



# Dermatofyten in revisie

S. de Hoog

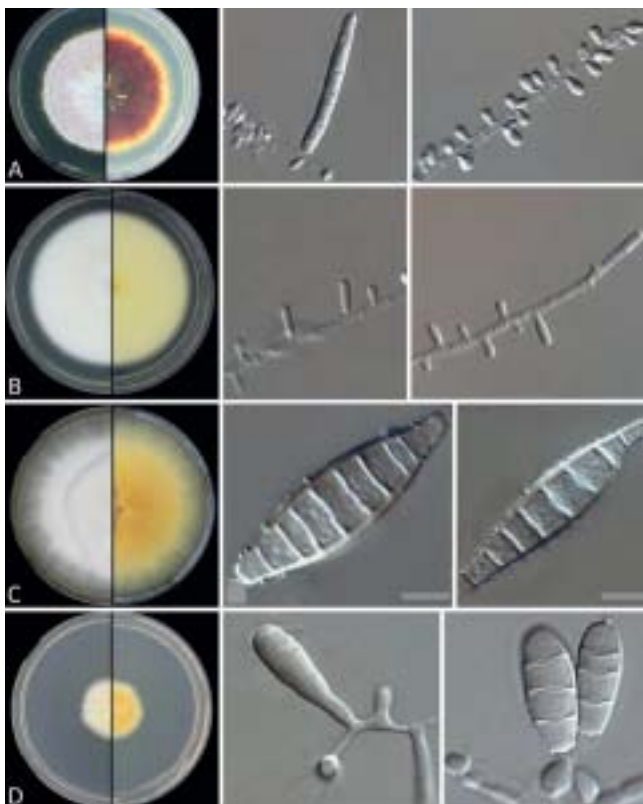
**Dermatofyten behoren wereldwijd tot de meest algemene veroorzakers van huid- en nagelinfecties. Reeds in 1841, dus al ver voor Pasteurs tijd, werd door Robert Remak en David Gruby vastgesteld dat deze infecties door schimmels werden veroorzaakt. [1] In de negentiende eeuw waren bijna alle belangrijke soorten van huid en nagels al bekend, en werden ze onderscheiden op grond van klinische beelden. Al spoedig werd techniek van reïncultuur gemeengoed, hetgeen tot meer inzicht in deze organismen leidde.**

Dermatofyten (familie *Arthrodermataceae*) vormen in cultuur eencellige microconidiën, maar daarnaast meestal ook opvallende, meercellige macroconidiën. Deze morfologie van sporulatie werd gebruikt voor de indeling in genera: *Trichophyton* met dunwandige macroconidiën, *Microsporum* met dikwandige macroconidiën, en *Epidermophyton* waar de microconidiën ontbraken (figuur 1). [2] Een simpel diagnostisch systeem dat goed werkt aan de hand van verse isolaten, maar sommige

isolaten sporuleren helemaal niet, zodat ze niet te herkennen zijn. Een nog groter probleem is de snelle degeneratie in cultuur, waardoor de kolonie er spoedig heel anders uitziet. Dat is een van de oorzaken van de explosieve groei van het aantal beschrijving tot wel honderden soorten dermatofyten tussen 1900 en 1930. [3]

De meeste van die soorten zijn nu synoniemen. Tegenwoordig is de diagnostiek van dermatofyten en andere schimmels gebaseerd op moleculaire data. Vooral de sequenties van de ribosomale *internal transcribed spacers* (ITS) blijken effectief. Yvonne Gräser en haar medewerkers in Berlijn waren de eersten die de techniek op het totale dermatofyten-spectrum toepasten. [4,5] De taxonomische hoofdlijnen van deze studies zijn later met andere genen steeds weer bevestigd, zodat we kunnen aannemen dat het moleculaire systeem redelijk betrouwbaar is. [6-9] Helaas komt het systeem echter niet helemaal overeen met de morfologie: soorten met dunwandige macroconidiën (voorheen *Trichophyton*) bleken deels niet met elkaar verwant.

Maar de hoofdlijnen van de moleculaire indeling waren wel te rijmen met de ecologie van de dermatofyten. Alle dermatofyten hebben de voor micro-organismen unieke eigenschap dat ze keratine kunnen afbreken; daardoor hebben ze in de natuur een niche gevonden op huidschilfers en haren, en eventueel op gezonde huid. Er kunnen drie ecologische typen worden onderscheiden: antropofiel, zoöfiel en geofiel. Geofiele dermatofyten hebben een reservoir in de grond en in nestmateriaal van wilde (knaag)dieren. Zoöfiele soorten leven in nauwere associatie met dieren, waaronder ook vee en huisdieren, meestal subklinisch in de vacht. Mensen zijn uniek door hun naaktheid; antropofiele soorten zijn daardoor meestal invasief in levende huid. De nieuwe moleculaire taxonomie volgt deze indeling in grote lijnen. De mens is evolutionair gezien de meest recente gastheer, en als we in de fylogenetische boom de antropofiele soorten bovenaan plaatsen, komen de meeste geofiele soorten vanzelf onderaan, en de zoöfiele soorten rond het midden. Dat komt dus overeen met de verwachting. In de fylogenetische boom van alle bekende dermatofyten kunnen



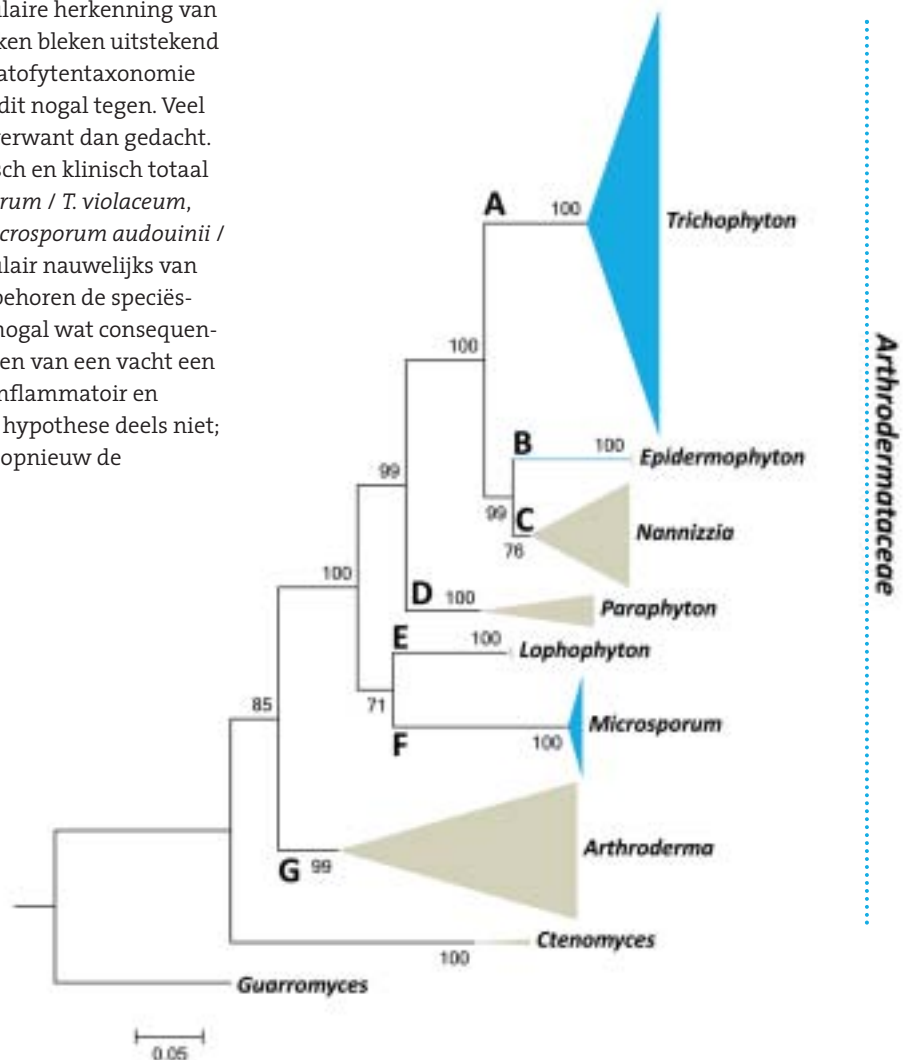
Figuur 1. Kolonie (voor- en achterzijde) en micromorfologie van dermatofyten. A. *Trichophyton rubrum*; B. *T. erinacei*; C. *Microsporum canis*; D. *Epidermophyton floccosum*. Overgenomen uit *Atlas of clinical fungi*, online versie 2017.

verschillende subgroepen worden onderscheiden die nu de status van genus hebben gekregen (figuur 2). [2] Maar slechts drie van deze groepen worden regelmatig op de mens gevonden. Daardoor blijft voor de routinediagnostiek de systematiek van *Trichophyton*, *Epidermophyton* en *Microsporum* in stand; de andere genera bevatten vooral zeldzame en diergeassocieerde soorten.

In antropofiele soorten verloopt transmissie van mens tot mens. Volgens huidige evolutionaire hypothesen is de virulentie in de loop van tijd verlaagd, om transmissie te bevorderen. Sommige infecties zijn zelfs nauwelijks nog merkbaar. Voortplanting bij geo- en zoöfiele soorten bevat een in de natuur voorkomende seksuele fase met gecompliceerde vruchtlichamen, maar dat is bij antropofiele soorten waarschijnlijk niet meer mogelijk. Of er ergens in de natuur toch seksualiteit plaatsvindt is niet helemaal uit te sluiten, maar bij de aan de humane gastheer gebonden soorten overheerst klonaliteit. De klonale vermeerdering maakt moleculaire herkenning van soorten vaak lastig. De nieuwe methodieken bleken uitstekend geschikt om de hoofdlijnen van de dermatofytenantaxonomie weer te geven, maar op soortniveau valt dit nogal tegen. Veel soorten blijken veel nauwer met elkaar verwant dan gedacht. Sommige klassieke soorten die fenotypisch en klinisch totaal verschillen leken, zoals *Trichophyton rubrum* / *T. violaceum*, *T. equinum* / *T. tonsurans* en deels ook *Microsporum audouinii* / *M. canis* / *M. ferrugineum*, blijken moleculair nauwelijks van elkaar te onderscheiden. [10] Misschien behoren de speciësparen wel tot eenzelfde soort. Dat heeft nogal wat consequenties. We nemen aan dat door het ontbreken van een vacht een humane infectie met een zoöfiele soort inflammatoir en epidemisch verloopt. Wellicht klopt deze hypothese deels niet; het is van belang, ook therapeutisch, om opnieuw de soortgrenzen vast te stellen.

## MYCOLOGIE IN NEDERLAND

In Nederland is de medische mycologie georganiseerd in een vereniging, de Vereniging voor Medische Mycologie (NvMy). In 2018 mag de NvMy als gastheer optreden voor het congres van de International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM) dat plaatsvindt in Amsterdam van 30 juni tot en met 4 juli. Er worden meer dan duizend deelnemers verwacht vanuit alle windstreken. Het congres zal ruimte bieden aan de humane en veterinaire mycologie in de volle breedte, van fundamenteel tot translationeel en klinisch. Een mooie gelegenheid om de mycologie in Nederland te etaleren, maar ook interessant voor degenen die zich niet dagelijks bezighouden met schimmelproblematiek.



Figuur 2. Maximum likelihood fylogenetische boom (RAxML v.8.0.0) gebaseerd op rDNA ITS en partiële LSU, TUB en 60S L10 sequenties van 'Arthrodermataceae'; met gebruik van GTRCAT als model met 1000 bootstrappingiteraties; clades gedefinieerd door > 70% bootstrapondersteuning. 'Guaromyces ceretanicus' was gebruikt als outgroup. De voor routinediagnostiek belangrijkste genera zijn blauw gekleurd.

## LITERATUUR

1. Gruby D. *Mémoire sur une végétation qui constitue la vraie teigne*. *C R Acad Sci* 1841;13:72-5.
2. de Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ. *Atlas of Clinical Fungi*, 2nd ed. Utrecht/Reus: Centraalbureau voor Schimmelcultures/ Universitat Rovira I Virgili, 2000:1124.
3. de Hoog GS, Dukik K, Monod M, et al. *Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes*. *Mycopathologia* 2017;182:5-31.
4. Gräser Y, Kuijpers AF, Presber W, de Hoog GS. *Molecular taxonomy of Trichophyton mentagrophytes and T. tonsurans*. *Med Mycol* 1999;37:315-30.
5. Gräser Y, Kuijpers AFA, Presber W, de Hoog GS. *Molecular taxonomy of the Trichophyton rubrum complex*. *J Clin Microbiol* 2000;38:3329-36.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.nvdv.nl](http://www.nvdv.nl).

## CORRESPONDENTIEADRES

Sybren de Hoog

E-mail: [s.hoog@westerdijkinstituut.nl](mailto:s.hoog@westerdijkinstituut.nl)

## SAMENVATTING

De taxonomie van huidschimmels (dermatofyten, familie *Arthrodermataceae*) was traditioneel gebaseerd op de morfologie van conidiën, maar deze techniek is nu vervangen door moleculaire fylogenie. Deze data komen in grote lijn overeen met de veronderstelde evolutie van dermatofyten. In het routinediagnostiek kunnen dezelfde genusnamen worden gebruikt.

## TREFWOORDEN

dermatofyten – fylogenie – ecologie – *Arthrodermataceae*

## SUMMARY

Taxonomy of skin fungi (dermatophytes, family *Arthrodermataceae*) has classically been based on conidial morphology, but the approach has been replaced by molecular phylogeny, which yields data in line with hypothesized evolution. In routine practice the same generic names can be used.

## KEYWORDS

dermatophytes – phylogeny – ecology – *Arthrodermataceae*