

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra speciální zootechniky**



**Mykotická onemocnění u koní**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Kateřina Nevečeřalová**

**Obor studia: Chov koní**

**Vedoucí práce: Ing. Cyril Neumann**

© 2018 ČZU v Praze

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Mykotická onemocnění u koní" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 22. března 2018

### **Poděkování**

Děkuji vedoucímu své bakalářské práce panu Ing. Cyrilovi Neumannovi a MVDr. Petrovi Jahnovi, CSc. za cenné rady a věcné připomínky, které mi pomohly tuto práci vytvořit.

# Mykotická onemocnění u koní

## Souhrn

Během posledních desetiletí zaznamenává veterinární medicína výrazný nárůst počtu koní s mykotickým onemocněním. V našich zeměpisných šířkách patří mezi nejčastější onemocnění způsobená houbovými agens dermatofytóza, vyvolaná plísněmi rodu *Microsporum* a *Trichophyton*. Dalšími z běžných onemocnění jsou mykóza vzdušných vaků, která je vyvolaná plísněmi rodu *Aspergillus* a kandidóza, jejíž nejčastější příčinou je *Candida* spp. Globalizovaný obchod s koňmi, rostoucí počty mezinárodních jezdeckých soutěží a dostihů, snadnější a finančně dostupnější způsoby transportu koní, to vše urychluje šíření patogenů po celém světě. Klimatické změny také přispívají k tomu, že se původci nemocí snáze adaptují v nových zeměpisných šířkách. Vzhledem k této skutečnosti se veterinární lékaři, chovatelé a majitelé koní mohou v praxi setkat s mykózami, jejichž výskyt byl do této doby v našich podmínkách výjimečný, nebo byly diagnostikovány velmi sporadicky. Mezi vzácná houbová onemocnění, která jsou omezena na určité zeměpisné oblasti, řadíme např. subkutánní mykózy (pythiózu, sporotrichózu) nebo hluboké mykózy (blastomykózu, kokcidioidomykózu). Některé z nich mají zoonotický potenciál. Jejich výskyt na našem území by mohl způsobit nový epidemiologický problém. V návaznosti na aktuální znalosti, tato práce podává ucelený přehled onemocnění u koní způsobených mikromycetami nebo mykotoxiny včetně specifických aspektů jejich léčby.

**Klíčová slova:** antimykotika, houby, mykózy, mykotoxiny, koně, diagnostika

# Fungal diseases of horses

## Summary

Over the past decade, veterinary medicine has seen a significant increase in the number of horses with mycotic diseases. In our latitudes, dermatophytis caused by the fungi of the *Microsporum* and *Trichophyton* type is one of the most common diseases caused by fungal agents. Other common diseases are guttural pouch mycosis caused by fungal organism *Aspergillus*, and candidiasis usually associated with *Candida* spp. Globalized trade in horses, increasing numbers of international riding competitions and races, easier and more affordable ways to transport horses speed up the spread of pathogens around the world. Climate changes also contribute to better adaptation of pathogens in new latitudes. Due to these facts, veterinarians, breeders and owners of horses can in their practice encounter mycoses, the occurrence of which had been exceptional in our context, or had been diagnosed very sporadically. The rare fungal diseases that are limited to certain geographical areas include, for example, subcutaneous mycoses (pythiosis, sporotrichosis) or deep mycoses (blastomycosis, coccidioidomycosis). Some of them have zoonotic potential. Their occurrence in our country could cause a new epidemiological problem. Based on current knowledge, this work provides a comprehensive overview of horse diseases caused by micromycetes or mycotoxins and of specific aspects of their treatment.

**Key words:** antimycotics, fungi, mycosis, mycotoxins, horses, diagnostics

# Obsah

<b>1 Úvod.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Cíl práce .....</b>	<b>2</b>
<b>3 Literární rešerše .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Obecné pojmy .....</b>	<b>3</b>
3.1.1. Taxonomické členění hub (McLaughlin et al., 2009).....	4
<b>3.2 Mykotická onemocnění.....</b>	<b>9</b>
3.2.1 Povrchové mykózy .....	9
3.2.1.1 Infekce způsobené zástupci rodu <i>Malassezia</i> .....	9
3.2.2 Kožní (kutánní) mykózy .....	11
3.2.2.1 Bílá piedra (trichosporonosis, tinea blanca) .....	11
3.2.2.2 Dermatofytóza (dermatophytosis, tinea) .....	11
3.2.2.3 Chromomykóza/Chromoblastomykóza (chromoblastomycosis) .....	13
3.2.2.4 Geotrichóza (geotrichosis) .....	14
3.2.2.5 Keratomykóza (keratomycosis).....	15
3.2.2.6 Onychomykóza (onychomycosis) .....	17
3.2.3 Podkožní (subkutánní) mykózy .....	17
3.2.3.1 Basidiobolomykóza (basidiobolomycosis) .....	17
3.2.3.2 Equinní histoplazmóza (equine histoplasmosis) .....	18
3.2.3.3 Feohyfomykóza (phaeohyphomycosis).....	21
3.2.3.4 Konidiobolomykóza (conidiobolomycosis / entomophthoromycosis).....	22
3.2.3.5 Mukormykóza (mucormycosis) .....	23
3.2.3.6 Mycetom/maduromykóza (mycetoma/maduromycosis) .....	24
3.2.3.7 Pythióza/granulární dermatitida (pythiosis) .....	25
3.2.3.8 Sporotrichóza (sporotrichosis) .....	26
3.2.4 Hluboké (orgánové) mykózy .....	27
3.2.4.1 Adiaspiromykóza/adiasporomykóza/emmonsíóza (adiaspiromycosis).....	27
3.2.4.2 Aspergilóza (aspergilosis).....	28
3.2.4.3 Blastomykóza (blastomycosis).....	29
3.2.4.4 Kandidóza (candidosis).....	30
3.2.4.5 Kokcidoidomykóza (coccidioidomycosis).....	32
3.2.4.6 Kryptokokóza (cryptococcosis).....	33
3.2.4.7 Pneumocystóza (pneumocystis).....	34
3.2.4.8 Rhinosporidióza (rhinosporidiosis) .....	35
3.2.5 Mykotoxikózy .....	36

3.2.5.1	Aflatoxikóza (equine aflatoxicosis) .....	36
3.2.5.2	Mykotoxikóza způsobená DON (equine deoxynivalenol toxicosis) .....	37
3.2.5.3	Equinní leukoencefalomalacie (equine leukoencephalomalacia/ELEM).....	37
3.2.5.4	Equinní ochratoxikóza (equine ochratoxicosis) .....	38
3.2.5.5	Equinní stachybotryotoxikóza (equine stachybotryotoxicosis).....	39
3.2.5.6	Mykotoxikóza způsobená zearalenonem (equine zearalenone toxicosis) ....	40
3.2.6	Mykoalergózy .....	41
3.2.6.1.	RAO (rekurentní obstrukce dýchacích cest/recurrent airway obstruction) .....	41
<b>4</b>	<b>Závěr.....</b>	<b>44</b>
<b>5</b>	<b>Seznam literatury .....</b>	<b>46</b>
<b>6</b>	<b>Přílohy .....</b>	<b>56</b>

# 1 Úvod

Mikromycety jsou rozsáhlou skupinou mikroorganismů, které jsou prakticky všudypřítomné. Patří k významným faktorům negativně ovlivňujícím zdraví koní. Mykotická onemocnění také často způsobují zvířeti bolest či nepohodlí, postiženého jedince není možno jezdit, sportovat s ním nebo ho jinak veřejně předvádět. To má pro chovatele a majitele za následek velké ekonomické ztráty. Dnes je naším hlavním úkolem omezit v globálním měřítku rozvoj či recidivu těchto chorob, které byly v minulosti veterinárními lékaři po dlouhou dobu opomíjeny.

Tato práce je přehledem aktuálních znalostí o mykotických onemocněních koní. Jejich zeměpisné rozšíření a výskyt se jistě budou v průběhu budoucích let díky globalizovanému obchodu s koňmi a s rostoucími počty jezdeckých soutěží měnit. V České republice se budeme setkávat čím dál tím častěji s (do této doby) marginálními a neendemickými onemocněními. Naopak, jiné významné patogenní agens se stanou méně důležitými díky neustálému pokroku ve výzkumu, který umožní výrazné zlepšení diagnostických a léčebných postupů.

I s přibývajícím arzenálem antimykotik, která se používají k léčbě plísňových onemocnění u koní, musíme konstatovat, že ještě není dostatečně rozvinutý ve srovnání s humánní medicínou. Vývoj léčiv v posledních deseti letech je důsledkem potřeby léčby mykóz ve stále se rozšiřující populaci koňských pacientů s oslabenou imunitou.

Léčba plísňových onemocnění vyžaduje antimykotika, jejichž účinnost závisí (stejně jako u antibiotik) na tom, jak choroboplodný zárodek odpovědný za infekci reaguje na vybranou léčebnou látku. Ovšem, tato látka nesmí být toxická a nesmí vyvolat vedlejší účinky vedoucí ke zhoršení klinického stavu zvířete, zvláště v případě systémových mykóz. S jakými mykotickými onemocněními u koní se můžeme setkat v České republice a ve světě? Jaké látky se používají při protiplísňové léčbě? Jak vytvořit racionální a vhodnou léčbu pro každé zvíře při současném respektování výše uvedeného omezení? Tato práce si klade za cíl poskytnout odpovědi na tyto otázky.



## **2 Cíl práce**

Počet onemocnění koní mykotického původu vyvolaných jednobuněčnými nebo vícebuněčnými houbami a jejich toxickými produkty se během posledních let významně zvýšil. Cílem bakalářské práce je prezentovat a sumarizovat původce nejčastějších mykotických onemocnění koní jejich rozdělením, popisem klinických projevů a případným uvedením terapie.

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Obecné pojmy

Původci mykóz neboli plísňových onemocnění, patří mezi výtrusné, stélkaté organismy tvořící samostatnou říši *Fungi*, která se dělí na několik samostatných oddělení a podříši *Dikarya* (Obr. 1). Jsou definovány základními charakteristikami:

- jedná se o **eukaryotické** organismy a tím se liší od bakterií
- mykotické buňky mají plné jádro, endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát, mitochondrie, vakuoly a plazmatickou membránu
- v buněčné stěně je **chitin** a  **$\beta$ -glukany**, cytoplasmatická membrána obsahuje **ergosterol**
- jsou převážně **aerobní** a **heterotrofní** (pro výživu potřebují organické látky, které získávají ze svého okolí), a neobsahují chlorofyl
- rozmnožují se výtrusy (spórami), které vznikají **pohlavní** nebo **nepohlavní** cestou
- mimo primární metabolismus je pro houby charakteristické produkování rozmanitých látek, jež souhrnně nazýváme **sekundární metabolismus**.

Dle způsobu získávání živin je dělíme do tří skupin (Euzéby, 2008):

**Saprophyty** (rozkladače) - ke svému životu využívají rozkládajících se částí jiného organismu nebo jeho výměšků, aniž by mu způsobili poškození. Žijí hlavně v dutině ústní, v tlustém střevě, na kůži. Sporadicky se mohou pomnožit a způsobit onemocnění u zvířat a/nebo u člověka, zvláště pak při imunodeficienci organismu.

**Parazity** – živí se tkáněmi samotného hostitele nebo jinak profitují z hostitelova organismu. Tyto organismy jsou patogenní pro zvířata a/nebo pro člověka. Mohou být obligatorními nebo fakultativními parazity.

**Symbionty** - získávají živiny od partnera, se kterým žijí, ale vztah je oboustranně prospěšný. Nejsou patogenní.

Mikromycety tvoří dvě základní morfologické formy:

- **plísně** - přesněji vláknité mikromycety, jsou charakterizované tvorbou mycelia
- **kvasinky** - jednobuněčné mikroorganismy obvykle kulatého nebo oválného tvaru, které se množí asexuálně pučením. Patří do různých tříd, proto netvoří společně taxonomickou skupinu.

Klasifikace říše *Fungi* prošla na základě fylogenetických studií v posledních letech důkladnou revizí. Znalosti o fylogenetických vztazích byly v minulosti řízeny na základě znaků morfologických, ultrastrukturálních (mitochondrie s plochými přepážkami) a biochemických. Teprve analýza výsledků molekulárních dat umožnila posunout řešení problému. Nové informace vedly k vyjasnění vzájemných příbuzenských vztahů jednotlivých taxonů. V současné době existuje přibližně 100 000 popsaných druhů, z nichž nejčastěji se vyskytující patří do rodu *Aspergillus*, *Penicillium* a *Fusarium*, a toto číslo se zvyšuje přibližně o 1,2% za rok. Celkový počet však vědci odhadují až na 1,5 miliónů druhů (McLaughlin et al., 2009).

### 3.1.1. Taxonomické členění hub (McLaughlin et al., 2009)

- v systematickém členění jsou uvedeni hlavní zástupci, kteří způsobují mykotické infekce; mykotoxikózy nejsou zohledněny

## Říše *Fungi* (Houby) – superskupina *Opisthokonta*

### Oddělení *Chytridiomycota* (chytridiomycety)

- buněčná stěna obsahuje chitin, zoospory s jedním bičíkem

Třída *Chytridiomycetes*

Řád *Rhizophydiales*

- *Batrachochytrium dendrobatidis* (chytridiomykóza obojživelníků)

### Oddělení *Microsporidiomycota/Microsporidia* (hmyzomorky)

- *Nosema* spp. (původci onemocnění hlavně u hmyzu, možné i u člověka)
- *Encephalitozoon* spp. (zoonóza)
- *Enterocytozoon* spp. (*E. bienersi* u koní)

Polyfyletická skupina „*Zygomycota*“

- střídají pohlavní a nepohlavní rozmnožování

### Pododdělení *Mucoromycotina*

Řád *Mucorales*: způsobují **zygomykózy**

- *Mucor* spp.

- *Absidia* spp.
- *Rhizopus* spp.
- *Rhizomucor* spp.
- *Mortierella* spp.

#### **Pododdělení *Entomophthoromycotina***

Řád *Entomophthorales*: způsobují entomoftoromykózy

- *Conidiobolus* spp.
- *Basidiobolus* spp.

#### **Oddělení *Glomeromycota***

Třída *Glomeromycetes*: tvoří s mnoha rostlinami mykorhizu

## **Podříše *Dikarya***

#### **Oddělení *Ascomycota* (vřeckovýtrusné)**

##### **Pododdělení *Taphrinomycotina***

Třída *Pneumocystidomycetes*

Řád *Pneumocystidales*

Čeleď *Pneumocystidaceae*

- *Pneumocystis equina*

##### **Pododdělení *Saccharomycotina***

Třída *Saccharomycetes*

Řád *Saccharomycetales* = převládá nepohlavní rozmnožování

Čeleď *Saccharomycetaceae*

- *Candida* spp.

Čeleď *Endomycetaceae*

- *Geotrichum candidum*

Insertae sedis

- *Macrorhabdus ornithogaster* („megabakterie“)

## Pododdělení *Pezizomycotina*

### Řád *Eurotiales*

Čeleď *Trichocomaceae*

- *Aspergillus* spp. +
- *Penicillium* spp. +

### Řád *Onygenales*

Čeleď *Ajellomycetaceae*

- *Blastomyces dermatitidis*

Čeleď *Onygenaceae*

- *Coccidioides immitis*
- *Histoplasma capsulatum*

Čeleď *Arthrodermataceae*: většina dermatofytů

- *Trichophyton* spp.
- *Microsporum* spp.
- *Epidermophyton* spp.
- *Arthroderma* spp.

### Řád *Helotiales*

- *Dactylaria gallopava*

### Řád *Ascophaerales*

- *Ascophaera apis* (původce choroby **zvápenatění včelího plodu**)

### Řád *Ophiostomatales*

Čeleď *Ophiostomataceae*

- *Sporothrix schenckii*

### Řád *Microascales*

Čeleď *Microascaceae*

- *Scedosporium apiospermum* (*Pseudallescheria boydii*) + °

### Řád *Pleosporales*

- *Alternaria* spp. \* °
- *Curvularia* spp. \* °
- *Bipolaris* spp. \* °
- *Setosphaeria rostrata* (*Exserohilum rostratum*) \*

Řád *Capnodiales*

➤ *Cladosporium* spp. \* °

Řád *Hypocreales*

➤ *Fusarium* spp. + °

Řád *Onigenales*

➤ *Chrysosporium* spp. + °

\* melanisované stěny hyf, původci **feohyfomykóz**

+ původci **hyalohyfomykóz**

° původci **mycetomů**

### Oddělení *Basidiomycota* (stopkovýtrusné)

- základním rozlišovacím znakem je tvorba bazidií jako náhrad pohlavních orgánů

#### **Pododdělení *Pucciniomycotina***

Řád *Sporidiobolales*

Čeleď *Sporidiobolaceae*

➤ *Sporobolomyces salmonicolor*

#### **Pododdělení *Ustilaginomycotina***

Řád *Malasseziales*

➤ *Malassezia* spp.

#### **Pododdělení *Agaricomycotina***

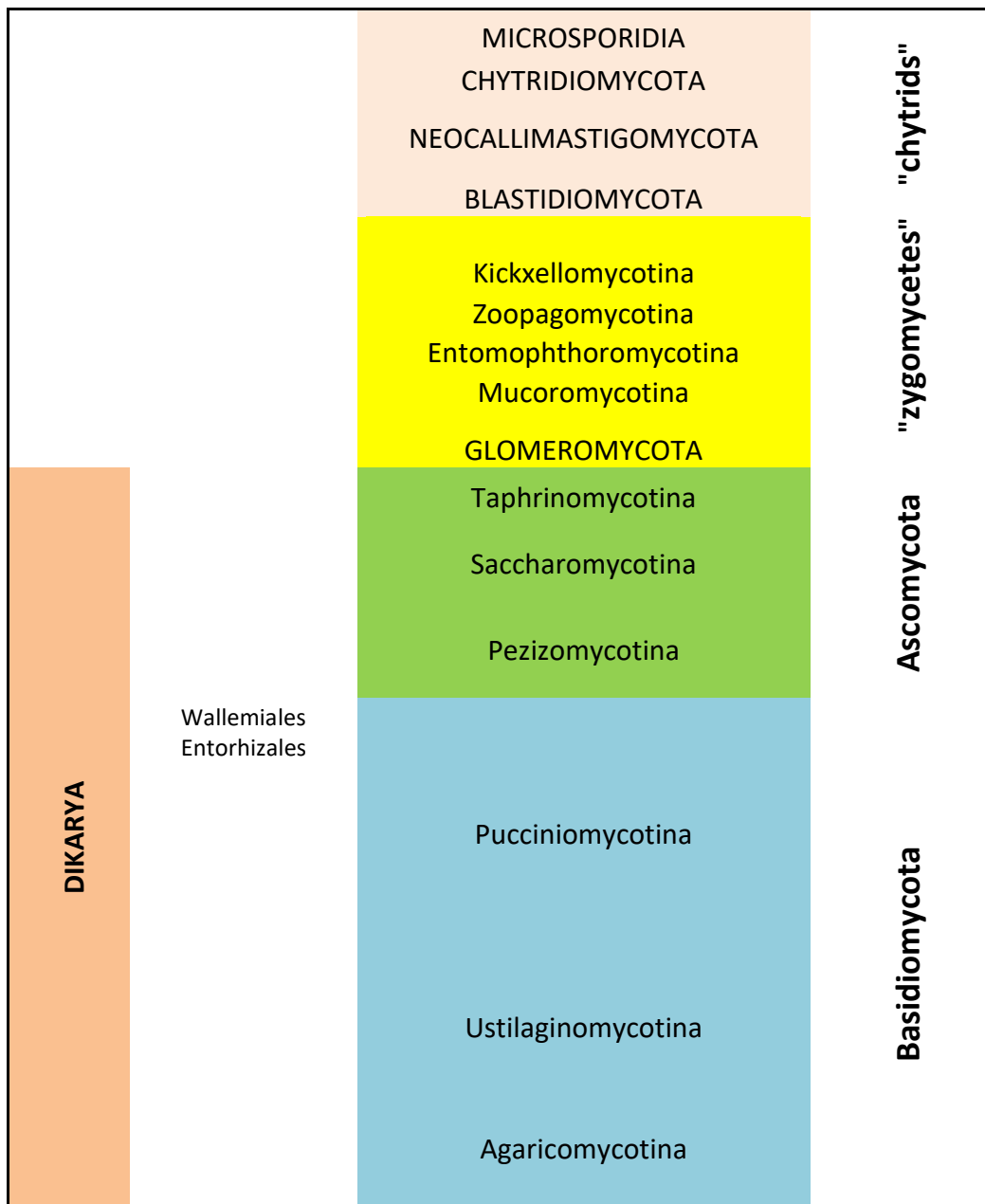
Řád *Tremellales*

Čeleď *Trichosporonaceae*

➤ *Trichosporon ovoides* (dříve *T. beigelii*)

Čeleď *Tremellaceae*

➤ *Cryptococcus neoformans*



Obr. 1: Fylogeneze a klasifikace říše *Fungi* (upraveno podle McLaughlin et al., 2009)

## 3.2 Mykotická onemocnění

U koní rozlišujeme podle anatomické či histologické lokalizace čtyři základní typy mykotických onemocnění: **povrchové** mykózy způsobené patogeny napadajícími superficiální stratum corneum (nejvrchnější vrstva epidermis vyjma chlupů), **kožní** (kutánní) mykózy způsobené invazivními patogeny keratinizované tkáně (jako jsou chlupy, kopyta a kůže), **podkožní** (subkutánní) mykózy a **hluboké** (orgánové nebo systémové) mykózy, které postihují horní a/nebo dolní cesty dýchací, stejně jako vnitřní orgány (de Hoog et al., 2000).

Několik patogenních hub jako např. *Candida* spp., původce oportunních mykóz, je schopna vyvolávat obě formy povrchové i hluboké (Zadeh et al., 2016).

Množství vzniklých onemocnění stoupá díky používání širokospektrálních antibiotik, kortikosteroidů i chirurgických výkonů (Bednář et al., 1996).

Na zvýšený výskyt mykotických infekcí úzce navazuje i problematika související s rostoucí spotřebou protiplísňových přípravků a s možným rozvojem rezistence k antimykotikům (Rogers, 2002; Shapiro et al., 2011). Souhrný přehled hlavních onemocnění je uveden v tabulce v Příloze č. 2.

### 3.2.1 Povrchové mykózy

Povrchové mykózy jsou způsobené fakultativními patogeny nebo komenzály, které většinou bývají příčinou jen lehkých benigních infekcí. Kvasinky rodu *Malassezia* jsou nejčastějšími původci povrchových mykóz u koní, zvláště u imunosupresivních jedinců. (Neill et al., 2002; White et al., 2006; Kim et al., 2011).

#### 3.2.1.1 Infekce způsobené zástupci rodu *Malassezia*

Lipofilní kvasinky rodu *Malassezia* jsou považovány za obvyklé obyvatele kožního mikrobiomu (kožní mikroflóry) zvířat a lidí, ale mohou být zároveň původci různých nemocí, od kožních po systémové. V posledních letech se, díky molekulárním studiím, zvýšil počet druhů zařazených do rodu *Malassezia* na 14 (Aldrovandi et al., 2016). Nedávno popsané druhy izolované ze zvířat jsou *M. nana*, *M. caprae* (izolována z koz) a *M. equina*, kterou nacházíme především u koní zdravých, ale i s kožními lézemi (Cabañes et al., 2005; Cabañes, 2014).

U koní je nalézána jako součást kožní mikroflóry ve slabinách, axilách a konečnicku (Neil et al., 2002).



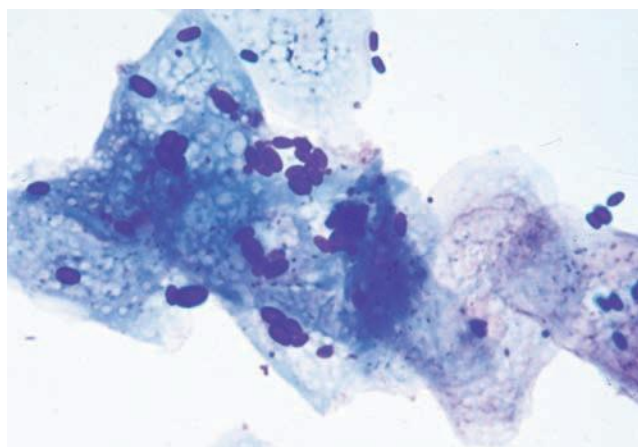
Otitis externa, zánět zevního zvukovodu, je extrémně závažné onemocnění u koní. Významná část těchto případů je bakteriálního původu, ale jsou popsány případy otomykóz u koní způsobené kvasinkami; i když studie, týkající se detekce kvasinek rodu *Malassezia* v ušním kanálu koní, jsou vzácné. Ačkoli je výskyt vnějších otitid u koní nízký, přítomnost těchto kvasinek v mikrobiomu ušního kanálu naznačuje, že mohou při působení vhodných predispozičních faktorů infekci způsobit. Na jejich přemnožení se může podílet zvýšená vlhkost kůže, dlouhodobá terapie glukokortikoidy nebo antibiotiky, poruchy imunitního systému a zvýšená produkce mazu (Aldrovandi et al. 2015).

White a Yu (2006) zkoumali několik klisen s onemocněním způsobeným tímto mikroorganismem. Klisny si díky velké svědivosti v oblasti mezi mléčnými žlázami intenzivně třely ocas i ventrální část břicha. Fyzikální vyšetření ukázala suchý, na dotyk mastný exudát. Cytologické vyšetření exudátu detekovalo početné kvasinkové organismy druhu *Malassezia* (Obr. 2). Následovala léčba 2% šamponem s miconazolem/chlorhexidinem, která byla úspěšná. Avšak i zdravé klisny bez pruritu mohou mít v intramamární oblasti velké množství těchto kvasinek.

- *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. yamatoensis*, *M. caprae*, *M. equina* a *M. cuniculi*.

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní



Obr. 2: Cytologický obraz *Malassezia* sp. z intramamární oblasti u zdravé klisny (Courtesy of Elsevier Publishing)

### 3.2.2 Kožní (kutánní) mykózy

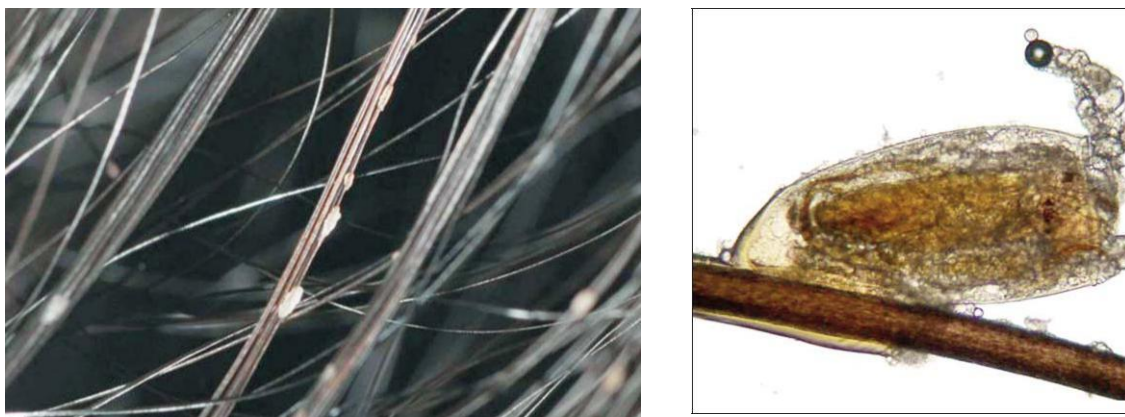
#### 3.2.2.1 Bílá piedra (trichosporonosis, tinea blanca)

Bílá piedra je asymptomatická oportunní mykóza způsobená *Trichosporon ovoides*, která se vyskytuje jen velmi vzácně v exotických oblastech, především v tropech a subtropích. Je relativně neškodná, vyskytuje se u koní chovaných ve špatných hygienických podmínkách a u imunosuprimovaných jedinců. V hřívě, v ocase a na rousech plíseň vytváří malé, tvrdé, bělavé až šedavé noduly (uzlíky) velké několik milimetrů (Obr. 3). Dosud je nedostatečně popsán způsobu přenosu, epidemiologie i klinické příznaky choroby. Léčba spočívá ve zlepšení hygienických podmínek a v oholení postižených míst. Bílá piedra je odolná vůči amfotericinu B (Taj-Aldeen et al., 2004; Saxena et al., 2012).

##### ➤ *Trichosporon ovoides* (dříve *T. biegelii*)

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní (hlavně teplé klima – Jižní Amerika, JV Asie, Evropa, Japonsko)



Obr. 3: Noduly bílé piedra, vpravo / mikroskopický nález  
(Anais Brasileiros de Dermatologia, 2012)

#### 3.2.2.2 Dermatofytóza (dermatophytosis, tinea)

Dermatofytóza je velmi časté plísňové onemocnění keratinizovaných částí pokožky a v některých případech může napadat i vlasový folikul. Způsobuje lokální iritaci kůže (občas pruritus), dále se objevují malé papuly se vztyčenými chlupy, které se velmi snadno vytrhávají a zanechávají kruhovitě alopecie (Obr. 4). Místa nejvíce postižená jsou: lopatka, boky nebo oblast podbřišníku. Jedná se o velmi nakažlivé onemocnění. Přenos je přímým

kontaktem (mezi koňmi) nebo nepřímo prostřednictvím postrojů, na kterých může mikroorganismus přežít až rok. Nejvíce ohroženi jsou mladí koně do tří let, někteří jedinci se mohou jevit jako asymptomaticí přenašeči. Inkubační doba je od 1 do 6 týdnů (Richard, 2015).

Klinicky se léze způsobené *T. equinum* a *M. canis* projevují suchými šupinami, mírnou až těžkou alopecií spojenou s erytémem nebo ulamováním chlupů těsně nad povrchem kůže (Tartor et al., 2016).

Ahdy et al., (2015) uvádějí, že rizikovými faktory pro vznik onemocnění jsou: hříbata (do jednoho roku věku), stres, imunosupresivní jedinci, léčba glukokortikoidy, špatná výživa, vlhkost a špatná hygiena ve stájích.

Zoofilní dermatofyty jako je *T. verrucosum*, *M. canis*, *T. mentagrophytes*, *M. gypseum* (Obr. 5) a *T. equinum* bývají na mnoha místech na světě u lidí příčinou onemocnění tinea capitis a tinea corporis. Naproti tomu antropofilní dermatofyt *T. Soudanense* byl izolován u koně v oblasti podbřišníku, kde způsobil ztrátu srsti (Maurice et al., 2016).

*Trichophyton equinum* je mikroorganismus zodpovědný za většinu případů onemocnění u koňovitých. Tento druh je znám ve dvou varietách: *equinum* s kosmopolitním rozšířením a *autotrophicum*, izolovaný v Austrálii a na Novém Zélandu.

U sportovních koní griseofulvin zůstává nejčastěji používaným systémovým antimykotikem pro léčbu dermatofytózy. Nicméně je důležité zmínit, že užití griseofulvinu nebylo u koní řádně popsáno. Terapeutické dávky byly zjištěny z malého počtu klinických studií nebo jsou pouze extrapolací ze studií u jiných druhů zvířat (jejichž fyziologické rozdíly jsou zcela odlišné od koňovitých). Griseofulvin je teratogenní, a proto je jeho použití kontraindikováno u březích klisen a jeho podávání je zakázáno u zvířat určených na maso. Léčbu je nutné doplnit celotělovou aplikací lokálních antimykotik (Enilkonazol) (Guillot et Chermette, 2005).

- ***Trichophyton equinum*** (adaptován na koňovité), ***Microsporum canis var. equinum***, ***Trichophyton mentagrophytes*** (rezervoár hlodavci), ***Microsporum gypseum***, ***Trichophyton verrucosum*** (skot)

Zoonóza: ano

Rozšíření: kosmopolitní



Obr. 4: Dermatofytóza: alopecie, jejíž příčinou je mikroorganismus *Trichophyton mentagrophytes* (Courtesy of Elsevier Publishing)



Obr. 5: Dermatofytóza: infekce na korunce způsobená *Microsporum gypseum* (Courtesy of Dr. V. Fadok and Elsevier Publishing)

### 3.2.2.3 Chromomykóza/Chromoblastomykóza (chromoblastomycosis)

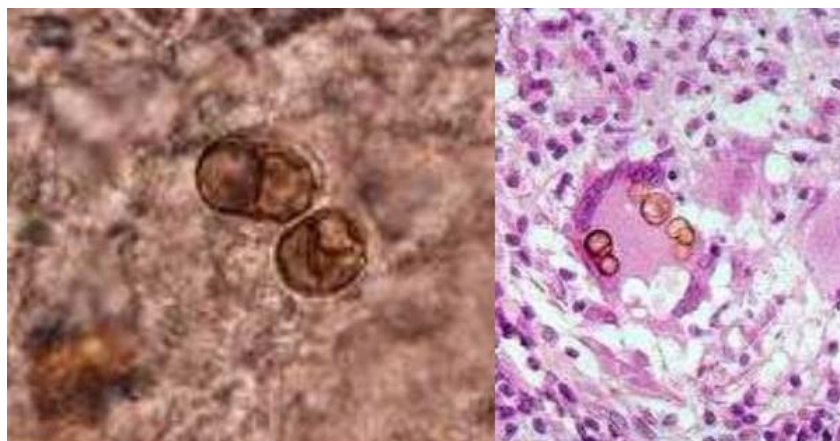
Jedná se o pomalu vyvíjející se chronické granulomatózní plísňové onemocnění kůže a podkoží (šíření jinam nebo generalizace jsou vzácné), které způsobuje tvorbu vředovitě se rozpadajících uzlíků změněné barvy. Klinické projevy spočívají ve vývoji šupinatých plaků a ulcerativních lézí na kůži. U koní se vyskytuje sporadicky. K určení správné diagnózy je nutné zajistit cytologické vyšetření kožního vzorku a/nebo histopatologické vyšetření s následnou kultivací (Obr. 6). Spontánní uzdravení z nemoci je vzácné (Sanford et Josephson, 1993; Cafarchia et al., 2013).

Léčba je velmi náročná a závisí na konkrétních případech. Antifungální terapie je většinou neúčinná, zpravidla je nutná excize kožní léze (Refai et al., 2016).

#### ➤ *Fonsecaea* spp.

Zoonóza: ano

Rozšíření: hlavně tropy a subtropy (vzácně Kanada a USA)



Obr. 6: Chromoblastomycosis (Martinez and Hernandez, UNAM)

### 3.2.2.4 Geotrichóza (geotrichosis)

Houby rodu *Geotrichum* se běžně vyskytují v životním prostředí (v půdě, ve vodě apod.) a za určitých okolností mohou vyvolat onemocnění u lidí a zvířat. I když byly tyto plísně izolovány z kožních lézí (Obr. 7) u některých druhů zvířat, jejich patogenita u koní zůstává nejistá (Refai et al., 2016).

Cafarchia et al. (2013) se ovšem domnívají, že *Geotrichum candidum* může u imunopresivních jedinců způsobit buď dermatomykózu (s lézemi lokalizovanými především na hlavě) nebo krvácení a infekce v GIT. Nicméně, kožní geotrichóza je nejběžnějším projevem onemocnění. Diagnostika se opírá o mikroskopické vyšetření vzorku tkáně s následnou kultivací.

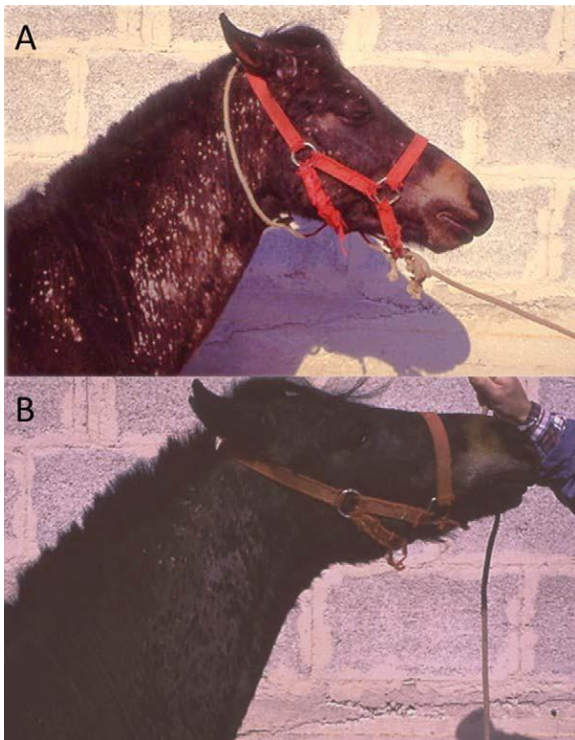
K léčbě kožní geotrichózy se úspěšně používá roztok Mikonazolu, chlorhexidinglukonát a 2% roztok genciánové violeti (Figueredo et al., 2010).

#### ➤ ***Geotrichum candidum***

Zoonóza: ano

Rozšíření: kosmopolitní





Obr. 7: A/ Geotrichóza: kožní léze u koně  
(Figueredo et al., 2010)

B/ stav po měsíční léčbě

### 3.2.2.5 Keratomykóza (keratomycosis)

Plísňové onemocnění stromatu rohovky – keratomykóza – je charakterizováno různými klinickými projevy (Obr. 8) a tím se stává diagnostickou a terapeutickou výzvou pro oftalmologa, veterináře a majitele koní (Sansom et al., 2005; Galera et Brooks, 2012).

Plísně jsou normální součástí mikroflóry koňské spojivky. Kůň žije v prostředí, které je jejich výskytem silně zatížené. Práce zabývající se mikroflórou oka koně, uvádějí výskyt 57 mikroskopických hub. Z environmentálních plísní jsou nejčastěji zjišťovány rody *Cladosporium*, *Curvularia*, *Cylindrocarpon*, *Cystodendron*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Fusarium* a *Penicillium*. Iniciálním faktorem vzniku mykotického vředu rohovky je poranění oka, ke kterému dochází nejčastěji kontaktem s rostlinným materiálem (Friedman et al., 1989; Krisová et al., 2002; Galera et Brooks, 2012).

Největší vnímavost k infekci mají hřebci a plnokrevníci. Nemoc se více objevuje v létě a na podzim v mírném pásmu, ačkoli vlhké a teplé prostředí subtropů je stále větším rizikovým faktorem (Brooks et al., 1998; Sansom et al., 2005; Galera et Brooks, 2012).

Dlouhodobá léčba kortikosteroidy nebo ATB činí rohovku náchylnou ke kontaminaci plísněmi, protože kortikosteroidy a ATB narušují přirozené lokální imunitní mechanismy a eliminují běžnou mikroflóru (Friedman et al., 1989).

Klinické projevy zahrnují: lakrimaci, miózu, blefarospasmus, epiforu, edém spojivky a fotofobii. Infekce mohou vést k sekundární uveitidě a k prolapsu duhovky (Sansom et al., 2005).

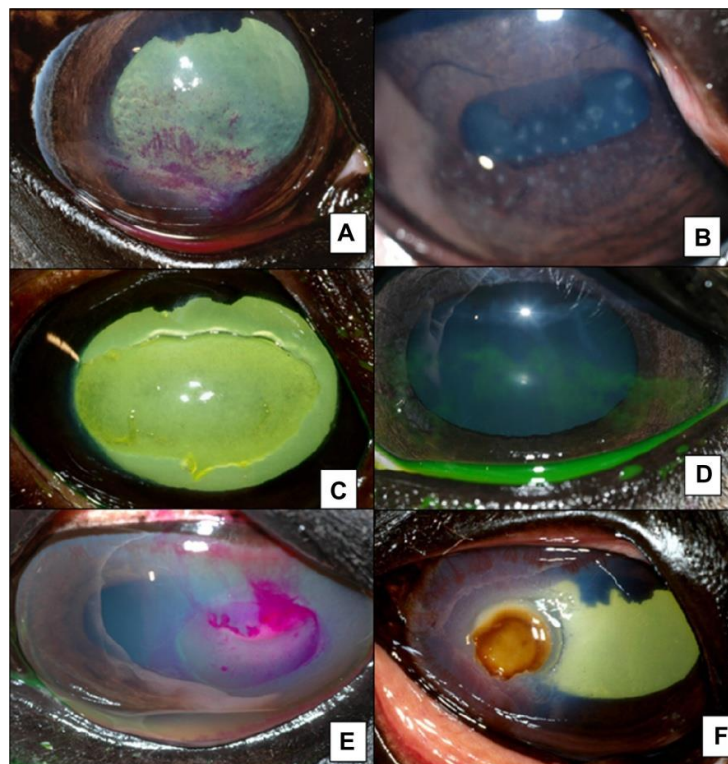
Diagnózu stanovíme po kultivaci, cytologickém a histopatologickém vyšetření vzorku rohovky, případně následuje keratektomie (Friedman et al., 1989; Andrew et al., 1998; Brooks et al., 2000).

Léčba závisí na závažnosti onemocnění a nezbytná je, hned od počátku, poměrně agresivní terapie. Mnoho případů je zvládnuto v rané fázi onemocnění chirurgickým zákrokem, zejména pokud se jedná jen o malou lézi. V případě lokální antimykotické léčby používáme Mikonazol (1% roztok nebo krém), Natamycin (5% suspenze) a Itrakonazol (Refai et al., 2016).

➤ *Mortierella wolfii*, *Cladorrhinum bulbiliosum*, *Pseudallescheria boydii*, *Aspergillus oryzae*

Zoonóza: ne

Rozšíření: hlavně Severní Amerika a Austrálie



Obr. 8: Klinické projevy různých forem equinní keratomykózy (Galera et Brooks, 2012)

### 3.2.2.6 Onychomykóza (onychomycosis)

Onychomykóza neboli onemocnění bílé čáry je houbová infekce, kdy dochází k působení mikroorganismů a k rozkladu keratinu rovněž na rohovém pouzdru (Obr. 9). Onemocnění vzniká často po narušení integrity stěny rohu (rány v rohovém pouzdře kopyta, chronická laminitida, otlaky atp.). Nemoc je způsobená keratinofilními houbami, jako jsou: *Scedosporium* spp., *Trichophyton* spp. a *Scopulariopsis brevicaulis*. Základem léčby je odstranění uvolněné rohoviny a aplikace protiplísňových přípravků (Cafarchia et al., 2013).

➤ *Scedosporium* spp., *Trichophyton* spp., *Scopulariopsis brevicaulis*

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní



Obr. 9: Onemocnění rohového pouzdra způsobené plísněmi

<https://www.americanfarriers.com/articles/6543-study-pinpoints-fungi-as-cause-confirms-white-line-disease-treatment?v=preview>

### 3.2.3 Podkožní (subkutánní) mykózy

#### 3.2.3.1 Basidiobolomykóza (basidiobolomycosis)

Vzácné mykotické onemocnění, které je charakterizováno ulcerózními a granulomatózními kožními a podkožními lézemi na hlavě, krku a hrudníku způsobujícími intenzivní svědění. Většinou napadá koňovité, bez rozdílu plemene, pohlaví nebo věku, a neexistuje žádná korelace se sezónním obdobím. Způsob přenosu infekce zůstává nejasný,



avšak předpokládá se přenos respirační cestou nebo kožním poraněním z kontaminované půdy (Refai et al., 2016).

Původce onemocnění je saprofyt *Basidiobolus ranarum* žijící na exkrementech žab (Okada et al., 2015).

Diagnostika se opírá o mikroskopické vyšetření a kultivaci klinického materiálu. Léčba spočívá v lokálním podávání amfotericinu B a v chirurgické excizi léze (Cafarchia et al., 2013).

➤ ***Basidiobolus ranarum* (=B. haptosporus)**

Zoonóza: ne

Rozšíření: tropické a subtropické oblasti (Afrika, Amerika, Asie)

### 3.2.3.2 Equinní histoplazmóza (equine histoplasmosis)

Onemocnění je způsobeno dvěma různými plísněmi *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* (HCC) a *Histoplasma capsulatum* var. *farciminosum* (HCF), každé z nich je charakterizováno odlišnými klinickými projevy a také zeměpisným rozšířením.

a) Equinní histoplazmóza způsobená plísní *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* (HCC)

Na počest objevitele infekce Američana Samuela Taylora Darlinga se onemocnění také nazývá Darlingova choroba (Darling's disease). HCC (Obr. 10) je dimorfní saprofytická celosvětově rozšířená houba s převládajícím rozšířením podél řeky Mississippi, Missouri a Ohio v Severní Americe. Obvykle se vyskytuje v půdě, zvláště pokud je kontaminovaná trusem ptáků a netopýrů. HCC může infikovat širokou škálu hostitelů, jako jsou lidé, psi, kočky, dobytek a mnoho dalších druhů zvířat, včetně koní. U koní může způsobovat lokalizované infekce plic, kostní dřeně, placenty, tlustého střeva, očí a mezenterických lymfatických uzlin; a spíše zřídka dochází k rozsevu infekce do plic, pleury, sleziny, ledvin a jater v závislosti na imunologickém stavu hostitele (Cafarchia et al., 2013; Pal, 2017).

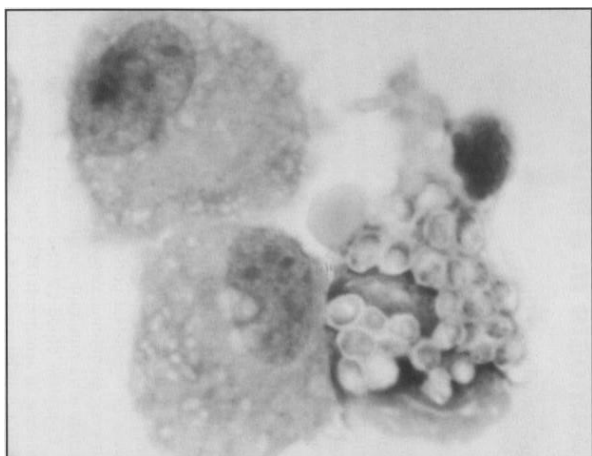
Přestože kožní testy na histoplazmu prokázaly, že více než 70% koní je pozitivních, v literatuře nacházíme jen málo případových studií. Klinické projevy zahrnují anorexii, ztrátu hmotnosti a vyčerpání. Nemoc postihuje častěji dospělé samce než samice.

V léčbě se k lokálnímu použití s úspěchem aplikuje flukonazol a v případě poměrně časté plicní histoplazmózy má efekt amfotericin B (Refai et al., 2016; Pal, 2017).

➤ *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní (nejvíce v USA)



Obr. 10: Cytologický preparát získaný z bronchoalveolární laváže (BAL) u koně s diseminovanou histoplazmózou způsobenou plísní *H. capsulatum* var. *capsulatum* (Johnston et al., 1995)

b) Equinní histoplazmóza způsobená plísní *Histoplasma capsulatum* var. *farciminosum* (HCF)

HCF je dimorfní saprofytická houba, která často způsobuje v určitých zeměpisných oblastech u koní, oslů, mul a vzácně u velbloudů equinní epizootickou lymfangitidu (Epizootic lymphangitis in horses / LEE). Koně mladší 6 let jsou k onemocnění náchylnější. Tento mikroorganismus dokáže přežívat ve venkovním prostředí až 10 měsíců. Jedná se o vzácné, chronicky probíhající infekční onemocnění, charakterizované kožními lézemi a zvětšenými uzlinami zejména na končetinách a krku (Obr. 12). Infikované lymfatické buňky se šíří a vytvářejí, do 15 dnů od nákazy, řady tvrdých abscesů tzv. "cording". Vředy obsahují krvavý hnis, po zhojení prasklého vředu vzniká hluboká jizva. Rozsáhlé léze mohou způsobit i smrt. K přenosu infekce dochází nejvíce přímým kontaktem zvířat zdravých a nakažených, kontaminovanou podestýlkou, chovatelskými pomůckami, sedlem apod. Vstupní branou infekce bývá nejčastěji porušená kůže či sliznice.

V současné době jsou popsány čtyři různé formy onemocnění HCF: asymptomatické, kožní a sporadicky se vyskytující spojivkové/oční a respirační. Oční forma se projevuje

hnisavým zánětem spojivek, otokem a slzením u jednoho nebo obou očí. Respirační forma je většinou omezena na horní část dýchacích cest; na nosní sliznici se tvoří nažloutlé noduly, ze kterých se vytvoří snadno krvácivé vředy (Obr. 11).

Equinní epizootická lymfangitida byla v Evropě eradikována. Světová organizace pro zdraví zvířat (OIE – původní název Office international des épizooties, od roku 2003 Organisation mondiale de la santé animale) zveřejnila údaje o výskytu tohoto onemocnění. V roce 2005 byl zaznamenán výskyt pouze v Etiopii, Jižní Africe a Senegalu.

Amfotericin B je nejvíce indikovaným lékem při léčbě této nemoci. Dále je k dispozici živá oslabená (atenuovaná) vakcína pro subkutánní aplikaci, která může být použita v endemických oblastech, stejně tak se doporučuje 10% roztok jodidu sodného (NaI), který je podáván intravenózně (Al-Ani, 1999; Scantlebury et Reed, 2009; Cafarchia et al., 2013; Refai et al., 2016).

➤ *Histoplasma capsulatum* var. *farciminosum*

Zoonóza: ano (velmi vzácně)

Rozšíření: Afrika, Asie, Blízký východ, Střední a Jižní Amerika, ve Francii nebyl od roku 1945 zaznamenán žádný případ



Obr. 11: Vlevo / oční forma - granulomatózní léze na horním víčku s mukopurulentní konjunktivitidou, vpravo / respirační forma (Scantlebury et Reed, 2009)



Obr. 12: Charakteristické abscesy na končetinách (Scantlebury et Reed, 2009)

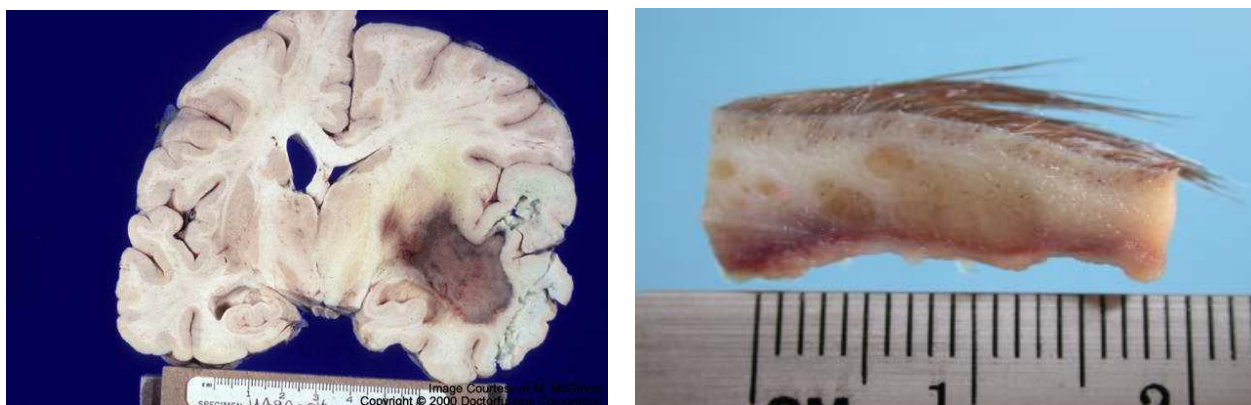
### 3.2.3.3 Feohyfomykóza (phaeohyphomycosis)

Feohyfomykóza zahrnuje kožní, podkožní a systémová onemocnění postihující lidi i zvířata. Nemoc napadá většinou imunokompromitované jedince. Podkožní forma se objevuje u koní sporadicky, a to většinou v návaznosti na poranění kůže. Léze se projevují jako podkožní noduly (Obr. 13 a 14) na distálních částech končetin nebo na hlavě a krku (Refai et al., 2016). Feohyfomykóza je způsobena saprofytickou skupinou hub (přibližně 70 rodů a 130 známých druhů), které tvoří tmavé kolonie v důsledku přítomnosti melaninu v buněčné stěně. U zvířat jsou nejčastějšími patogeny plísně *Cladophialophora bantiana*, která způsobuje solitární abscesy situované v CNS, *Ochroconis* spp., *Alternaria alternata*, *Aureobasidium pullulans*, *Biporalis spicifera* a *Curvularia* spp. Nově byl také popsán první zdokumentovaný případ onemocnění u koně způsobený druhem *Alternaria infectoria*. Původci feohyfomykóz rostou poměrně rychle a tvoří tmavě pigmentovaná vlákna nebo tmavé buňky kvasinkového typu (Jayasinghe et al., 2007; Refai et al., 2016; Gonzalez-Medina et al., 2017; Plumlee1 et al., 2017). Toto chronicky probíhající onemocnění se liší podle klinického průběhu, postižené tkáně, patogenu a zdravotního stavu jedince. Terapie spočívá v chirurgické excizi, někdy s rizikem relapsu. Použití antimykotik, zejména azolových derivátů (flukonazol), může být dobrou alternativou v případech, kdy úplné odstranění léze není možné. Ojedinele byly popsány i spontánní remise (Antoniassi et al., 2010; Gonzalez-Medina et al., 2017).

- *Alternaria alternata*, *Alternaria infectoria*, *Drechslera spicifera*, *Exserohilum rostratum*, *Ochroconis* spp., *Curvularia* spp., *Biporalis spicifera*, *Aureobasidium pullulans*, *Cladophialophora bantiana*.

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní (nejčastěji v tropech nebo subtropech)



Obr. 13: Vlevo / absces v mozku způsobený plísní *Cladophialophora bantiana* (Laichmanová, PřF MU Brno), vpravo / podkožní nodul (Antoniassi et al., 2010)



Obr. 14: Noduly v maxilární oblasti u koně (Gonzalez-Medina et al., 2017)

#### 3.2.3.4 Konidiobolomykóza (conidiobolomycosis / entomophthoromycosis)

Sporadicky vyskytující se mykotické onemocnění způsobené saprotrofními houbami *Conidiobolus coronatus*, *C. lamprauges* a *C. incongruus*. Infekce u koní je charakterizována vředovitými útvary, které se obvykle nacházejí na vnější straně nozder (Obr. 15) a/nebo v nosní dutině, případně může dojít k rhinofykomykóze. Postižení může být jedno i oboustranné; může být postižena jedna či více dutin na jedné nebo na obou stranách.



K přenosu infekce dochází vdechováním spór nebo prostřednictvím malých zranění, která způsobuje hmyz.

Léčba zahrnuje intravenózní aplikaci jodidu sodného (NaI), lokální kryoterapii tekutým dusíkem a případně antifungální lék, jako je amfotericin B nebo flukonazol (Estrada et al., 2008, Refai et al., 2016)

➤ *Conidiobolus coronatus*, *Conidiobolus lamprauges*, *Conidiobolus incongruus*

Zoonóza: ne

Rozšíření: tropické a subtropické oblasti (Afrika, Amerika, Asie)



Obr. 15: Vlevo / epistaxe u koně – krvavý výtok z levé nozdry způsobený plísněmi, vpravo / vývoj granulomatózního útvaru po 30 týdnech léčby jodidem sodným (Estrada et al., 2008)

### 3.2.3.5 Mukormykóza (mucormycosis)

Mukormykózy jsou způsobené plísněmi rodu *Mucor*, *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia*, *Apophysomyces*, *Cunninghamella*, *Saksenaea*, *Mortierella* a *Syncephalastrum*, které jsou poměrně často detekovány ve vlhké slámě či senu, a které se snadno šíří vzduchem. Jedná se o extrémně vzácné mykózy u koní postihující imunokompromitované nebo stresované jedince, s rychlým průběhem a vysokou mírou mortality. Neexistuje predispozice věkem či pohlavím. Jsou známy čtyři klinické projevy mukormykózy: nejčastější gastrointestinální a

plicní, vzácnější kožní/podkožní a diseminovaný. V lézi se může vyskytovat více druhů plísní najednou.

Mukormykózy jsou rezistentní k antimykotikům, účinný je pouze itrakonazol, terbinafin a amfotericin B (nasazení do 6 dnů od vzniku mykózy) (Guillot et al., 2000; Cafarchia et al., 2013; Refai et al., 2016).

- *Absidia corymbifera*, *Rhizopus microsporus*, *Rhizomucor pussilus*, *Mucor circinelloides*, *Mortierella wolfii*, *Rhizopus stolonifer*, *Mucor racemosus*, *Mucor spinosus*, *Mucor pusillus*

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní

### 3.2.3.6 Mycetom/maduromykóza (mycetoma/maduromycosis)

Jedná se o vzácné, chronické onemocnění kůže, podkoží a vnitřních orgánů způsobené aktinomycetami (aktinomycetom) nebo houbami (eumykotický mycetom). Léze se mohou lišit ve tvaru, velikosti, textuře a barvě, v závislosti na etiologickém agens. Místem vstupu je poranění, v němž se rozvíjí pyogranulomatózní zánět (Keegan et al., 1995). Toto onemocnění je charakterizováno podkožními noduly, ze kterých vytéká hnisavý exudát, který obsahuje světlá nebo tmavá granula tvořená spleť hyf (Obr. 16). Mezi původce patří melanizované mikromycety patřící do rodu *Madurella*, *Curvularia*, *Phialosphora* a hyalinní mikromycety, které patří do rodu *Scedosporia* a *Pseudallescheria*, *Fusarium* atd. (Guarro et al., 2006; Elad et al., 2010).

U koní jsou známy případy infekcí reprodukčního traktu způsobené plísní *Scedosporium apiospermum* vedoucí k potratům (Guarro et al., 2006).

Před léčbou je nutné provést správnou identifikaci plísňových mikroorganismů na základě kultivace exudátu z nodulů. Doporučuje se chirurgická terapie excizí (Cafarchia et al., 2013).

- *Curvularia geniculata*, *Curvularia verruculosa*, *Drechslera* spp., *Phialosphora oxyspora*, *Madurella mycetomatis*

- *Pseudallescheria boydii* (*Scedosporium apiospermum* – anamorfa, nepohlavní stádium houby), *Aspergillus* spp., *Acremonium* spp., *Fusarium* spp. – bílá granula (Guarro et al., 2006)

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní (tropické oblasti, především oblast okolo obratníku raka)



Obr. 16: Mycetom u koně způsobený plísní *Madurella mycetomatis* (Daniel Elad, Kimron Veterinary Institute, Israel)

### 3.2.3.7 Pythióza/granulární dermatitida (pythiosis)

Pythióza je velmi závažné, chronické granulomatózní onemocnění způsobené saprofytní plísní *Pythium insidiosum*, která se vyskytuje v půdě. Rod *Pithium* má více než 200 druhů, z nichž většina jsou fytopatogeny. Plíseň způsobuje rovněž vzácné infekce u zvířat i u člověka, ovšem nejvíce postiženým druhem jsou koňovití (častější výskyt byl prokázán u klisen). Infekce jsou vázány hlavně na tropické a subtropické oblasti. Mikroorganismus napadá kůži, podkoží, genitálie (Obr. 17), GIT, kosti, klouby atp. Nejčastěji nacházíme léze na distálních částech končetin, ventrální části břicha a hrudníku. Nejedná se o nakažlivé onemocnění, dosud nebyl popsán žádný přenos ze zvířete na zvíře nebo případně na člověka.



Léčba zahrnuje především radikální chirurgii, antifungální léky, imunoterapii (vakcína obsahující antigeny *P.insidiosum*) jako nejlepší neinvazivní léčbu nebo kombinaci těchto léčebných postupů. Prognóza u koní postižených pythiózou je příznivá v případě včasného rozpoznání onemocnění a zahájení agresivní léčby (Gaastra et al., 2010; Awadin et al., 2013; Weiblen et al., 2015).

#### ➤ *Pythium insidiosum*

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní (vlhké oblasti tropů a subtropů)



Obr. 17: Šourek (scrotum) u koně, ventrální pohled – obrázek znázorňuje vředovité a granulomatózní léze (Awadin et al., 2013)

#### 3.2.3.8 Sporotrichóza (sporotrichosis)

Sporotrichóza je vzácné, akutní nebo chronické, granulomatózní onemocnění způsobené dimorfní houbou *Sporothrix schenckii*, která se přirozeně vyskytuje v půdě nebo v hnoji a napadá osly, muly i koně. Přenos se děje zpravidla po poranění (oděrka či odřenina kůže). V místě vstupu dochází po 1 až 3 měsících k tvorbě ulcerací (Obr. 18), často jsou postiženy i lymfatické uzliny a tvrdé nebolestivé uzlíky se tvoří podél jejich průběhu. Infekce se může šířit pomocí lymfatického systému a vytvářet tak druhotné léze. V krajním případě se infekce šíří prostřednictvím krevního řečiště do kloubů, do kostí a nakonec do vnitřních orgánů a stává se systémovým onemocněním. Pokud je už mikroorganismus uvnitř hostitele, normální myceliální houba, která má saprofytický charakter se mění na kvasinkovou, parazitární formu (je proto dimorfní).

V případě podezření na sporotrichózu a před započítím léčby, je vhodné provést odběr vzorků z postižené tkáně na kultivační vyšetření. Systémová terapie zahrnuje přípravky na bázi jódu (NaI nebo KI) nebo griseofulvin. Při léčbě sporotrichózy u koní prokázala organická forma jódu lepší účinnost než forma anorganická. Dobrou volbou je etylendiamindihydrojodid, který je označován jako EDDI. Podávání jódu březím klisnám ovšem může způsobit vrozenou hypotyreózu u hříbat (White, 2006; Cafarchia et al., 2013; Refai et al., 2016).

➤ *Sporothrix schenckii*

Zoonóza: ano

Rozšíření: kosmopolitní



Obr. 18: Sporotrichóza, četné vředy na distální části končetiny u koně (White, 2006; Refai et al., 2016)

### 3.2.4 Hluboké (orgánové) mykózy

#### 3.2.4.1 Adiaspiromykóza/adiasporomykóza/emmonsióza (adiaspiromycosis)

Vzácná mykóza dýchacího traktu, jejímž původcem je dimorfní houba rodu *Emmonsia*, která žije saprofytický v půdě a po inhalaci konidií tvoří v plicích hostitele velké kulovité útvary zvané adiaspory. Častým projevem alergické reakce na přítomnost adiaspory je tvorba tzv. granulomu v jejím okolí. Mezi klinické příznaky se řadí ztráta hmotnosti, tachypnoe a abnormální zvuky při dýchání.

Diagnostika onemocnění je založena především na biopsii a mikroskopii postižené tkáně, kulturační metody u tohoto druhu plísně jsou složité, mnohdy nemožné. U koní není prozatím stanovena žádná léčebná strategie (Buyuksirina et al., 2011; Cafarchia et al., 2013; Refai et al., 2016).

➤ *Emmonsia crescens* (*Chrysosporium parvum* var. *crescens*), *Emmonsia parva* (*Chrysosporium parvum* var. *parva*)

Zoonóza: ne

Rozšíření: Severní a Jižní Amerika, Střední Asie a Afrika

### 3.2.4.2 Aspergilóza (aspergilosis)

Na rozdíl od kvasinek nejsou aspergily součástí běžné flóry jedince (kolonizace sliznic je rizikový faktor) a infekce jsou tedy exogenního původu. Mikroorganismus *Aspergillus* spp. se běžně vyskytuje v půdě, v plesnivých krmivech a v podestýlce. Jsou to oportunní patogeny, které často způsobují onemocnění u imunosuprimovaných jedinců po náročných operačních výkonech nebo kterým byly podávány léky k tlumení imunitního systému. Mezi nejčastější druhy patří *Aspergillus fumigatus*, dále *Aspergillus flavus*, *Aspergillus nidulans* a *Aspergillus niger* (Refai et al., 2016).

Virulence těchto plísní závisí na stavu imunitního systému hostitele. K infekci dochází nejčastěji vdechnutím prachu kontaminovaného spórami nebo se do organismu patogen dostane s krmivem. Mezi onemocnění které způsobují, se řadí keratomykóza, infekční endokarditida, placentitida, bronchopulmonární aspergilóza, mykóza vzdušného vaku aj. (Richard et al., 2015).

*Aspergillus* spp. je nejčastějším izolátem mykóz vzdušného vaku u koní (Arnaud des Lions et al., 2000). Není jasné, proč se jinak běžně se vyskytující oportunní plíseň *Aspergillus* chová v této oblasti tak agresivně, invaduje do hlubších vrstev sliznice a působí erozi stěny cév s následným tepenným krvácením. Doposud není vědecky prokázáno, zda jde o primární atak v důsledku specifického mikroklimatu v uzavřené dutině vzdušného vaku (vlhko, teplo, zhoršená ventilace), nebo vzniká sekundárně následkem imunosuprese, bakteriálního zánětu dýchacích cest, nebo traumatu jazyčky. Mykóza může u koní postihovat jeden nebo oba vzdušné vaky. Jedná se o život ohrožující onemocnění (Dobešová et al., 2009). (Obr. 19)

Nasální infekce související s plísní *Aspergillus* byly popsány velmi zřídka. Nosní léze sestávaly z povrchových granulomů (Arnaud des Lions et al., 2000). Stejně tak informace o

zasažení mozku aspergilami jsou vzácné, kromě jednoho známého případu vaskulitidy s mozkovým infarktem způsobené mikroorganismem *A. niger* (Headley et al., 2014).

Mezi léky s účinkem na kmeny aspergilů patří amfotericin B a azolové deriváty (ketokonazol, enilkonazol, vorikonazol, flukonazol, intrakonazol). Účinná antifungální léčba u koní je omezena jen na několik léků kvůli omezené absorpci nebo potenciální toxicitě (Cafarchia et al., 2012).

➤ *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus versicolor*

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní



**Figure 2.** Mycotic lesion in the medial compartment of the guttural pouch. (Courtesy of L. Goodrich)

Obr. 19: Mykotický plak v mediálním kompartmentu vzdušného vaku

### 3.2.4.3 Blastomykóza (blastomycosis)

Blastomykóza je extrémně vzácná systémová mykóza u koní způsobená dimorfní plísní *Blastomyces dermatitis*. Rezervoárem je vlhká půda s vysokým obsahem organických látek (rozkládající se vegetace, holubí trus). K nákaze dochází vdechováním konidií nebo přímo prostřednictvím poraněné kůže s implantací patogena. U koní plíseň napadá nejčastěji plíce, kosti, urogenitální trakt a centrální nervový systém. Způsobuje pyogranulomatózní pneumonie, pleuritidy, peritonitidy a osteomyelitidy. Kožní příznaky se projevují tvorbou bradavičnatých nebo vředovitých lézí (Obr. 20).



Onemocnění lze diagnostikovat několika způsoby. Jako užitečné se ukázalo histologické a/nebo cytologické vyšetření postižených tkání (kůže, podkožní tkáň, perikardu, plic a pleury) a kultivace (Funicello et al., 2014).

Léčba spočívá v intravenózním podávání amfotericinu B a azolových preparátů (flukonazol, ketokonazol) (Cafarchia et al., 2013; Refai et al., 2016).

#### ➤ *Blastomyces dermatitis*

Zoonóza: velmi vzácně

Rozšíření: Severní Amerika, Afrika, Indie (lesnatá krajina v blízkosti řek a jezer)



Obr. 20: Kožní blastomykóza na levé lopatce u koně, vpravo / po 12 týdnech léčby flukonazolem ( Funicello et al., 2014)

#### 3.2.4.4 Kandidóza (candidosis)

Kvasinky rodu *Candida* jsou jednobuněčné houbové mikroorganismy rozšířené po celém světě. Nejčastějším vyvolavatelem kandidózy je *Candida albicans* běžně se vyskytující ve sliznici trávicího a genitálního traktu, která se může vlivem predispozičních faktorů výrazně pomnožit a vyvolat klinické příznaky. Mezi tyto predispoziční faktory patří mimo jiné: imunitní stav jedince, stres, zranění, prolongovaná léčba antibiotiky a/nebo kortikosteroidy, potrat, zadržení placenty a případně nevhodné krmivo. U klisen *Candida* spp. způsobuje patologické stavy v děloze a popsány jsou endometriózy nebo rané úmrtnosti embrya (Richard et al., 2015).

Druhy *Candida* spp. byly považovány za příčinu artritidy u koní. Příznaky mohou být variabilní a nespecifické, a jsou spíše spjaty s primárními nebo predispozičními faktory než s kandidózou samotnou. Výskyt kandidového onemocnění u hříbat byl zaznamenán jen ve sporadických kazuistikách (Obr. 21), ale epidemiologie neonatální kandidózy nebyla u koní popsána. Kandidémie a diseminovaná systémová kandidóza jsou u hříbat relativně neobvyklé (Refai et al., 2016).

U hříběte bývá tato kvasinka příčinou druhotných průjmů po ATB terapii (Richard et al., 2015).

Mezi další původce onemocnění u koní se řadí: *Candida krusei*, *Candida famata* a *Candida parapsilosis*. Ke stanovení nebo potvrzení klinicky suspektní mykotické infekce je správný odběr biologického materiálu nezbytným předpokladem. Provádí se kultivace materiálu izolovaného z lézí a exudátů (např. exudáty z tělních dutin, sekrety, sperma, peritoneální a synoviální tekutina).

Při léčbě diseminovaných kandidóz patří k nejvýznamnějším zástupcům antimykotik přípravek amfotericin B (ze skupiny polyenů). Dalším účinným antimykotikem je flukonazol (ze skupiny triazolů), který je bezpečný a relativně levný. Intrauterinní aplikace protiplísňových přípravků se doporučuje v případech infekcí reprodukčního traktu. Žádná léčebná strategie však nenabízí 100% úspěšnost (Cafarchia et al., 2013).

➤ *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida famata*, *Candida parapsilosis*

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní



**Figure 1. Lingual candidiasis in a foal.** (Courtesy of Dr. Jon Palmer; New Bolton Center, University of Pennsylvania)

[http://www.vetbook.org/wiki/horse/index.php?title=Candida\\_spp](http://www.vetbook.org/wiki/horse/index.php?title=Candida_spp)

Obr. 21: Kandidóza: povleklý jazyk u hříběte

### 3.2.4.5 Kokcidioidomykóza (coccioidomycosis)

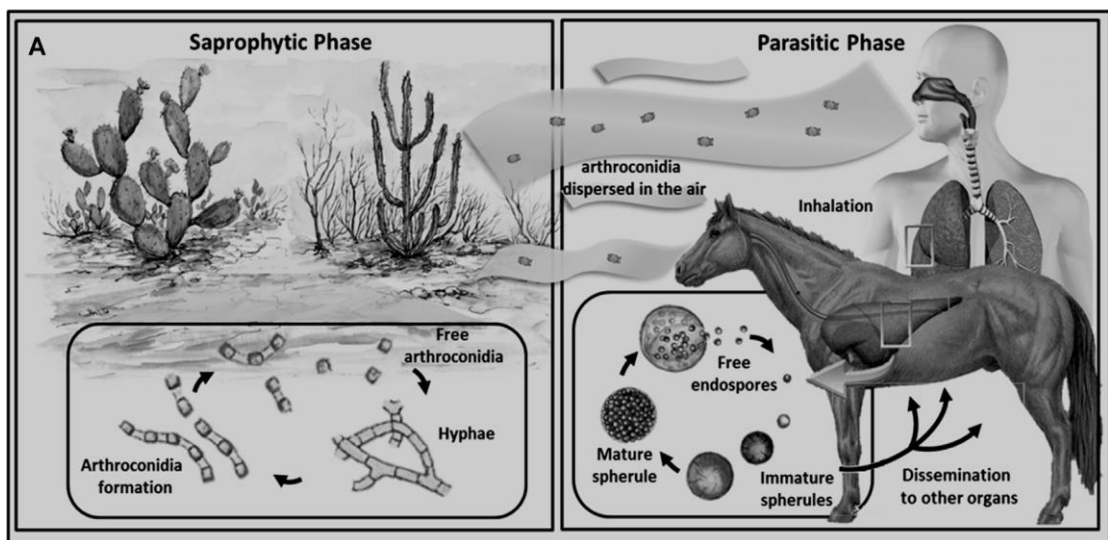
Kokcidioidomykóza je velmi vážné a sporadicky se vyskytující plísňové onemocnění způsobené *Coccidioides* spp. Tato dimorfní půdní houba roste jako plíseň v přírodě. Primární plicní infekce vzniká po vdechnutí prachu kontaminovaného artrokonidiiemi (Obr. 22). Onemocnění dále postihuje kůži, měkké tkáně, kosti, klouby a mozkové obaly. V těžkých případech dochází k fatální diseminaci infekce, kdy je postiženo více orgánů (Obr. 23). Chronické onemocnění je velmi podobné histoplazmóze. U lidí byla kokcidioidomykóza popsána již na konci 19. stol, u koňovitých k tomu došlo později a nejprve u mul (Nogueira Brilhante et al., 2015).

Uvádí se, že arabští koně jsou k onemocnění nejvímavější a březost u klisen je pravděpodobně jedním z rizikových faktorů. U koní je výskyt *Coccidioides* spp. vzácně spojován s placentitidami a aborty u klisen. Při léčbě této infekce se používá flukonazol (Cafarchia et al., 2013).

#### ➤ *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii*

Zoonóza: ne

Rozšíření: Severní, Střední a Jižní Amerika (aridní a semiaridní oblasti)



Obr. 22: Životní cyklus *Coccidioides* spp., přechod ze saprofytické fáze v přírodě (vlevo) do parazitické po inhalaci artrokonidií hostitelem (vpravo) (Nogueira Brilhante et al., 2015)



Obr. 23: Kokcidioidomykóza u koně, [www.horsedvm.com](http://www.horsedvm.com)

### 3.2.4.6 Kryptokokóza (cryptococcosis)

Kryptokokóza je známa už z předminulého století u lidí a postupně i různých druhů zvířat prakticky na celém světě. Toto infekční onemocnění, rovněž nazývané evropská blastomykóza nebo torulosis je vyvoláno saprofytickou kvasinkovitou houbou rodu *Cryptococcus*, který zahrnuje asi 37 druhů. Plíseň často nacházíme v trusu a nečistotách holubů.

U koní je kryptokokóza sporadická, ale např. v západní Austrálii se jedná o relativně běžné onemocnění. Klinické příznaky postižených koní bývají různé v závislosti na umístění a rozsahu lézí (výtoky z nozder, záněty dutin, záněty plic, endometritidy, aborty, záněty reprodukčních orgánů, osteomyelitidy apod.). Primární infekce propuká v plicích po vdechnutí bazidiospory, zřídka i kutánním způsobem. Z plic se infekce šíří krevním řečištěm do ostatních orgánů (hlavně do mozkových plen). Inkubační doba není zcela známá, u plicních onemocnění a postižení centrálního nervového systému jsou udávány měsíce až roky. Mladí koně nebo imunosuprimovaní jedinci jsou k onemocnění nejvíce náchylní.

Ačkoli je prognóza špatná a v případě diseminované formy končí fatálně, byly v literatuře popsány i úspěšné léčebné strategie (Nyak et al., 2010; Duncan et al., 2011; Cafarchia et al., 2013; Joseph et al., 2016).

Secombe et al. (2017) uvádějí, že plicní kryptokokózu lze i u těžce postižených jedinců léčit podáváním flukonazolu v monoterapii.

- ***Cryptococcus gattii*, *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*, *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans***



Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní



Obr. 24: Kryptokokóza: vlevo / velká nažloutlá rosolovitá hmota na plicích, vpravo / mozek – nažloutlá rosolovitá hmota u plexus choroideus (Joseph et al., 2016).

#### 3.2.4.7 Pneumocystóza (pneumocystis)

Pneumocystóza by se měla přesněji označovat jako pneumocystový zápal plic (pneumocystová pneumonie). Příčinou onemocnění je infekce způsobená atypickými houbovými mikroorganismy rodu *Pneumocystis*, kterých bylo doposud popsáno 5 druhů. Kvasinka *Pneumocystis* spp. je celosvětově rozšířena, nejvíce postihuje hříbata arabských koní mladší tří měsíců, která mají oslabenou imunitu, trpí plicními infekcemi (*Rhodococcus equi*), geneticky podmíněnou poruchou SCID (Severe Combined Immunodeficiency Disease) a/nebo podvýživou. Onemocnění se však může vyskytovat i u imunokompetentních zvířat. Inhalace patogenů představuje nejčastější způsob přenosu onemocnění.

Klinické příznaky jsou různé (výtok z nozder, kašel, tachypnoe, dyspnoe, intolerance zátěže, horečka, deprese, anorexie, váhový pokles atp.), a tím se diagnostika stává obtížnou. Diagnostika spočívá hlavně v cytologickém a/nebo histologickém vyšetření vzorku z plicní tkáně, v mikrobiologické kultivaci pneumocyst získaných ze vzorku z tzv. bronchoalveolární laváže (tekutina získaná „výplachem“ dýchacích cest) a v rentgenovém snímku hrudníku (Cafarchia et al., 2013).

Léčba pneumocystózy vyžaduje potencované sulfonamidy (sulfamethoxazol a trimethoprim), doplněné o ATB (Penicilin G) a orálně interferon (INF) alfa. Byl zaznamenán případ úspěšně léčeného hříběte přípravkem dapson (Disulone) (Desjardins et Guillot, 2006).

➤ *Pneumocystis* sp., *Pneumocystis carinii*, *Pneumocystis equina*

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní

### 3.2.4.8 Rhinosporidióza (rhinosporidiosis)

Velmi sporadicky vyskytující se mykotické onemocnění se projevuje polypy (Obr. 25) na sliznicích nosu a hrtanu (až 90% všech onemocnění), oka, uší, vagíny atp. a bylo pozorováno u dospělých zvířat obou pohlaví. Mezi další klinické projevy patří: epistaxe nebo výtok z nozder. Diseminace je extrémně vzácná.

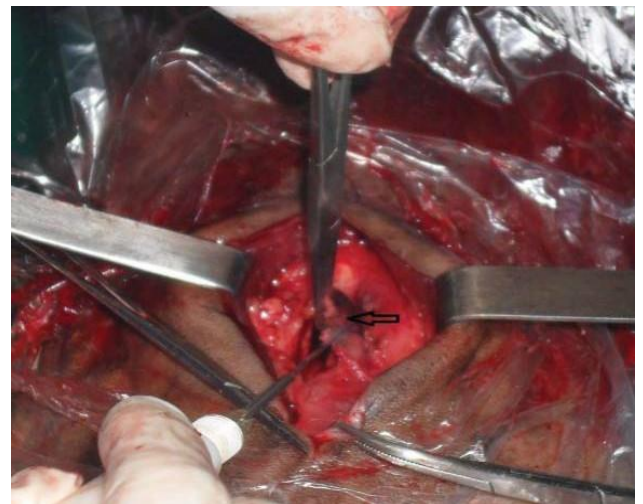
Pro správnou diagnostiku je nutné cytologické vyšetření exudátu a biopsie následovaná histologickým vyšetřením (Refai et al., 2016).

Léčba spočívá v chirurgické excizi léze, ale existuje vysoké riziko relapsu (Santos et al., 2014)

#### ➤ *Rhinosporidium seeberi*

Zoonóza: ne

Rozšíření: kosmopolitní (hlavně Indie, Argentina, Jižní Amerika, Srí Lanka, vzácně v Evropě)



Obr. 25: Vlevo / nosní polyp, vpravo / chirurgická excize laryngeálního polypu u koně (Santos et al., 2014)

### 3.2.5 Mykotoxikózy

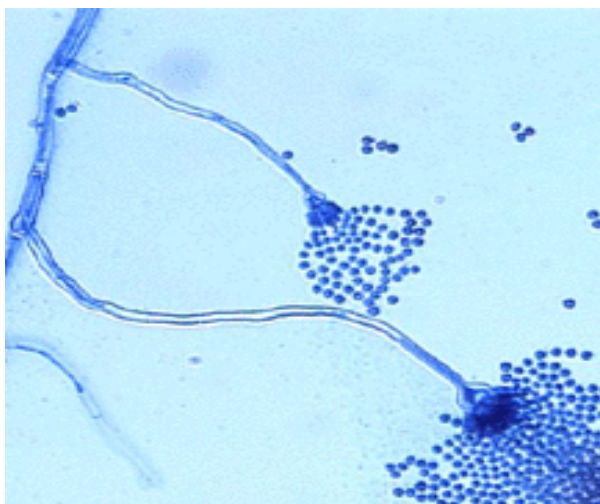
Jako mykotoxiny označujeme skupinu organických látek, které jsou produkovány mikroskopickými (Micromycetes) nebo makroskopickými (Makromycetes) houbami. Jsou nebílkovinné povahy, toxické pro člověka a živé organismy. Většina mykotoxinů má relativně nízkou akutní toxicitu, ale o to významnější je jejich toxicita chronická. Významné jsou pozdní účinky mykotoxinů – za delší dobu po expozici; ty mohou být mutagenní, karcinogenní, embryotoxické, teratogenní, imunosupresivní a alergenní. Biologické účinky mykotoxinů jsou rozmanité, charakteristické pro danou skupinu látek. Jednotlivé mykotoxiny mají specifické účinky na různé orgány a z chemického hlediska nereprezentují jednotnou skupinu látek, naopak náleží do různých kategorií chemických sloučenin. V současné době je asi 50 mykotoxinů dáváno do souvislosti s mykotoxikózami u lidí a zvířat (Patočka a kol., 2004; Kalhotka, 2014).

#### 3.2.5.1 Aflatoxikóza (equine aflatoxicosis)

Aflatoxiny („*Aspergillus flavus* toxins“) jsou nebezpečné a nejrozšířenější mykotoxiny vyskytující se hlavně v subtropických nebo tropických oblastech. Dosud bylo popsáno přibližně 20 aflatoxinů (AFLs), z nichž nejznámější jsou: B1 (AFB1), B2 (AFB2), G1 (AFG1), G2 (AFG2), M1 (AFM1) a M2 (AFM2). Za nejdůležitější vzhledem k toxicitě se považuje aflatoxin B1, nejsilnější známý přírodní karcinogen. Hlavní cestou absorpce je alimentární intoxikace, případně inhalace. Jsou produkovány hlavně plísněmi *Aspergillus flavus*, *A. nomius* a *A. parasiticus* (Obr. 26), které napadají jadrná krmiva: kukuřice a produkty z kukuřice, oves, ječmen atp. (Atherstone et al., 2016).

Akutní otrava aflatoxiny se vyznačuje těžkou depresí, anorexií, horečkou, kolikou, žloutenkou, krvácením do GIT, krvácením z nozder, ataxií (ztrátou koordinace) nebo nástupem svalových křečí. Chronické otravy aflatoxinem, kterých je velice málo, jsou charakterizovány ztrátou hmotnosti, anémií, hrubou srstí, žloutenkou, průjmem a tvorbou hematomů pod kůží (Refai et al., 2016).

Aflatoxiny představují významnou noxu, zejména kontaminovaná krmiva jsou riziková. Neexistuje žádné antidotum nebo specifická léčba. Terapie je zaměřena na podporu jater, při poruchách koagulace je vhodné aplikovat vitamín K (Patočka a kol., 2004; Svobodová a kol., 2008).



Obr. 26: Rod *Aspergillus* (kropidlák)

### 3.2.5.2 Mykotoxikóza způsobená DON (equine deoxynivalenol toxicosis)

Mykotoxiny produkované plísněmi rodu *Fusarium* jsou největší skupinou mykotoxinů, která obsahuje více než 140 známých metabolitů hub. Deoxynivalenol (DON/vomitoxin) je gastrotoxická látka, která způsobuje zvracení a nechutenství a je vytvářena hlavně plísní *Fusarium graminearum* (Sobrova et al., 2010).

Koně mohou být vystaveni působení deoxynivalenolu v návaznosti na zkrmování kukuřičných nebo pšeničných produktů a/nebo kukuřičné siláže nebo pšeničné slámy. Příznaky spojené s otravou jsou různé, což někdy vede k nesprávné diagnóze. Při nízkých dávkách toxinů se může projevovat např. podrážděnost a anorexie. V pozdějších stádiích dochází ke krvácení v GIT, neurálním abnormalitám, imunosupresi, nedostatku krvevorbory v kostní dřeni a slezině a možné jsou i reprodukční problémy včetně vrozených vad a potratů (Refai et al., 2016).

Žádná specifická léčba neexistuje. Jedinou možností je okamžité odstranění závadného krmiva, případně preventivní zařazení absorbentů mykotoxinů do krmné dávky (Svobodová a kol., 2008).

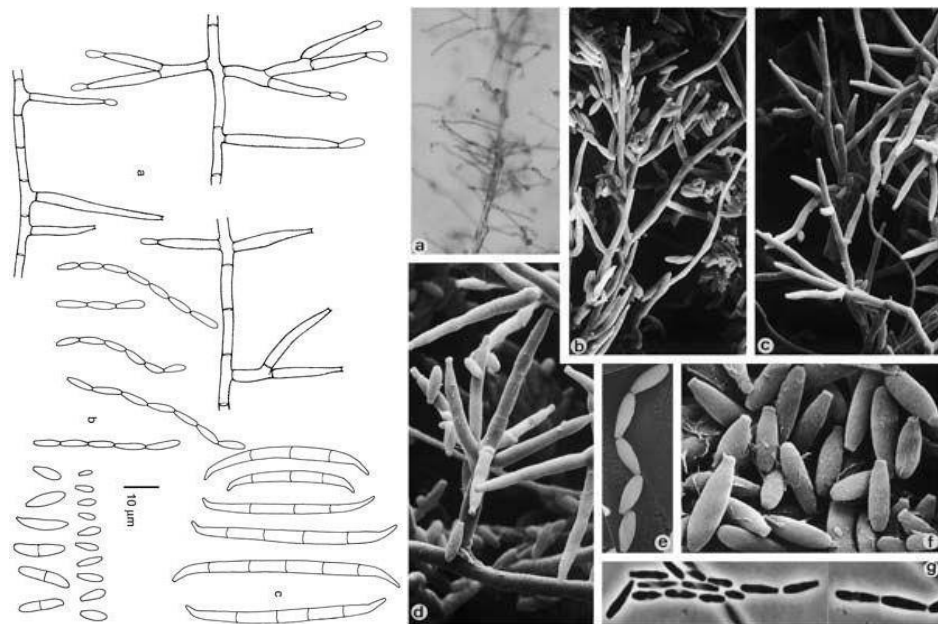
### 3.2.5.3 Equinní leukoencefalomalacie (equine leukoencephalomalacia/ELEM)

Onemocnění, které vyvolávají fumonisiny (FBs) - B1 (FB1), B2 (FB2) a nejméně toxický B3 (FB3). Mykotoxiny jsou produkovány plísněmi rodu *Fusarium verticillioides* (Obr. 27) a *Fusarium proliferatum* a nejčastěji jsou detekovány u kukuřice (*Zea mays*) jak

v celé rostlině, tak v zrna a v produktech z ní vyrobených. Kromě koní, leukoencefalomalacie postihuje také muly a osly (Giannitti et al., 2011a). Zdá se, že koně jsou jedním z nejvnímavějších druhů hospodářských zvířat k účinku fumonisinu, přičemž starší koně jsou vnímavější než mladí. Toxické účinky fumonisinu jsou závislé na absorbované dávce. U postižených koní se rozvinou neurologické příznaky v závislosti na rozdílné době působení toxinu, většinou v rozmezí od 7 do 180 dnů, nebo se stává, že postižený jedinec náhle uhynie bez pozorovaných klinických příznaků. (Giannitti et al., 2011b).

Nemoc se vyznačuje přítomností nekrotických lézí v bílé hmotě mozkové. Klinické příznaky jsou: letargie, ataxie, neschopnost přijímat potravu i vodu, paralýza hrtanu, ospalost, slepota, chůze do kruhu, tisknutí hlavy proti zdi až koma. V případě hepatálního poškození dochází ke krvácení sliznic, ikteru, edému hlavy a krku. O účinku fumonisinů je k dispozici poměrně málo dat (Refai et al., 2016).

Podobně jako u aflatoxinů není ani u fumonisinů známo specifické antidotum. Při jaterním poškození je terapie omezena na ochranu jater, u koní s ELEM se doporučuje tlumit excitace sedativy (Svobodová a kol., 2008).



Obr. 27: *Fusarium verticillioide* (Mycobank)

#### 3.2.5.4 Equinní ochratoxikóza (equine ochratoxicosis)

Ochratoxiny jsou produkovány plísněmi rodu *Aspergillus* a *Penicillium*, zejména druhy *A. niger*, *A. ochraceus*, *Penicillium viridicatum* a *P. verrucosum*. Vyskytují se v ječmeni, žitě,

ovsu, pšenici, rýži a kukuřici. Ochratoxin A (OTA) je ze skupiny ochratoxinů nejdůležitější a nejtoxičtější. Má nefrotoxické, hepatotoxické, karcinogenní a teratogenní účinky. Dosud není k dispozici dostatek údajů o působení ochratoxinů na koně (Denli et Perez, 2010; Refai et al., 2016).

Minervini et al. (2013) uvádějí, že byl potvrzen výskyt OTA v krevním séru u koní a také jeho placentární přenos. To vše může představovat velké riziko pro toto monogastričné zvíře.

K dispozici není žádné specifické antidotum (Svobodová a kol., 2008).

### **3.2.5.5 Equinní stachybotryotoxikóza (equine stachybotryotoxicosis)**

Onemocnění způsobují mykotoxiny - stachybotryotoxiny (satratoxiny) produkované saprofyty *Stachybotrys chartarum* (*S. alternans*, *S. atra*) a *S.chlorohalonata*. Tyto plísně rostou na substrátech bohatých na celulózu (na slámě, seně apod.). Příznaky stachybotryotoxikózy jsou velmi různorodé, může se jednat o pouhý pokles výkonnosti až po hemoragii, letargii, anorexii, vředovité postižení kůže a sliznic (Obr. 28) nebo epistaxii (Obr. 29). Koně jsou velmi vnímaví k tomuto onemocnění. Kožní léze se objeví většinou do 24 hodin po kontaktu s toxinem. Onemocnění má často fatální průběh. Koně se nakazí při zkrmování kontaminovaného sena, při vdechování spór při spánku vleže nebo pokud jsou ustájeni s podestýlkou, která je těmito plísněmi napadena (Lefebvre et al., 1994; Refai et al., 2016; Bailly, 2016).

Onemocnění má sezónní charakter a počet postižených jedinců v posledních letech stoupá. Může to být způsobeno nevhodným uskladňováním často ještě vlhkého sena a slámy. Seno je také nejčastěji kontaminováno a jistě k tomu přispívají stále oblíbenější velké balíky. Je nutné zdůraznit, že například jen hrst slámy, silně napadené patogeny, může koně usmrтит (Bailly, 2016).

Terapie spočívá v okamžitém odstranění závadného krmiva a podestýlky. Sekundární bakteriální infekce se léčí podáním ATB např. Amoxillin (Svobodová a kol., 2008).





Obr. 28: Deskvamace a nekróza na pysku u koně způsobené plísní *Stachybotrys atra* (Le Bars et Le Bars, 1996)



Obr. 29: Krvácení z plic způsobené stachybotryotoxikózou u koně (Benazzou, 1991)

### 3.2.5.6 Mykotoxikóza způsobená zearalenonem (equine zearalenone toxicosis)

Zearalenon (ZEA, F-2 toxin) je nesteroidní estrogení mykotoxin produkovaný plísněmi rodu *Fusarium*. Hlavním producentem je *F. graminearum*, které je významným patogenem většiny zemědělských plodin. K dalším druhům patří např. *F. culmorum*, *F. equiseti*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. sambucinum*, *F. semisectum*, *F. crookwellense* nebo *F. sporotrichioides*. Zearalenon je metabolizován v játrech na alpha-zearalenol ( $\alpha$ -ZOL) a beta-zearalenol ( $\beta$ -ZOL) a alpha a beta-zearalanol ( $\alpha$ -ZOL a  $\beta$ -ZOL).

ZEA a jeho deriváty se běžně vyskytují v ječmeni, ovsu, pšenici, kukuřičné siláži, rýži, a příležitostně i v seně (Refai et al., 2016).

ZEA vykazuje především estrogení účinky a působí tak negativně na reprodukční

orgány a na reprodukci celkově (Obremski et al., 2006). U březích samic ZEA zvyšuje pravděpodobnost úhynu plodu nebo může snížit hmotnost plodu (D'Mello et al., 1999). Příjem ZEA ovlivňuje i dělohu, snižuje sekreci luteinizačního hormonu a progesteronu a může vést ke změnám v morfologii děložní tkáně (Etienne et Dourmad, 1994).

Základem terapie je odstranění závadného krmiva (Svobodová a kol., 2008).

### 3.2.6 Mykoalergózy

Mykoalergie jsou hypersenzitivní reakce imunitního systému hostitele na antigenní stimulaci houbovým alergenem. Mikromycety produkují značné množství drobných spór, které jsou spolu s fragmenty mycelia významnou součástí prachu, který proniká inhalací do dýchacího systému zvířete. Citliví jedinci jsou spórami alergizováni, dochází k podráždění dýchacích cest, kašli, bronchitidám atp., a hlavně ke zhoršování již vzniklých respiračních onemocnění (Malíř a kol., 2003).

Účinek plísní jako alergenů závisí na počtu jejich částic ve vzduchu, na koncentraci těkavých látek, délce pobytu zvířete v kontaminovaném prostředí nebo na dispozici jeho imunitního systému.

Vzhledem k rozmanitosti vyskytujících se plísní je i paleta jejich alergenů velmi různorodá. Podařilo se již izolovat celou řadu plísňových alergenů ve stájích. Hlavní alergeny rodů *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* a *Aspergillus fumigatus*. *Cladosporium* sp. se vyskytují velmi často na vlhkém dřevěném materiálu a mohou produkovat velké množství spór, které se uvolňují do ovzduší. Druhy rodu *Alternaria* se považují za jeden z největších plísňových alergenů. Objevují se ve všech prostředích (především seno, obilniny) a mohou produkovat i mykotoxiny. Zmiňovány jsou ve spojitosti s onemocněním volně pasoucích se koní nebo v souvislosti mezi alergenní *Alternaria alternata* a chronickou bronchitidou u koní.

V případě plísňových alergenů, kdy je nejčastějším místem vstupu dýchací systém, klinické příznaky tedy nejčastěji vznikají zde. Plísně se proto řadí mezi tzv. inhalační alergeny (Seahorn et Beadle, 1994; Elfman et al., 2009; Liška, 2010).

#### 3.2.6.1. RAO (rekurentní obstrukce dýchacích cest/recurrent airway obstruction)

Opakující se zneprůchodnění dýchacích cest, nebo v poslední době veterinárními odborníky doporučované označení equinní astma (equine asthma syndrome), je nejčastější



příčinou chronického kašle u koní v zemích mírného pásma. Onemocnění, velmi podobné lidskému astmatu, postihuje koně starší čtyř let a jeho výskyt s věkem roste. Náchylnější bývají určitá plemena (anglický plnokrevník) a vliv má i roční období (zima a jaro). Příznaky jsou vyvolány inhalací organického prachu. Ten obsahuje kromě drobných kousků nečistot a zeminy také spóry plísní (*Aspergillus fumigatus*), bakterie (*Faenia rectivirgula*, *Thermoactinomyces vulgaris*), rostlinného materiálu včetně pylů, úlomky těl roztočů, hmyzu atp. Význam jednotlivých složek organického prachu v etiopatogenezi RAO zůstává do značné míry neznámý a je pravděpodobné, že zde dochází ke složitým aditivním a/nebo synergickým mechanismům. Dalším rizikovým faktorem je čpavek, na který je kůň velice citlivý, a který se hromadí ve špatně větraných stájích. Čpavek intenzivně dráždí i zdravé dýchací cesty.

Klinické příznaky RAO jsou odrazem zánětu dýchacích cest (kašel, výtok z nozder) a jejich obstrukce (zvýšený podíl břišního lisu na exspiriu, rozšířené nozdry při nádechu, zvýšená dechová frekvence) a s tím spojená intolerance zátěže.

Zásadní význam v diagnostice RAO má endoskopické vyšetření (Obr. 30) a analýza cytologického materiálu získaného bronchoalveolární laváží (BAL). U postižených koní je zvýšené procentuální zastoupení neutrofilů.



Obr. 30: Vlevo/průdušnice zdravého koně, vpravo/ vrstva hlenohnisavého sekretu v průdušnici u koně postiženého RAO (Association Vétérinaire Equine Française, 2010)

Medikamentózní léčba sestává v redukci zánětu aplikací kortikosteroidů (orálně, parenterálně nebo inhalačně). Nebyly pozorovány významné rozdíly mezi inhalačními a systémovými kortikosteroidy. Klinický přínos byl spojen přímo s dávkou (Fluticazon byl účinnější při podávání v dávce 6 mg než při dávce 3 mg) a s frekvencí podávání (Dexamethason byl účinnější při podávání po 12h než po 24h). Ke zmírnění obstrukce dolních

dýchacích cest se používají bronchodilatancia a dále je možné, jako doplněk léčby, podat mukolytika např. acetylcystein (ACC), i když jeho mukolitický účinek nebyl u koní vědecky potvrzen. Nezbytný a neméně důležitý doplněk léčby spočívá v sanaci prostředí (eliminace alergenů, prachových částic, dráždivých plynů). Zlepšení zoohygienických podmínek pomáhá udržet onemocnění dlouhodobě pod kontrolou (Pirie, 2014; Richard et al., 2015; Calzetta, 2018).

## 4 Závěr

Tématem mé bakalářské práce je vypracování rešerše zabývající se mykotickými onemocněními koní.

V České republice je v povědomí chovatelů a majitelů koní jako nemoc zapříčiněná plísněmi nejčastěji vnímána dušnost (chronický problém dolních dýchacích cest) čili dyspnoe. Toto typické onemocnění domestikace poprvé popsal již Aristoteles. Chovatel koní Gervase Markham, který žil v 17. století, ho dával do souvislosti s ustájením koní v uzavřených stájích. Dušnost je ovšem problém spíše multifaktoriální. Podle současných poznatků se jedná o opožděnou alergickou reakci na vdechnuté antigeny. Nejčastějšími alergeny jsou zde plísně, dále organický prach a především v něm žijící roztoči a jejich trus. Předpokládá se i genetická predispozice této alergické reakce.

V předložené práci jsem se pokusila podat co nejkomplexnější pohled na danou problematiku popisem mikroorganismů a jejich toxických produktů způsobujících mykotická onemocnění u koní sestavením přehledu chorob i vhodné terapie. Zabývala jsem se jednotlivými původci, klinickými obrazy, vyšetřovacími metodami, léčbou a případně i prevencí těchto onemocnění. Informace použité v této práci byly čerpány z odborné literatury.

V současné době je na našem území, i celosvětově, známa řada mikrobiálních agens vyvolávajících onemocnění u koní, která nejsou správně diagnostikována a případně i léčena díky nedostatečnému zajištění laboratorní diagnostiky. Kvůli zoonotickému potenciálu a náročné laboratorní diagnostice mohou představovat houbové choroby nový epidemiologický problém zvláště v souvislosti se zvyšující se migrací koní ze zahraničí. Léčba mykóz u koňovitých působí většinou velké problémy a terapeutický arsenál vhodných antimykotik je víceméně neexistující. Většina současných antimykotických přípravků je určena pro malá domácí zvířata či pro aplikaci u lidí.

Aby bylo možné vyvinout odpovídající strategii kontroly a prevence mykotických onemocnění, potřebujeme získat ještě více informací o geografickém výskytu i o epidemiologických faktorech u mnoha plísnových mikroorganismů. Velké množství klinických projevů těchto onemocnění však často komplikuje určení správné diagnózy a nasazení včasné léčby.

Zpracování tématu v předložené bakalářské práci by proto mohlo být přínosné pro širokou *koňskou* veřejnost, protože kontakt s koňmi a potenciálními patogeny, které se u zvířat a ve stájích vyskytují, jsou nedílnou součástí života jezdců, chovatelů i majitelů.

Doufám, že mé pojetí pomůže v pochopení poměrně rozsáhlé problematiky mykotických onemocnění u koní.

## 5 Seznam literary

- Ahdy, A. M., Sayed-Ahmed, M. Z., Younis, E. E., Baraka, H. N., El-khodery, S. A. 2016. Prevalence and Potential Risk Factors of Dermatophytosis in Arabian Horses in Egypt. *Journal of Equine Veterinary Science*, 37, 71–76.
- Al-Ani, F. 1999. Epizootic lymphangitis in horses: A review literature. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 18 (3), 691 – 699.
- Aldrovandi, A. L., Osugui, L., Dall’Acqua Coutinho, S. 2016. Is *Malassezia nana* the main species in horses’ ear canal microbiome? *Brazilian Journal of Microbiology*, 47, 770–774.
- Andrew, S. E., Brooks, D. E., Smith, P. J., Gelatt, K. N., Chmielewski, N. T., Whittaker, C. J. 1998. Equine ulcerative keratomycosis: visual outcome and ocular survival in 39 cases (1987–1996). *Equine Vet. J.*, 30, 109–116.
- Antoniassi, N. A. B., Corrêa, A. M. R., Becker, C., Sanches, E. M. C., Ferreiro, L. & Driemeier, D. 2010. Feohifomicose cutânea causada por *Curvularia* sp. em um equino. *Acta Scientiae Veterinariae*, 38(1), 73-76.
- Arnaud Lions, J., Guillot, J., Legrand, E., Bisseaud, O., Jensen, H. E. 2000. Aspergillosis involving the frontal sinus in a horse. *Equine Vet. Educ.* Volume 12, Issue 5, 248–250.
- Atherstone, C., Grace, D., Lindahl, J. F., Kang’ethe, E. K. and Nelson, F. 2016. Assessing the impact of aflatoxin consumption on animal health and produktivity. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development*, Vol 16, N° 3.
- Awadin, W., Mosbah, E., Zaghoul, A. E., Loreto, E. S., Zanette, R. A. and Santurio, J. M. 2013. Scrotal Pythiosis in a Draft Horse. *Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis*, Volume 2, Issue 4, doi:10.4172/2325-9590.1000120.
- Bailly, J. D., 2016. Le potentiel toxigène de souches de *Stachybotrys* issues de fourrages. *Sem. Vét.* 1668, 35.

- Bednář, M., Fraňková, V., Schindler, J., Souček, A., Vávra, J. 1996. Lékařská mikrobiologie, bakteriologie, virologie, parazitologie. Praha. Marvil, 1. vydání, 558 s., ISBN 80-2380-297-6.
- Brooks, D. E., Andrew, S. E., Dillavou, C. L., Ellis, G., Kubilis, P. S. 1998. Antimicrobial susceptibility patterns of fungi isolated from horses with ulcerative keratomycosis. American Journal of Veterinary Research, 59(2), 138-42.
- Buyuksirina, M., Ozkayaa, S., Yucelb, N., Filiz, G., Kenan, C., Polat, G. E. 2011. Pulmonary adiaspiromycosis: The first reported case in Turkey. Respiratory Medicine CME. Volume 4, Issue 4, 166-169.
- Cabañes, F. J. 2014. *Malassezia* Yeasts: How Many Specis Infect Humans and Animals? PLoS Pathogens 10(2): e1003892.
- Cabañes, F. J., Hernández, J. J. and Castella, G. 2005. Molecular Analysis of *Malassezia sympodialis*-Related Strains from Domestic Animals. Journal of clinical mikrobiology, 277–283.
- Cafarchia, C., Paradies, R., Figueredo, L. A., Padalino, B., Greco, M. F., Greco, G., Otranto, D. 2012. Case of Equine Aspergillosis: A Novel Sampling Procedure for Diagnosis. Journal of Equine Veterinary Science, 32, 634-637.
- Cafarchia, C., Figueredo, A., Otrando, D. 2013. Fungal diseases of horses. Veterinary Microbiology, 167, 215–234.
- Calzetta, L., Rogliani, P., Page, C., Roncada, P., Pistocchini, E., Soggiu, A., Piras, C., Urbani, A., Matera, M. G. 2018. Clinical effect of corticosteroids in asthma-affected horses: A quantitative synthesis. Equine Veterinary Journal. DOI: 10.1111/evj.12815
- Carrasco-Zuber, J. E., Navarrete-Dechent, C., Bonifaz, A., Fich, F., Vial-Letelier, V., Berroeta-Maurizianob, D. 2016. Cutaneous Involvement in the Deep Mycoses: A Literature Review. Part I-Subcutaneous Mycoses. Actas Dermosifiliográficas, 107(10), 806-815.

- Corazza, M., Mancianti, F., Nardoni, S., Sgorbini, M. 2005. Identification and seasonal distribution of airborne fungi in three horse stables in Italy. *Mycopathologia*, 160, 29-34.
- Desjardins, I. et Guillot, J. 2006. Aspects cliniques des pneumonies parasitaires et fongiques chez les Équidés. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, Tome 159 - N°1.
- Duncan, C., Bartlett, K. H., Lester, S., Bobsien, B., Campbell, J., Stephen, C. & Raverty, S. 2011. Surveillance for *Cryptococcus gattii* in horses of Vancouver Island, British Columbia, Canada. *Medical Mycology*, Volume 49, Issue 7, 734–738.
- de Hoog, G. S., Guarro, J., Gene, J., Figueras, M. J., 2000. Atlas of Clinical Fungi. Centraalbureau voor Schimmelcultures. Utrecht, The Netherlands, p. 1126.
- Denli, M. and Perez, J. F. 2010. Ochratoxins in Feed, a Risk for Animal and Human Health: Control Strategies. *Toxins* 2, 1065-1077.
- D'Mello, J. P. F., Placinta, C. M. and Macdonald A. M. C., 1999. Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology*, 80, 183-205.
- Dobešová, O., Bezděková, B., Žert, Z., Jahn, P. 2009. Mykóza vzdušných vaků u koní. *Klinika chorob koní Fakulty veterinárního lékařství Veterinární a farmaceutické univerzity Brno, Veterinářství*, 59, 372-375.
- Elad, D., Blum, S., Kol, A., Ederi, N. and David, D. 2010. Eumycetoma caused by *Madurella mycetomatis* in a mare. *Medical Mycology*, 48, 639–642.
- Elfman, L., Riihimäki, M., Pringle, J. and Walinder, R. 2009. Influence of horse stable environment on human airways. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 4-10.
- Estrada, J., Calderón, A., Estrada, R., Urbina, A., Vargas, J., Segura, C., Somarriba, M., Estrada, M. 2008. Rinomycosis causada por *Conidiobolus coronatus* en un caballo proveniente de Puntarenas, Costa Rica. *Ciencias Veterinarias*, 26 (2), 73-79.



- Etienne, M., Dourmad, J. Y. 1994. Effects of zearalenone or glucosinolates in the diet on reproduction in sows: A review. *Livest Prod Sci.*, 40, 99–113.
- Euzéby, J. 2008. Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire, Tec & Doc, Paris, p. 818.
- Figueredo, L. A., Cafarchia, C., Otranto, D. 2011. *Geotrichum candidum* as etiological agent of horse dermatomycosis. *Veterinary Microbiology*, 148, 368–371.
- Friedman, D. S., Schoster, J. V., Pickett, J. P., Dubielzig, R. R., Czuprynski, C., Knoll, J. S., Wolfgram, L. J. 1989. *Pseudallescheria boydii* keratomycosis in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol 195, N° 5, 616-618.
- Funciello, B., Scandella, M., Roccabianca, P., Caniatti, M., Martino, P. A., Malalana, F. and Knottenbelt, D. C. 2014. Cutaneous blastomycosis in a horse. *Equine Veterinary Education*, 26 (9), 458-463.
- Gaastra, W., Lipman, L. J., De Cock, A. W., Exel, T. K., Pegge, R. B., Scheurwater, J., Vilela, R., Mendoza, L. 2010. *Pythium insidiosum*: an overview. *Veterinary Microbiology* 20, Volume 146, Issues 1–2, 1-16.
- Galera, P. D., Brooks, D. E. 2012. Optimal management of equine keratomycosis. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. 3, 7–17.
- Giannitti, F., Sain Diab, S., Pacin, A. M., Barrandeguy, M., Larrere, C., Ortega, J. and Uzal, F. A. 2011. Equine leukoencephalomalacia (ELEM) due to fumonisins B1 and B2 in Argentina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(5), 407-412.
- Giannitti, F., Odriozola, E., Margineda, C. A., Fernández, E., Cámpora, L., Weber, N., Clemente, G., García J. P., Campero, C. M. 2011. Leukoencephalomalacia in horses grazing corn contaminated with fumonisins in Argentina. *Revista Veterinaria Argentina.*, Vol. XXVIII, N° 282.

- Goldman, Ch., Akiyama, M. J., Torres, J., Louie, E. and Meehan, S. A. 2016. *Scedosporium apiospermum* infections and the role of combination antifungal therapy and GM-CSF: A case report and review of the literature. *Med Mycol Case Rep.* 11, 40–43.
- Gonzalez-Medina, S., Dukes, J., Rasotto, R., Szekely, A. and Borman, A. M. 2017. Facial cutaneous phaeohyphomycosis associated with *Alternaria infectoriae* infection. *Equine vet. Educ.* doi: 10.1111/eve.12761.
- Guarro, J., Serda Kantarcioglus, A., Horre, R., Rodriguez-Tudela, J. L., Cuenca Estrella, M., Berenguer, J. and Sybren de Hoog, G. 2006. *Scedosporium apiospermum*: changing clinical spectrum of a therapy-refractory opportunist. *Medical Mycology*, 44, 295-327.
- Guillot, J. et Chermette, R. 2005. Les dermatophytoses équinnes : des dermatoses toujours d'actualité. *Equine dermatophytoses. Bulletin de l'Académie vétérinaire de France. Tome 159 - N°1.*
- Guillot, J., Collobert, C., Jensen, H. E., Huerre, M. and Chermette, T. 2000. Two cases of equine mucormycosis caused by *Absidia Corymbifera*. *Equine Veterinary Journal*, 32 (5), 453 – 456.
- Headley, S. A., de Carvalho, P. H., Cunha Filho, L. F. C., Yamamura, A. A. M. and Okano, W. 2014. Equine Pulmonary Aspergillosis with Encephalitic, Myocardial, and Renal Dissemination. *Mycopathologia*, 177, 129–135.
- Jayasinghe, R. D., Abeysinghe, W. A. M. U. L., Jayasekara, P. I., Mohomed, Y. S. and Siriwardena, B. S. M. S. 2017. Unilateral Cervical Lymphadenopathy due to *Cladosporium oxysporum*: A Case Report and Review of the Literature. *Hindawi Case Reports in Pathology* Volume 2017, Article ID 5036514, 4 pages.
- Joseph, M., Wernery, U., Nogradi, N., Kinne, J. 2016. Disseminated cryptococcosis in an Arab horse in the UAE. *Journal of Equine Veterinary Science*, Volume 39, Supplement, S31 - S32.

Lefebvre, H. P., Le Bars, J., Le Grand, C., Le Bars, P., Dossin, O., Toutain, P. L. et al. 1994. Trois cas de stachybotryotoxicose équine. Rev. Médecine Vét., 145, 267-269.

Kalhotka, L. 2014. Mikromycety - vláknité mikromycety (plísňe) a kvasinky - v prostředí člověka. Mendelova univerzita v Brně, 78 s., ISBN 978-80-7375-943-8.

Keegan, K. G., Dillavou, C. L., Turnquist, S. E., Fales, W. H. 1995. Subcutaneous mycetoma-like granuloma in a horse caused by *Aspergillus versicolor*. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 7, 564-567.

Kim, D. Y., Johnson, P. J. and Senter, D. 2011. Diagnostic Exercise: Severe Bilaterally Symmetrical Alopecia in a Horse. Veterinary Pathology, 48(6), 1216-1220.

Krisová, Š., Mezerová, J., Žert, Z. 2002. Korneální ulcerace bakteriálního a mykotického původu u koně. Veterinářství 52, 317-320.

Liška, M. 2010. Alergie na roztoče a plísňe – novinky. Med. Pro Praxi. 7(12), 462–465.

Malíř, F., Ostrý, V., Bárta, I., Buchta, V., Dvořáčková, I., Paříková, J., Severa J., Škarková, J. 2003. Vlákenné mikromycety (plísňe), mykotoxiny a zdraví člověka. Vyd. 1. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně, 349 s., ISBN 80-7013-395-3.

Maurice, M. N., Kazeem, H. M., Kwanashie, C. N., Nanven A., Maurice, N. A., Ngbede, E. O., Adamu, H. N., Mshelia, W. P. and Edeh, R. E. 2016. Equine Dermatophytosis: A Survey of Its Occurrence and Species Distribution among Horses in Kaduna State, Nigeria. Hindawi Publishing Corporation Scientifica, Volume 2016, Article ID 6280646, 7 pages.

McLaughlin, D. J., Hibbett, D. S., Lutzoni, F., Spatafora, J. W., Vilgalys, R. 2009. The search for the fungal tree of life, Trends in Microbiology, 17, 488-497.

Minervini, F., Giannoccaro, A., Nicassio, M., Panzarini, G. and Lacalandra, G. M. 2013. First Evidence of Placental Transfer of Ochratoxin A in Horses. Toxins 5, 84-92.

- Nayak, J. B., Brahmabhatt, M. M., Savalia, C. V., Pal, M. and Bhandari, B. B. 2010. Cryptococcosis: A Garded Mycosis Threat. *Research Journal of Veterinary Sciences*, 3 (2), 101 – 112.
- Nell, A., James, S. A., Bond, C. J., Hunt, B. and Herrtage, M. E. 2002. Identification and distribution of a novel *Malassezia* species yeast on normal equine skin. *Veterinary Record*. 150, 395-398.
- Nogueira Brilhante, R. S., Vago Bittencourt, P., Chaves Lima, R. A., Castelo-Branco, D., Sales Oliveira, J., Pinheiro, A., Cordeiro, R., Pires Camargo, Z., Costa Sidrim, J. J., Gadelha Rocha, M. F. 2016. Coccidioidomycosis and Histoplasmosis in Equines: An Overview to Support the Accurate Diagnosis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 40, 62–73.
- Obremski, K., Zalewski, K., Gajecka, M., Nitkiewicz, B. 2006. Zearalenone intoxication of game animals. *Polish Journal of Natural Science*, 21 (2), 1099 – 1106.
- Okada, K., Amano, S., Kawamura, Y. and Kagawa, Y. 2015. Gastrointestinal basidiobolomycosis in a dog. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 77(10), 1311–1313.
- Pal, M. 2017. Ecology of *Histoplasma Capsulatum* var. *Capsulatum*. Medwin Publishers. Volume 2 Issue 1 : 000108.
- Patočka, J. a kol. 2004. *Vojenská toxikologie*. Grada Publishing. 178 s. ISBN 8024706083.
- Pirie, R. S. 2014. Recurrent airway obstruction: A review. *Equine Veterinary Journal*, 46(3), 276-88.
- Refai, M. K., Abou El-Yazeed, H., Hassan, A. and El-Hariri, M. 2016. *Monograph on Equine Mycoses & Mycotoxicosis. A guide for postgraduate students*. Cairo University, Faculty of veterinary medicine, p. 200.
- Plumlee1, Q., Meason-Smith, C., Dieterly, A., Gomez1, G., F. Porter, B. and Rodrigues Hoffmann, A.. 2017. Chaetomiaceae Fungi, Novel Pathogens of Equine Neurotropic Phaeohyphomycosis. *Veterinary Pathology* Vol. 54(5), 813-819.

- Rocha, M. F. 2016. Coccidioidomycosis and Histoplasmosis in Equines: An Overview to Support the Accurate Diagnosis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 40, 62–73.
- Rogers, T. R. 2002. Antifungal drug resistance: does it matter? *International Journal of Infectious Diseases*, vol. 6, 47-53.
- Richard, E. 2015. *Maladies des chevaux*. France Agricole. p. 515. ISBN: 2855573505.
- Sanford, S. E. and Josephson, G. K. A. 1993 Ontario. Chromoblastomycosis in a horse. *The Canadian Veterinary Journal*, 34(8), 506.
- Sansom, J., Featherstone, H., Barnett, K. C. 2005. Keratomycosis in six horses in the United Kingdom. *The Veterinary record*, 156(1), 13-7.
- Santos, A. C., Nogueira, C. E. W., Vieira, P. S., de Araujo, L. O., Amaral, L. A., Pazinato, F. M., Santos, F. C. C. & da Rosa Curcio, B. 2014. Rinosporidiose nasal e laringeana em equino. *Acta Scientiae Veterinariae*, 42(Suppl 1), 62.
- Saxena, S., Uniyal, V., Bhatt, R. P. 2012. Inhibitory effect of essential oils against *Trichosporon ovoides* causing Piedra Hair Infection. *Braz J Microbiol.*, 43(4), 1347-54.
- Scantlebury, C. and Reed, K. 2009. Epizootic lymphangitis. In: *Infectious Diseases of the Horse*, Eds: T. S. Mair and R. E. Hutchinson, EVJ Ltd, Fordham, UK, 397-406.
- Seahorn, T. L. and Beadle, R. E. 1993. Summer pasture-associated obstructive pulmonary disease in horses: 21 cases (1983 – 1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202, 779 – 782.
- Secombe, C. J., Lester, G. D., Krockenberger, M. B. 2017. Equine Pulmonary Cryptococcosis: A Comparative Literature Review and Evaluation of Fluconazole Monotherapy. *Mycopathologia*, 182, 413–423.

- Shapiro, R. S., Robbins, N., Cowen, L. E. 2011. Regulatory circuitry governing fungal development, drug resistance and disease. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, Vol. 75, 213-267.
- Sobrova, P., Adam, V., Vasatkova, A., Beklova, Zeman, L., Kizek, R. 2010. Deoxynivalenol and its toxicity. *InterdiscToxicol*. Vol. 3(3), 94–99.
- Svobodová, Z. a kol. 2008. *Veterinární toxikologie v klinické praxi*. Vydavatelství Profi Press. 253 s. ISBS: 978 80 86726 27 4.
- Taj-Aldeen, S. J., Al-Ansari, H. I., Boekhout, T., &Theelen, B. 2004. Co-isolation of *Trichosporon inkin* and *Candida parapsilosis* from a scalp white piedra case. *Medical Mycology*, 42, 87-92.
- Tartor, Y. H., El Damaty, H. M. and Mahmmud, Y. S. 2016. Diagnostic performance of molecular and conventional methods for identification of dermatophyte species from clinically infected Arabian horses in Egypt. *Vet Dermatology*, 27(5): 401-102.
- Tunev, S. S., Ehrhart, E. J., Jensen, H. E., Foreman, J. H., Richter, R. A., and Messick, J. B. 1999. Necrotizing Mycotic Vasculitis with Cerebral Infarction Caused by *Aspergillus niger* in a Horse with Acute Typhlocolitis. *Vet Pathology*, 36, 347–351.
- Weiblen, C., Machado, G., Kunz de Jesus, F. P., Santurio, J. M., Zanette, R. A., Brayer Pereira, D. I., Nogueira Diehl, G., dos Santos, L. C., Corbellini, L. G., de Avila Botton, S. 2015. Seroprevalence of *Pythium insidiosum* infection in equine in Rio Grande do Sul, Brazil. *Ciencia Rural* Vol. 46 No.1 Santa Maria, Online ISSN 0103-8478.
- White, S. D. and Yu, A. A. 2006. Equine dermatology. *AAEP PROCEEDINGS* Vol 52, 457-500.
- Zadeh, E. R., Sabokbar, A., Moazeni, Sadegh Rezai, M. M. and Badali, H. 2016. Microdilution in vitro Antifungal Susceptibility Patterns of *Candida* Species, From Mild Cutaneous to Bloodstream Infections. *Jundishapur J Microbiology*, 9(7): e34151.

## Zdroje:

The University of Adelaide (2017). Mycologie online. [cit. 2017, 07-10] Dostupné z  
< <http://www.mycology.adelaide.edu.au/mycoses> >

VŠCHT (2017). Miniatlás mikroorganismů. [cit. 2017, 03-10] Dostupné z  
< <http://old.vscht.cz/obsah/fakulty/fpbt/ostatni/miniatlás/asp-fl.htm> >

Mycobank Database (2017). Mycobank names. [cit. 2017, 05-08]. Dostupné z  
< <http://www.mycobank.org/> >

Index Fungorum (2017). Names. [cit. 2017, 30-08]. Dostupné z  
< <http://www.indexfungorum.org/names/> >

NCBI (2017). Taxonomy. [cit. 2017, 25-09]. Dostupné z  
< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy> >

Vetbook (2017). Fungal infections. [cit. 2017, 06-09]. Dostupné z  
< [http://www.vetbook.org/wiki/horse/index.php?title=Fungal\\_infections](http://www.vetbook.org/wiki/horse/index.php?title=Fungal_infections) >

Vetfolio (2017). Surgery. [cit. 2017, 15-10]. Dostupné z  
< <http://www.vetfolio.com/surgery/managing-guttural-pouch-disease-in-adult-horses-surgical-treatment-of-guttural-pouch-empyema-and-mycosis> >



## 6 Přílohy

### Příloha č. 1.: Slovník pojmů

**abortus (zmetání)** – proces, při kterém dochází k předčasnému ukončení gravidity a vypuzení plodu neschopného mimoděložního vývoje (před 300. dnem březosti)

**absces** – odborné označení pro dutinu v těle vyplněnou hnisem; častými původci abscesů jsou bakterie, ale mohou být i mykotického původu

**alopecie** – snížená nebo úplně zastavená tvorba srsti a výrazná ztráta srsti, při níž se vytvářejí lysá místa, ale kůže není nijak chorobně změněná

**anamorfa** – nepohlavní (asexuální) stádium v životním cyklu houby

**antropofilní** – vyskytující se u člověka

**blefarospasmus** – opakující se křeč očních víček, často jako reakce na jiné oční nemoci, cizí tělísko, oční záněty

**deskvamace** – olupování kůže popř. epitelu, v drobných šupinkách nebo ve větších cárech

**dimorfní houby** – tatáž houba může vytvářet hyfy i kvasinkovité útvary

**diseminovaný** – rozptýlený

**endometrióza** – výskyt děložní sliznice (endometria) mimo dutinu dělohy, nejčastěji v dutině břišní

**epidemiologie** – obor lékařství zabývající se příčinami vzniku a zákonitostmi šíření nemoci hromadného výskytu

**epifora** – slzení, kdy dochází ke hromadění slz v oční štěrbině

**epistaxe** – přechodné krvácení z porušených cév v oblasti nosní sliznice

**erytém** – červené zbarvení kůže způsobené rozšířením krevních cév a zvýšeným prokrvením; vzniká často v důsledku zánětu, alergie či tepla

**exudát** – zánětlivá tekutina hromadící se v tělních dutinách a kloubech

**granulomatózní zánět** – chronický zánět, při kterém se tvoří granulomy (granulum = zrníčko)

**hyfa** – základní stavební jednotka vláknitých hub, soubor hyf tvoří mycelium

**konidie** – nepohyblivá spora vzniklá při nepohlavním rozmnožování

**lakrimace** – reflexní slzení, příčiny jsou nejčastěji dráždění v oblasti víček, spojivek, nosní sliznice, stimulací může být také intenzivní světelný zdroj

**mezenterium** – okružní, obsahuje četné lymfatické uzliny a vedou jím ke střevu cévy a nervy

**mióza** – zúžení zornice oka

**mukopurulentní** – obsahující hlen a hnis

**mykoalergózy** – onemocnění alergického charakteru vyvolané antigeny mykotického původu

**mykotoxikózy** – onemocnění způsobené toxiny hub

**mykózy** – onemocnění způsobená houbami

**nekróza** – odumření části tkáně

**nodul** – uzlík, hrbolek

**oportunní mykóza** – u zdravých osob nečiní potíže, k infekcím dochází u imunosuprimovaných jedinců

**perikard** – osrdečník, vakovitý obal srdce

**pleura** – serózní blána, kterou je vystlána hrudní dutina

**plexus choroideus (choroidní plexus)** – hustě prokrvená část mozku, jejíž hlavní funkcí je výroba mozkomíšního moku

**pruritus** – silné svědění

**relaps** – opětovné objevení příznaků nemoci, která byla v klidovém období – remisi

**rohovkové stroma** – nejsilnější vrstva rohovky

**spóra** – obecný termín pro rozmnožovací struktury u hub, bakterií a výtrusných rostlin

**teleomorfa** – pohlavní (sexuální) stádium hub

**teratogenní** – způsobující vznik vrozených vývojových vad a defektů

**zoonózy** – onemocnění přirozeně přenášená na člověka ze zvířat

**Příloha č. 2 (Cafarchia et al., 2013)**

<b>Onemocnění</b>	<b>Klinické projevy</b>	<b>Diagnóza</b>	<b>Terapie</b>	<b>Literatura</b>
Infekce způsobené kvasinkami rodu <i>Malassezia</i>	Alopecie, svědění a ušní zánět s hnědým zápachajícím exudátem	Cytologické vyšetření kožní tkáně	Mikonazol/chlorhexidin	White et al. (2006), Kim et al. (2011)
Chromoblastomykóza	Kulovité, ostře ohraničené hnědé až černé abscesy o průměru 2-3 cm	Histologické vyšetření kožních seškrabů nebo biopsie	Chirurgický zákrok	Abid et al. (1987), López et Méndez (2007)
Dermatofytóza	Kruhovitá alopecie, exsudativní a erytematózní léze, tenké šupiny	Mikroskopické vyšetření kožních seškrabů a chlupů, kultivace	Enilkonazol v podobě roztoku, nanášíme každý 3 - 4 den. Griseofulvin (5mg/kg/1x denně 2 - 4 týdny u hříběte nebo 10mg/kg 1x denně 1 - 2 týdny u dospělého koně). Natamycin (100 ppm suspenze, lokálně), sprej, 2 až 3x v intervalu 4 dnů	Rochette et al. (2003), Chermette et al. (2008)
Geotrichóza	Suchá, erytematózní, neúplně ohraničená kruhovitá alopecie, šupinatění a svědění	Kultivace kožních seškrabů z lézí a histologické vyšetření kožních vzorků	Kyselina peroctová BID (2x denně) do vymizení symptomů a do dosažení negativních výsledků kultivace	Figueredo et al. (2011)
Keratomykóza	Mikroeroze, korneální vředy, prolaps duhovky, blefarospasmus a subepiteliální infiltrát a zákal	Cytologie, kultivace a odběr tkáně pro histologické vyšetření	Lokálně (1,5% amfotericin B nebo 1% mikonazol nebo natamycin nebo vorikonazol) TID (3x denně) po dobu 2-5 týdnů.  Lokální přípravek QID (4x denně), atropin BID (2x denně) a ATB TID (3x denně) Chirurgický zákrok	Andrew et al. (1998), Brooks et al. (2000), Sanson et al. (2005)
Onychomykóza	Narušená integrita stěny rohu, onemocnění bílé čáry	Cytologie, kultivace a histopatologické vyšetření postižené tkáně	Ostranění uvolněné rohoviny, kauterizace, jako antimykotikum pro lokální aplikaci se používá terbinafinum ve formě terbinafini hydrochloridum	Kuwano et al. (1998), Keller et al. (2000), Faravelli et al. (2004)
Histoplazmóza ( <i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i> infections)	Kožní forma: ulcerózní léze  Respirační forma: anorexie, pokles váhy, výtok z nozder, intermitentní horečka, deprese	Histopatologické vyšetření a kultivace postižené tkáně, aspirát z lymfatických uzlin, kultivace faeces a sekretu z nozder Histoplazminový kožní test	Amfotericin B (0,3, 0,45, 0,6kg/1x za 1 - 3 dny), následují 4 dny bez léčby. Poté 0,6 mg/kg každý druhý den. Léčebná látka byla solubilizovaná v 11 5% dextrózy rozpuštěné v H <sub>2</sub> O, podává se i.v. po dobu 1 hod.	Goetz et Coffman (1984), Cornick (1990), Rezabek et al. (1993), Johnston et al. (1995)

	Gastrointestinální forma: abdominální diskomfort a vodnatý průjem			
Histoplazmóza ( <i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>farcinosum</i> infections)	Kožní forma: granulomatózní rána s tendencí k vředovatění Spojivková a oční forma: slzení u jednoho nebo obou očí, otok očních víček, následný vývoj vřidků na spojivce a/nebo třetím víčku  Respirační forma: nažloutlé papule nebo noduly, ze kterých se vytvoří krvácivé vředy	Cytologie, kultivace a histopatologické vyšetření exudátu a postižené tkáně	10% roztok jodidu sodného (100 ml, i.v., 1x týdně po dobu 4 týdnů)  Amfotericin B (0,2 mg/kg, 3x obden)  Griseofulvin v kombinaci s chirurgickou léčbou, každodenní čištění rány 7% roztokem jodu	Al-Ani (1999)
Mycetom	Podkožní noduly obsahující bílá nebo černá granula	Cytologie, kultivace a histopatologické vyšetření postižené tkáně	2% mikonazolový krém, jodid sodný a jodid draselný, chirurgická excise, lokálně thiabendozol (infekce <i>Madurella mycetomatis</i> )	Van Amsted et al. (1984), Davis et al. (2000), Ahmed et al. (2004), Elad et al. (2010), Elad (2011)
Feohyfomykóza	Černá alopetická ložiska o průměru od 1 do 10 cm případně pokrytá vřidky (pustuly), noduly s tendencí k vředovatění	Kultivace, histopatologické vyšetření exudátu, diagnostika pomocí PCR	Chirurgie, flukonazol po dobu 10 dnů (první dávka 14 mg/kg, následně 5 mg/kg, p.o., 1x denně) a jodid draselný (30 mg/kg, p.o., 1x denně, 30 dní)	Valentine et al. (2006), Schwarz et al. (2009), Antoniassi et al. (2010), Dicken et al. (2010)
Pythióza	Kožní a podkožní forma: nehojící se, rychle se zvětšující noduly, serosanguinolentní sekrece. Přítomnost nažloutlých uzlíků o průměru od 0,5 do 1,5 mm, tzv. «kunkers». Gastrointestinální forma: gastrointestinální obstrukce, ztráta hmotnosti, anorexie, diarrhoea (průjem) a kolika	Kultivace, histopatologické vyšetření exudátu, diagnostika pomocí PCR. Sérologie	Chirurgie, lokální aplikace antimykotických přípravků (mikonazol, ketokonazol, itrakonazol) a antimikrobiální látky, i.v. aplikace amfotericinu B	Rochette et al. (2003), Bezerra et al. (2010), Gaastra et al. (2010), Doria et al. (2012)
Sporotrichóza	Malé tvrdé načervenalé nebo bolestivé kožní/podkožní uzlíky o průměru	Kultivace a cytologické vyšetření exudátu. Histopatologické vyšetření nodulů	Systémová aplikace jódu (40 mg/kg, 1x denně, 3–5 dní), následně jodid draselný (KI) 10 g, p.o., do vyléčení lézí.	Rochette et al. (2003), Barros et al. (2011)

	1 až 5 cm, seropurulentní sekrece		Griseofulvin (20–25 mg/kg, p.o., 2 týdny), následně 10 mg/kg 46 dnů	
Entomofotoromykóza	Serosanguinolentní a mukopurulentní výtok z nozder, dyspnoe ( <i>Conidiobolus</i> spp.)  Progresivní kožní/podkožní ulcerativní léze ( <i>Basidiobolus haptosporus</i> ). Exudát obsahuje malá žluto-bílá tělíčka (0,7–1,7 mm)	Kultivace a cytologické vyšetření exudátu a/nebo postižené tkáně. Histopatologické vyšetření postižené tkáně. Sérologie	Chirurgie a jodid draselný (KI) (10–20 mg/kg, p.o.) nebo organickou formu jódu (1–2 mg/kg). Jodid sodný (NaI) (20% roztok, 20–40 mg/kg). Amfotericin B, i.v. SID (1x denně)	Miller et Cambell (1984), Owens et al. (1985), Rochette et al. (2003)
Mukormykóza	Kožní forma: ulcerativní granulomatózní léze. Plicní forma: apatie, horečka, slzení a dyspnoe. Diseminovaná forma: letargie, horečka, neurologické projevy (chůze do kruhu, křeče)	Kultivace a histopatologické vyšetření postižené tkáně	Amfotericin B 40 mg/kg denně po dobu 3 týdnů	Guillot et al. (2000), Thirion-Delalande et al. (2005)
Adiasporomykóza	Chronický váhový pokles, horečka, zvýšená dechová frekvence a abnormální plicní zvuky	Histopatologické vyšetření a biopsie postižené tkáně, RTG thoraxu	Není	Pusterla et al. (2002)
Aspergilóza	Sinusitis: výtok z nozder, submandibulární lymfadenopatie, epifora a otok hlavy a nosní polypy  Rhinitis: dyspnoe, chroptění, výtok z nosu, epistaxe, zduřelé submandibulární uzliny, head shaking Infekce vzdušných vaků: epistaxe, dysfagie, abnormální postavení hlavy, výtok z nosu, kolika, paréza měkkého patra, paralýza hltanu a hemiplegie hrtanu, deprese a kašel	Kultivace a cytologické vyšetření postižených tkání nebo tekutiny z bronchoalveolární laváže. Histopatologické vyšetření postižených tkání. Endoskopie, RTG nebo ultrasonografické vyšetření	Ostranění mykotických plaků, dále omývání 1% roztokem Natamycinu SID (1x denně) po dobu 3–8 dní, Nystatin prášek, insuflace nozdrami (sinusitis)  Výplach roztokem enilkonazolu (0,2–2%), BID (2x denně), po dobu 1,5–3,8 týdnů, po mechanickém odstranění nekrotických tkání, a implantace katétru (rhinitis). Itrakonazol 3 mg/kg p.o., BID (2x denně) po dobu 30 dní (infekce vzdušných vaků a rhinitis)	Carrasco et al. (1996), Guillot et al. (1997), Tremaine et Dixon (2001 a.,b), Cafarchia et al. (2012b), Knottenbelt (2002), Hilton et al. (2009)

	Plicní forma: tachypnoe, plicní zvuky, pokles hmotnosti a horečka, bronchovesikulární dýchání		Flunixin meglumine (1,1 mg/kg i.v., BID (2x denně) po dobu 3 dnů, trimethoprim sulfamethoxazole (30 mg/kg p.o., BID (2x denně) 7 dnů a vorikonazol (10 mg/kg p.o., SID (1x denně) po dobu 24 dnů). Chirurgie v případě pneumotoraxu (plicní infekce)	
Blastomykóza	Letargie, kulhání, anorexie, pokles váhy spojený s výtokem z nozder a/nebo exudativní kožní léze a infekce mléčné žlázy	Cytologické a histopatologické vyšetření postižených tkání a tekutin. Kultivace	Není známa	Toribio et al. (1999), Dolente et al. (2003), Wilson et al. (2006), Mendez-Angulo et al. (2011)
Infekce způsobené kvasinkami rodu <i>Candida</i>	Orální forma: bruxismus, pytalismus a bílé povlaky na jazyku a na dásních  Gastroezofageální a střevní forma: kolika, anorexie, deprese a vodnatý průjem  Genitální infekce: výtok z pochvy	Kultivace. Cytologické a histopatologické vyšetření postižených tkání a exudátů (např. střevní exudát, sperma, cervikální hlen, žaludeční, peritoneální a synoviální tekutina). Endoskopie	Intrauterinní aplikace antimykotik (clotrimazol, 500–700 mg, nebo nystatin, 0,5–2,5 miliónů jednotek, nebo amfotericin B, 100–200 mg, nebo fluconazol, 100 mg) po dobu 7–10 dnů, nebo u těžších infekcí i delší dobu (genitální infekce). Infuze fyziologického a Ringerova roztoku. Doplnění draslíku a bikarbonátu a transfúze plazmy (gastroezofageální a střevní infekce)	Gros et Mayhew (1983), Reilly et Palmer (1994), Sout (2008)
Kokcidiodomykóza	Horečka, kašel, kulhání  Muskuloskeletální bolest, potraty, koliky, peritoneální výpotek a kožní léze	Kultivace. Histopatologické a mikroskopické vyšetření postižených tkání, tekutiny z bronchoalveolární laváže a exudátu. Sérologie	Itrakonazol, 2,6 mg/kg, p.o., BID (2x denně), po dobu 6 měsíců (osteomyelitis).  Flukonazol (počáteční dávka 15 mg/kg následovaná 5 mg/kg p.o., 1x denně), až do remise a snížení hodnot IgG (titr <1:4 (plicní forma)	Ziemer et al. (1992), Foley et Legendre (1992), Walker (1993), Stolz et al. (1994), Higgins et al. (2006)
Kryptokokóza	Respiratorní forma: kašel, abnormální plicní zvuky, výtok z nozder, anorexie, horečka, abdominální bolest	Histopatologické a imunohistochemické vyšetření a kultivace plísní z postižených tkání. Latexový aglutinační test séra a mozkomíšního moku.	Infuze Amfotericinu B (0,5 mg/kg v 11 5% dextrózy v H <sub>2</sub> O i.v. 1 h), předléčba flunixin meglumine (50 mg, i.v. 1 měsíc až do kumulativní dávky 3 g), nebo	Begg et al. (2004), Cruz et al. (2009), McGill et al. (2009)

	<p>Meningitis: slepota, horečka, mydriáza, anizokorie</p> <p>Infekce v genitálním traktu: placentitida a endometritida</p>		<p>flucytosine, nebo ketokonazol.</p> <p>Flukonazol (5 mg/kg, p.o., SID (1x denně) po dobu 4 týdnů a 10% roztok enilkonazolu (50 ml do paranazálních dutin, pak 0,5 mg/kg p.o. SID (1x denně) 5 dnů (respiratorní forma).</p> <p>Flukonazol (14 mg/kg p.o. 1x, pak 5 mg/kg p.o., SID (1x denně) po dobu 6 měsíců a flunixin meglumine (1,1 mg/kg, i.v., BID (2x denně), 10 dnů následované 0,5 mg/kg, p.o., BID (2x denně) 5 dnů, a pak 0,5 mg/kg, p.o., SID (1x denně) 5 dnů (meningitis).</p> <p>Uterinní výplach roztokem Ringer-laktátu a roztokem jodovaného povidonu týden po ohřebení, a griseofulvin 14 dnů (genitální infekce)</p>	
<p>Infekce způsobené kvasinkou <i>Pneumocystis</i> spp.</p>	<p>Kašel, abnormální plicní zvuky, tachypnoe (36-64 dechů za minutu), tachykardie (72 tepů za minutu) a pyrexie (38-41 °C)</p>	<p>Cytologické a histologické vyšetření tekutiny z bronchoalveolární laváže</p>	<p>Trimethoprim a sulfamethoxazole (30 mg/kg, p.o., 2x denně)</p>	<p>Peters et al. (1994), Flaminio et al. (1998), Perron Lepage et al. (1999), Franklin et al. (2002)</p>