., 2005). Dalším možným vyšetřením je fluorescenční vyšetření protilátek v tkáni fixované formaldehydem. (Paterson, 1998)

3.3.3.6.3 Terapie

Nejvhodnější léčba protothekózy ještě není stanovena, ale lékem volby je amfotericin B. (Mathew et al., 2010). Léčba by měla probíhat ještě čtyři týdny po odeznění klinických příznaků. Pokud je to možné, doporučuje se kožní léze chirurgicky odstranit. (Paterson, 1998)

3.4 *Pýthium oligandrum*

Pýthium oligandrum je houbový organismus z říše Chromista- Stramenopila a představuje předěl mezi houbami a prvoky z důvodu svého pohlavního i nepohlavního rozmnožování. Byla popsána v letech 1930-1932 Charlesem Drechslerem, který ji označil za fytopatogena, protože *P. oligandrum* bylo izolováno s postižených rostlin společně s dalšími mykotickými fytopatogeny. V této době bylo již mnoho jiných druhů rodu *Pýthium* známo jako fytopatogeny. (Bio Agens Research and Development, 2009)

Tento přístup se změnil až v roce 1965, kdy bylo *P. oligandrum* izolováno z půdy českým odborníkem D. Veselým. Všiml si nezvykle silně vyvinutého predačního charakteru této mikroskopické houby a při dalších studiích byl zjištěno, že se jedná o striktního mykoparazita, který ke svému metabolismu využívá především buňky jiných hub. (Bio Agens Research and Development, 2009)

Mykoparazitická aktivita byla prokázána i u dalších druhů rodu *Pýthium*, především u těch, které se nepohlavně rozmnožují trnitou oogonií. Mezi tyto druhy patří *P. oligandrum*, *P. acanthicum*, *P. periplocum* a *P. acanthophoron*. Další dva mykoparazitické druhy rodu *Pýthium* se rozmnožují oogonií hladkou. Jedná se o *P. nunn* a *P. mycoparasiticum*. (Ali-Shtayeh et Saleh, 1999)

Pýthium oligandrum parazituje u mnoha druhů hub a byl prokázán vliv například na fytopatogena *Sclerotinia sclerotiorum*, který napadá zemědělské plodiny. Přidáním zoospor *P. oligandrum* do půdy byla snížena schopnost *S. sclerotiorum* vytvářet mycelia na plodinách a její černé struktury zvané sclerotie byly interně kolonizovány *P. oligandrum*. Organismus *P. oligandrum* byl rovněž schopen dokončit celý svůj životní cyklus včetně zoospor, cyst, mycelií, sporangií i oogonií také ve vodě, když do ní byly přidány sclerotie tohoto parazita. Navíc také dokázal využít všechny živiny uvolňované se sklerocií. (Madsen et Neergaard, 1999)

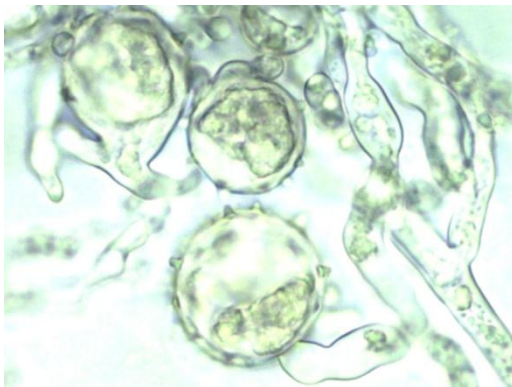
Bylo rovněž dokázáno, že *P. oliganrum* příznivě podporuje růst rostlin. Podpora růstu rostlin, který je vyvolán antagonistickou houbou *P. oligandrum*, vyskytující se v rhizosféře, je výsledkem komplexní interakce. Metodami in vitro bylo zjištěno, že v průběhu metabolismu tohoto organismu vznikají specifické indolové deriváty, jako je tryptofan a 3-acetaldehyd, a dále také produkuje tryptamin. Ve sterilním živném roztoku také produkuje auxinovou směs, která ve srovnání koncentraci příznivě ovlivňuje růst rostlin. (Le Floch et al., 2003)

3.4.1 Biologické vlastnosti *Pýthium oligandrum*

P. oligandrum je organismus, který se vyskytuje v půdě na celém světě. V jednom gramu půdy lze najít až dvacet životaschopných zárodků. Mezi charakteristické vlastnosti patří tvorba houbových vláken a trnitých oospor. Během metabolismu je produkováno asi 200 různých enzymů a fermentů, které jsou zatím současně označovány jako oligandrin. Jeho hlavním cílem je usnadnit průnik hyf *P. oligandrum* do napadené houby. Další charakteristickou vlastností je tvorba měchýřkovitých útvarů a zoosporangií, které obsahují až čtyřicet čile se pohybujících zoospor. Tyto zoospory nejsou sexuálním stádiem, ale spíše nástrojem, kterým může *P. oligandrum* za příhodných podmínek překonávat velké vzdálenosti k potravě. (Bio Agens Research and Deelopment, 2009)

3.4.2 Účinky *Pýthium oligandrum*

Účinky vycházejí z biologických vlastností *P. oligandrum* a jsou dvojího typu. První z nich je, že se *P. oligandrum* v přítomnosti jiné mikroskopické houby chová jako predátor a vyživuje se z jejích buněk. Jeho prediční reakce jsou velmi rychlé a trvají pouze několik desítek minut. Druhým efektem je tvorba velkého množství enzymů oligandrin, u kterých byl prokázán mírný protizánětlivý efekt. Tento komplex je zřejmě zodpovědný na to, že se mírní nebo mizí ekzémy, projevy lupénky nebo ukončení tvorby hnisu v ošetřené ráně. Tyto dva typy účinku se navzájem velmi dobře doplňují. Po splnění úkolu, kterým je vyčerpání parazita, mizí z kůže a umožňuje její znovuosídlení normální mikroflórou, protože kůže není přirozeným prostředím organismu a není schopný se zde adaptovat. (Bio Agens and Research Development, 2009)



Obrázek č. 3: Fotografie *Pýthium oligandrum*. (Převzaté z www.pythium.eu/cs/fotografie-pythium-oligandrum)

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

V experimentální části práce bylo nutné vyhledat zvířata s mykotickým nebo jiným kožním onemocněním a otestovat účinky přípravku „Chytrá houba-Ecosin“. Dávkování se provádělo podle informací v příbalovém letáku.

4.1 Chytrá houba-Ecosin

Ecosin je veterinární přípravek určený pouze pro zvířata a je vhodný pro úpravu fyziologické mikrobiální srsti a kůže, pro srst náchylnou k zapáře a pro péči o dolní končetiny (kopyta, drápy, paznehty) při výskytu plísní a kvasinek. Přípravek je na bázi biologické přísady do vodní lázně nebo postřiku. Přípravek je distribuován v ČR od roku 2009 pomocí firmy Samohýl a.s. a Noviko a.s. (Bio Agens and Research Development, 2009)



Obrázek č. 4 : Přípravek Chytrá houba Ecosin (převzto z <http://obchod.kralici.cz/p1605-galenicka-laborator-ostrava-chytra-houba-ecosin.aspx>)

5.1 Případové studie

5.1.1 Případ 1

Devítiletá fena bordeauxské dogy, při aplikaci Ecosinu byl postup následující: Do lahvičky byla přidána voda a po pěti minutách míchání byl přípravek ponechán k aktivaci po dobu dvaceti minut. Následně byl přípravek naředěn deseti litry vlažné vody a fena byla houbou vykoupána. Přípravek se neoplachoval, tři dny po kůře Ecosinem začal být projev na kůži ještě horší, ale následující den nemoc začala ustupovat a po dvou týdnech nebyly na kůži patrné žádné projevy onemocnění. (Svojtková, 3. 10. 2010, „osobní sdělení“)



Foto č. 1: Před aplikací

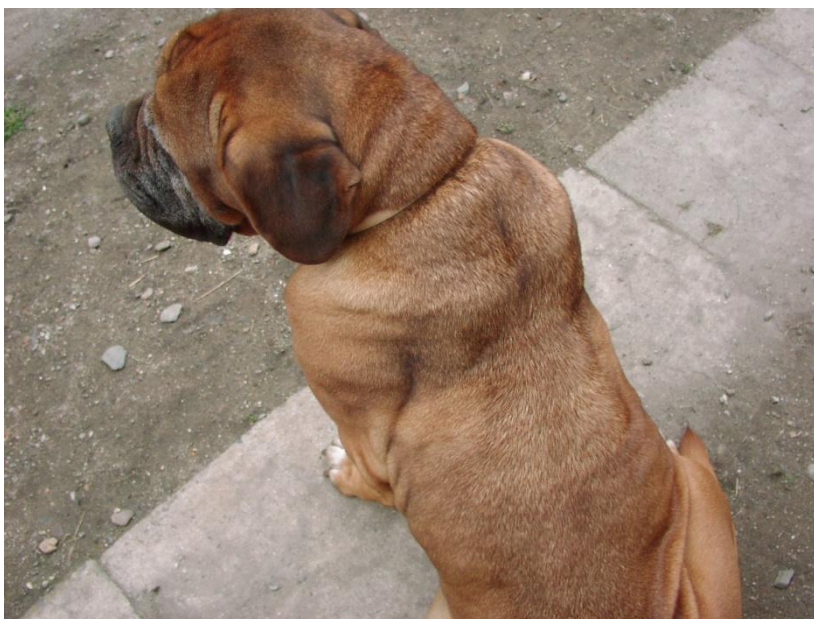


Foto č. 2: Fena 14 dní po kůře v Ecosinu

5.1.2 Případ 2

Šestiletá fena labradorského retrievra, týden po kastraci měla zapařenou a rozlízanou ránu. Kůže byla zarostlá a výrazně zapáchala. Už týden po aplikaci byla rána klidná, suchá a bez zápachu, ačkoli na fotografiích není rozdíl tolik patrný. Rána je na snímku týden po aplikaci stále ještě trochu zarudlá, protože majitel odmítl použít límec a fena si ránu stále lízala. (Oravská, 4. 2. 2012, „osobní sdělení“)



Foto č. 1: Rána týden po kastraci



Foto č. 2: Týden po aplikaci Ecosinu

5.1.3 Případ 3

Americký pitbulteriér, kastovaná fena ve stáří dva a půl roku, pravidelně trpí zánětem mezi prsty. Týden po aplikaci nebyla pozorovatelná vůbec žádná změna, proto byla aplikace zopakována. Po druhém týdnu byla již kůže světlá a bez zánětu. (Oravská, 4. 2. 2012, „osobní sdělení“)



Foto č. 1: Kůže mezi prsty před aplikací



Foto č. 2: Dva týdny po aplikaci

5.1.4 Příklad 4

Fenka šeltie, která měla kožní projevy na hlavě v okolí očí, prodělala tři dny po ošetření vybraných míst hlavy Ecosinem alergickou reakci. S otoklou kůží byla přivezena na pohotovost a terapie Ecosinemem byla ukončena. (Fišerová, 22. 2. 2012, „osobní sdělení“)



Foto č. 1: Fenka šeltie před aplikací



Foto č. 2: Fenka tři dny po aplikaci Ecosinu

5.1.5 Případ 5

Králík, kterému byla diagnostikována dermatofytóza pomocí Woodovy lampy, měl rozsáhlou alopetickou lézi v týlní oblasti. Majitelka ho koupala pravidelně v týdenních intervalech od 27. 1. Do 17. 2. 2012, kdy byl na poslední kontrole. Alopetická léze se vůbec nezačala léčit, naopak, srst začala vypadávat na stále větších oblastech těla. Proto byla terapie Ecosinem ukončena. (Fišerová, 22. 2. 2012, „osobní sdělení“)



Foto č. 1: Králík před aplikací



Foto č. 2: Tři týdny po aplikaci

5.1.6 Případ 6

Čtrnáctiletý kokršpaněl, u kterého je rok a půl léčen Cushingův syndrom, začal mít kožní problémy před půl rokem. Na jiném veterinárním pracovišti byl léčen antibiotiky a imunosupresivy, ale bez úspěchu. Psovi byla nyní diagnostikována demodikóza a léčba pomocí obojku Preventic. Léčba probíhá již tři měsíce, kůže se zlepšila, ale stále je přítomný zápach a šupinatá kůže, společně se zánětlivým ložiskem, které je vidět na fotografii. Týden po aplikaci majitel zaznamenal zlepšení, ale nemohl přijít na fotografování. Po dvou týdnech byla kůže zase šupinatá, ale zánět ustupuje a zmizel i zápach, který se ze psa šířil. (Oravská, 13. 3. 2012, „osobní sdělení“)



Foto č. 1: Před aplikací



Foto č. 2: Dva týdny po aplikaci

5.1.7 Případ 7

Labradorský retrievr měl kruhovou šupinatou lézi na ocase. Byl mu proveden test Woodovou lampou, který byl pozitivní. Majitel psa bohužel příliš nespolupracoval a provedl koupel jen jednou. Další neprovedl z důvodu ztráty přípravku. Po telefonu uvedl, že se místo na ocase nijak nezměnilo, ale že psa neobtěžovalo a bohužel psa již nepřivedl na kontrolu. (Fišerová, 22. 2. 2012, „osobní sdělení“)



Foto č. 1: Před aplikací

6 ZÁVĚR

Testování účinků přípravku Ecosin v praxi má velmi zajímavé, rozporuplné výsledky. Ze sedmi případů vedla jeho aplikace ke zlepšení stavu čtyř pacientů, ačkoli několik dní po aplikaci následovalo přechodné zhoršení, případně se účinky nijak neprojevovaly. Nejvýrazněji přípravek zlepšil stav bordeauxské dogy, u které se kůže začala zlepšovat již čtyři dny po koupeli v Ecosinu. Dále vedl k výraznému zlepšení stavu kokršpaněla s demodikózou, kde z kůže vymizelo zánětlivé ložisko a silný zápach. U pitbulteriéra se zánětem mezi prsty nastalo zlepšení až po druhé aplikaci, zanícená a zapařená rána po kastraci u feny labradorského retrívra se zklidnila již týden po aplikaci.

Na druhou stranu je však objevily dva vyloženě špatné výsledky. U králíka s dermatofytózou, která byla diagnostikována Woodovou lampou, nepříspěl Ecosin k žádnému zlepšení. Naopak, po třech týdnech se alopatická léze ještě rozšířila. Nejhorší výsledek měl případ šeltie, u které se projevila alergická reakce na ošetřených místech hlavy tři dny po aplikaci Ecosinu. Lékaři se snažili anamnesticky nalézt jiný možný alergen, který mohl reakci vyvolat, ale jako jediný možný zůstal právě Ecosin. U případu labradorského retrívra s kruhovitou lézí na ocase můžeme těžko odhadovat výsledky, neboť majitel psa již nepřivedl na kontrolu a nebyla tudíž možná druhá aplikace, po které by mohlo, ale nemuselo nastat zlepšení, stejně jako u amerického pitbulteriéra trpícího zánětem mezi prsty.

Vzhledem k těmto výsledkům bych doporučila širší testování ohledně možných nežádoucích účinků u zvířat, případně jakého mohou být původu. Jestli existuje souvislost mezi sníženou imunitou zvířete, defektu MDR 1 genu u plemene kolie a šeltie, či nešetná aplikace v okolí uší a očí. Velmi často ale přípravek napomohl svou enzymatickou aktivitou při odstraňování zápachu či podráždění a zarudnutí kůže. V tomto případě bych přípravek doporučila. Nedoporučila bych ho však pro léčbu systémových mykotických onemocnění, která postihují celý organismus a kde musí být nasazena léčba systémovými antimykotiky perorálně. V tomto případě by bylo použití Ecosinu pouze možnou podpůrnou léčbou kožních příznaků, ale protože se nesmí používat souběžně s jinou antimykotickou léčbou, nebylo by to tudíž možné.

7 POUŽITÁ LITERATURA

Ali-Shtayeh, M.S., Saleh, A.S. (1999): Isolation of *Pythium acanthicum*, *P. oligandrum*, and *P. periplocum* from soil and evaluation of their mycoparasitic activity and biocontrol efficacy against selected phytopathogenic Pythium species. *Mycopathologia*, 145: 143-153

Almeida, S.R., (2008): Immunology of Dermatophytosis. *Mycopathologia*, 166: 277-283

Bartůňková, J. (2009): *Základy imunologie*. Triton. Brno. 316 s. ISBN: 978-80-7387-280-9

Bio Agens Research and Development (on-line). 2009. (cit. 2012-02-24). Dostupné z <http://www.pythium.eu/cs/>

Cafarachia, C., Sasanelli, M., Lia, R.P., Caprariis, D., Guillot, J., Otranto, D. (2007): Lymphocutaneous and nasal sporotrichosis in a dog from Southern Italy: Case report. *Mycopathologia*, 163: 75-79

Degreef, H., (2008): Clinical Forms of Dermatophytosis (Ringworm Infection). *Mycopathologia*, 166: 257-265

Dora, J.M., Kelbert, S., Deutschendorf, C., Cunha, V.S., Aquino, V.R, Santos, R.P., Goldani, L.Z., (2006): Cutaneous cryptococcosis due to *Cryptococcus gatii* in immunocompetent hosts: Case report and review. *Mycopathologia*, 161: 235-238

Elad, D., Orgad, U., Yakobson, B., Perl, S., Golomb, P., Trainin, R., Tsur, I., Shenkler, S., Bor, A., (1991): Eumycetoma caused by *Curvularia lunata* in a dog. *Mycopathologia*, 116: 113-118

Garg, J., Tilak, R., Garg, A., Prakash, P., Gulati, A.K., Nath, G., (2009): Rapid detection of dermatophytes from skin and hair. *BMC Research Notes*, 2: 60

Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J., Affolter, V.K., (2005): Skin Diseases of The Dog and Cat, Clinical and Histopatological diagnosis. (Second edition). Blackwell Publishing company. 937 s. ISBN: 978-0-632-06452-6

Hartemink, K.J., Marinus, A.P., Spijkstra, J.J., Girbes, A.R.J., Polderman, K.H. (2003): Immunoparalysis as a cause for invasive aspergillosis? Intensive Care Med. 29: 2068-2071

Harvey, R.G., McKeever, P.J. (1998): Kožní nemoci psa a kočky, od problému k diagnóze a léčbě. Nakladatelství Medicus veterinarius. Plzeň. 240 s. ISBN: 80-902224-6-3

Kauffman, C., Malani, A.N. (2007): Zygomycosis: An Emerging Fungal Infection with New Options for Management. Current Infectious Disease Reports. 9: 435-440

Kaufman, L. (1998): Penicilliosis marneffeii and pythiosis: Emerging tropical diseases. Mycopathologia. 143: 3-7

Kreuke, Y., Sychrová, H. (2010): Four Pathogenic Candida Species Differ in Salt Tolerance. Curr Microbiol. 61: 335-339

Le Floch, G., Rey, P., Benizri, E., Benhamou, N., Titilly, Y. (2003): Impact of auxin-compounds produced by the antagonistic fungus *Pythium oligandrum* and the minor pathogen *Pythium* group F on plant growth. Plant and Soil. 257: 459-470

Li, S.Z., Jain, A. (2009): Encyclopedia of biometrics. Springer. 1432 s. ISBN: 978-0-387-73002-8

Lim, C.S.Y., Rosli, R., Seow, H.F., Chong, P.P. (2012): Candida and invasive candidiasis: back to basics. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 31: 21-31

Madsen, A.M., Neergaard, E. (1999): Interaction between the mycoparasite *Pythium oligandrum* and sclerotia of the plant pathogen *Sclerotinia sclerotiorum*. European Journal of Plant Pathology. 105: 761-768

Marvan F., Hampl, A., Hložánková, E., Kresan, J., Massanyi, L., Vernerová, E. (2007):
Morfologie hospodářských zvířat. Nakladatelství Brázda, s. r. o. Praha. 304 s. ISBN: 978-80-
213-1658-4

Mathew, L.G., Pulimood, S., Thomas, M., Acharya, M.A., Raj, P.M., Mathews, M.S. (2010):
Disseminated Protothecosis. *Indian J Pediatr.* 77 (2): 198-199

McKeever, P.J., Nuttall, T., Harvey, R.G. (2009): *A Color Handbook of Skin Diseases of The
Dog and Cat. (Second edition).* Manson publishing. London. 336 s. ISBN: 978-1-84076-131-3

McKinsey, D.S., McKinsey, J.P., Brune, P.R. (2008): Diagnosis and Management of
Histoplasmosis. *Current Fungal Infection Reports.* 2: 94-102

Murthy, M.H., Blair, J.E. (2009): Coccidioidomycosis. *Current Fungal Infection Reports.* 3:
7-14

Nagino, K., Shimohira, H, Ogawa, M., Uchida, K., Yamaguchi, H. (2000): Comparison of the
therapeutic efficacy of oral doses of fluconazol and intraconazole in a guinea pig model of
dermatophytosis. *J Infect Chemother.* 6: 41-44

Nardoni, S., Manicianti, F., Corazza, M., Rum, A. (2004): Occurrence of *Malassezia* species
in healthy and dermatologically diseased dogs. *Mycopathologia.* 157: 383-388

Paterson, S., (1998): *Skin Diseases of the Dog.* Blackwell Science. 312 s. ISBN: 0-632-
04808-5

Pereira, D.I.B., Schild, A.L., Motta, M.A., Figuera, R.A., Sallis, E.S.V., Marcolongo-Pereira,
C. (2010): Cutaneous and gastrointestinal pythiosis in a dog in Brazil. *Vet Res Commun* 34:
301-306

Petrikkos, G.L., Skiada, A. (2009): New Developments in the Treatment of Zygomycosis.
Current Fungal Infection Reports. 3: 223-228

Proia, L.A., (2010): Treatment of Blastomycosis. *Current Fungal Infection Reports.* 4: 23-29

- Robert, R., Pihet, M. (2008): Conventional Methods for the Diagnosis of Dermatophytosis. *Mycopathologia*. 166: 295-306
- Rybniček, J., Benák, J., (2000): Atlas kožních onemocnění psa a kočky. NOVIKO, a.s., Brno. 132 s. ISBN: 80-902676-4-5
- Scott, D.W., Muller, W.H., Griffin, C.E. (2001): Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. (6th Edition). Saunders. Philadelphia. 1528 s. ISBN: 0-7216-7618-9
- Svoboda, M., Senior, D.F., Doubek, J., Klimeš, J. (2008): Nemoci psa a kočky, I. Díl. (2. vydání). NOVIKO a.s., Brno. 1152 s. ISBN: 978-80-86542-18-8
- Takatori, K., Ichijo, S, Kurata, H. (1981): Dermatophytosis of tiger caused by *Microsporium canis*. *Mycopathologia*. 73: 195-108
- Tongchusak, S., Chaiyaroj, S.C., Veermani, A., Koh, J.L.Y., Brusic, V. (2005): CandiVF- *Candida albicans* Virulence Factor Database. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*. 11: 271-277
- Trof, R.J., Beishuizen, A., Debets- Ossenkopp, Y.J., Girbes, A.R.J., Groeneveld, A.B.J. (2007): Management of invasive pulmonary aspergillosis in non- neutropenic critically ill patients. *Intensive Care Med*. 33: 1694-1703
- VanSteenhouse, J.L., Padhye, A.A., Ajello, L. (1988): Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Sclerobasidium humicola* in a cat. *Mycopathologia*. 102: 123-127
- Vermout, S., Tabart, J., Baldo, A., Mathy, A., Losson, B., Mignon, B. (2008): Pathogenesis of Dermatophytosis. *Mycopathologia*. 166: 267-275
- Wang, J., Wu, J. (2008): Antifungal activity of 25-azanosterol against *Candida* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 27: 1131-136
- Wheat, L.J., Connolly, P., Smedema, M., Rogers, D.P. (2009): Antifungal Drug Resistance in Histoplasmosis. *Antimicrobial Drug Resistance*. Chapter 67. 987-992