

EPIDERMOPHYTON FLOCCOSUM KAO UZROČNIK TINEA PEDIS: ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Славица Дацић,¹ Драгана Ивановић,¹ Јована Стојановић,¹
Љиљана Павловић,¹ Тамара Митровић,¹ Биљана Кукобат²

¹ Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, Београд, Србија

² Универзитетско клинички центар Републике Српске, Бања Лука, Босна и Херцеговина

EPIDERMOPHYTON FLOCCOSUM AS THE CAUSATIVE AGENT OF TINEA PEDIS: A CASE REPORT

Slavica Dacić,¹ Dragana Ivanović,¹ Jovana Stojanović,¹
Ljiljana Pavlović,¹ Tamara Mitrović,¹ Biljana Kukobat²

¹ Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanović Batut”, Belgrade, Serbia

² University Clinical Centre of Republic of Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

Сажетак

Tinea pedis или атлетско стопало је површинска гљивична инфекција епидермиса коју изазивају дерматофитне плесни *Trichophyton (T.) rubrum*, *T. mentagrophytes var. interdigitale*, *Epidermophyton floccosum* или *T. tonsurans*. Најчешће се јавља код одраслих мушкараца, ретко код жена и деце. Процењује се да најмање 70% свих људи има гљивичну инфекцију стопала макар једном у животу. Приказ случаја: мушкарац старосне доби 43 године са клиничком сликом *Tinea pedis* упућен је у Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, ради лабораторијске дијагностике гљивичне инфекције десног стопала. Анамнестички даје податак да скоро две године уназад има суве, перутаве промене на кожи десног стопала, као и ерозију у III и IV интердигиталном простору стопала. Због свраба, пецкања, као и перутања коже стопала, обратио се ординирајућем лекару који је укључио бетаметазон/гентамицин крем. Свраб се смањило, али се промене нису повукле. Нокти десног стопала били су без видљивих знакова инфекције. Директним микроскопским прегледом струготине десног стопала нађена су мицелска влакна и артроспоре, а култивацијом на подлогама за дерматофите изолован је *Epidermophyton floccosum*. Идентификација изолата извршена је на основу микроскопске морфологије са културе, макроскопског изгледа културе на подлогама за изолацију дерматофита, као и MALDI-TOF масеном спектрометријском дијагностиком. Миколошка потврда инфекције стопала гљивом *Epidermophyton floccosum* уз адекватно лечење смањује ризик за настанак онихомикозе, која се теже и дуже лечи.

Кључне речи: *Tinea pedis*, *Epidermophyton floccosum*, дерматофити, струготина, макроконидије

Abstract

Tinea pedis or athlete's foot is a surface fungal epidermal infection caused by dermatophytic fungi of the species *Trichophyton (T.) rubrum*, *T. mentagrophytes var. interdigitale*, *Epidermophyton floccosum* or *T. tonsurans*. It occurs most often in adult men, rarely in women and children. It is estimated that at least 70% of all people have a fungal foot infection at least once in their lifetime. Case report: a 43-year-old male with a clinical picture of *Tinea pedis* was referred to the Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanović Batut” for laboratory diagnostics of the fungal infection of the right foot. In terms of patient history, he reported having dry, flaky changes to the skin of his right foot for two years, as well as erosion in the III and IV interdigital spaces of the foot. Due to itching, burning, and flaking of the skin on his feet, he reported to the attending physician who put him on betamethasone/gentamicin cream. The itching decreased, but the changes did not recede. Right foot toenails were not showing visible signs of infection. Direct microscopic examination of the right foot scrapings found micellar fibres and arthrospores, while culturing on dermatophyte-appropriate media allowed for the isolation of *Epidermophyton floccosum*. The isolate was identified based on microscopic morphology of the cultured organism, macroscopic appearance of the culture on dermatophyte isolation media, as well as using MALDI-TOF mass spectrometric diagnostics. Mycological confirmation of foot infection with the *Epidermophyton floccosum* fungus, with adequate treatment, reduces the risk of developing an onychomycosis, which is harder to treat.

Keywords: *Tinea pedis*, *Epidermophyton floccosum*, dermatophytes, scrapings, macroconidia

Увод

Гљивичне болести коже су изузетно честе, а процењује се да преко милијарду људи широм света болује од дерматомикоза или других облика гљивичних инфекција коже, косе и ноктију. Преваленција и инциденција дерматомикоза, као и врста дерматофита, варирају у зависности од социоекономских и географских разлика.

Tinea pedis или атлетско стопало је површинска гљивична

Introduction

Fungal skin diseases are extremely common and it is estimated that over one billion people worldwide suffer from dermatomycoses or other forms of fungal infections of the skin, hair and nails. The prevalence and incidence of dermatomycoses, as well as the type of dermatophyte involved, vary depending on socioeconomic and geographical differences.

Tinea pedis or athlete's foot is a superficial fungal infection

вична инфекција епидермиса коју изазивају дерматофитне плесни. Синоним атлетско стопало везује се за учестало јављање инфекције код спортиста који носе патике. Постоје различите клиничке манифестације *Tinea pedis*: хиперкератолитички, папулосквамозни, везикулобулозни, интердигитални и улцерозни облик. *Tinea pedis* може бити удружена са онихомикозом. Због нетипичних клиничких манифестација и диференцијална дијагноза може бити различита.

T. rubrum чини преко 60% случајева узročника *Tinea pedis*, следећи изазивач је *T. interdigitale*, док је *E. floccosum* ређи узročник. Повремено, *T. violaceum* такође може изазвати *Tinea pedis*.

У Сједињеним Америчким Државама је недавно откривено неколико случајева *T. indotineae* – дерматофита који се обично налази у Индији, Канади и на Блиском истоку. *T. indotineae* посебно показује отпорност на традиционалне антифунгалне третмане [1, 2].

Пренос инфекције може бити директан и индиректан (јавни тушеви, чарапе, прибор за стопала, обућа, итд.), јер гљивичне споре могу да преживе у десквамираној кожи месецима и годинама.

Дијагноза *Tinea pedis* заснива се на клиничкој слици и миколошкој потврди, тј. изолацији и идентификацији узročника. Важни аспекти за клиничку дијагнозу укључују анамнестичке податке о факторима ризика, настанку промена на кожи и аднексима, као и о евентуално примењеној терапији. Успех у постављању миколошке дијагнозе *Tinea pedis* зависи од избора клиничког узорка, времена када је узет узорак, количине узорка и начина узорковања. Миколошка дијагностика има велики значај, због неспецифичних клиничких форми болести и у већини лабораторија дијагностика се заснива на класичним техникама, што подразумева преглед директног препарата, култивисање и идентификацију узročника на основу изгледа културе и микроскопских карактеристика плесни.

PCR као метода молекуларне дијагностике пружа могућност брзе детекције и идентификације етиолошког узročника, а у примени је и идентификација узročника са културе путем методе масене спектрометрије MALDI-TOF-MS, која пружа прецизнију идентификацију.

Због чињенице да се *Epidermophyton floccosum* ређе изолује са кожних промена, циљ рада је да се прикаже случај *Tinea pedis*, где смо доказали да је *Epidermophyton floccosum* етиолошки узročник.

of the epidermis caused by dermatophytic fungi. The name “athlete’s foot” is associated with the frequent occurrence of the infection in athletes wearing trainers. There are various clinical manifestations of *Tinea pedis*: hyperkeratotic, papulosquamous, vesiculobullous, interdigital and ulcerative form. *Tinea pedis* may be associated with onychomycosis. Non-typical clinical manifestations can lead to varying differential diagnosis.

T. rubrum accounts for over 60% of *Tinea pedis* cases, followed by *T. interdigitale*, whereas *E. floccosum* is less frequently found as the causative agent. Occasionally, *T. violaceum* can also cause *Tinea pedis*.

Several cases of *T. indotineae* – a dermatophyte commonly found in India, Canada and the Middle East have recently been discovered in the United States. *T. indotineae* shows a particular resistance to traditional antifungal treatments [1, 2].

Infection can be transmitted directly and indirectly (public showers, socks, foot accessories, shoes, etc.), as fungal spores can survive in desquamated skin for months, even years.

A diagnosis of *Tinea pedis* is based on the clinical presentation and mycological confirmation, i.e. isolation and identification of the causative agent. Important aspects for clinical diagnosis include patient history on risk factors, the appearance of changes on the skin and adnexa, and any treatment used. Success in making a mycological diagnosis of *Tinea pedis* depends on the clinical sample selection, sampling timing, sample quantity and the sampling method. Mycological diagnostics is of great importance, due to the non-specific clinical forms of the disease. In most laboratories, diagnostics is based on classical techniques, which includes an examination of the direct preparation, culturing and identification of the causing pathogen based on the appearance of the culture and microscopic characteristics of the fungus.

As a method of molecular diagnostics, PCR provides the possibility of rapid detection and identification of the etiological causative agent. The mass spectrometry method of MALDI-TOF-MS, which provides more precise identification, is also in use for identifying causing pathogens from a culture.

Since *Epidermophyton floccosum* is less frequently isolated from skin changes, the purpose of this report is to present a case of *Tinea pedis*, where we have proven that *Epidermophyton floccosum* was the etiological causative agent.

Приказ случаја

Пацијент старосне доби 43 године упућен је од стране лекара Дома здравља „Савски венац“ на миколошки преглед у Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ због хроничних промена на плантарној страни десног стопала. Промене трају скоро две године.

Претходно је од стране лекара у дому здравља лечен бетаметазон/гентамицин кремом, али како није дошло до повлачења промена, упућен је после две године на миколошки преглед.

Субјективно, пацијент осећа свраб, пецкање и нелагодност. У објективном налазу видљиве су суве, перутаве промене на плантарној страни десног стопала са ерозијом у III и IV интердигиталном простору десно (слика 1 и 2). Нокатне плоче нису захваћене променама. Пацијент се лечи од хипертензије, негира дијабетес, негира васкуларна, хематолошка, аутоимуна и малигна обољења. Готово увек носи патике. Повремено иде на базен. У породици нико није имао сличне промене.

Case report

The 43-year-old patient was referred by his doctor from the Primary Healthcare Facility "Savski Venac" to a mycological examination at the Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut" due to chronic changes on the plantar side of his right foot. These lesions have been in place for almost two years.

He had previously been treated by a physician at the Primary Healthcare Facility with a betamethasone/gentamicin cream, but since the changes did not recede, after two years he was referred to a mycological examination.

Subjectively, the patient experienced itching, burning and discomfort. In the objective findings, dry, flaking lesions were visible on the plantar side of the right foot with erosion in the III and IV interdigital spaces on the right side (Fig. 1 and 2). The nail plates were not affected by the changes. The patient was being treated for hypertension, denied having diabetes, denied any vascular, haematological, autoimmune or malignant diseases. He almost always wore trainers. Occasionally he would go to a swimming pool. No one in my family had the same changes.



Слика 1. Перутаве промене на плантарној страни десног стопала

Figure 1. Flaking changes on the plantar side of the right foot



Слика 2. Ерозија у III и IV интердигиталном простору

Figure 2. Erosion in III and IV interdigital spaces

У Институту за јавно здравље „Др Милан Јовановић Батут“ узорковане су струготине са промена на плантарној страни десног стопала. У директном микроскопском препарату струготине са 10% КОН (увеличање 40x10), виђене су артроспоре и фрагменти мицелских влакана.

At the Institute of Public Health “Dr Milan Jovanovic Batut”, scrapings were sampled from the plantar side of the right foot. A direct microscopic preparation of the scrapings in 10% KOH (magnification of 40x10) revealed arthrospores and fragments of micellar fibres.

Садржај струготине засејан на подлози Сабуро декстрозни агар (СДА) са додатком антибиотика и актидиона и Дерматофит тест медијум (ДТМ) култивисан је на температури од 25 °С. После осам дана култивације уочен је раст на подлогама на месту засејавања.

The scraping sample was plated on the Sabourad dextrose agar (SDA) medium with added antibiotic and actidione, as well as on the dermatophyte test medium (DTM) and cultured at a temperature of 25 °C. After eight days of culturing, growth was observed on the substrate at the plating site.

Након 14 дана култивације извршен је макроскопски и микроскопски преглед културе. На микроскопском препарату са културе, уз додаток лактофуксина (увеличање 40x10), виђене су бројне макроконидије заобљених врхова, танких зидова, са три до пет ћелија, уз одсуство видљивих микроконидија (слика 3).

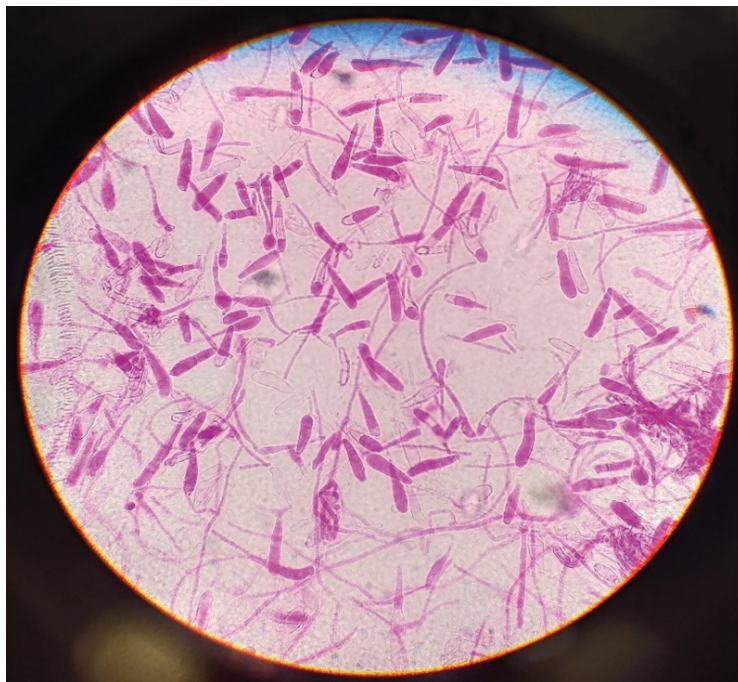
After 14 days of culturing, the culture was examined macro- and microscopically. The microscopic preparation of the culture, with the addition of lactofucsin (magnification of 40x10), showed numerous macroconidia with rounded tips, thin walls, with three to five cells, with no visible microconidia (Figure 3).

Микроскопски налаз са културе, као и макроскопски изглед културе упућују на *Epidermophyton floccosum*. Макроскопске културалне карактеристике: аверс (слика 4) жућкаст са гранулисаном површином, централним испупчењем и радијалним браздама; реверс наранџасте до браон боје (слика 5).

Microscopic findings from culture, as well as the macroscopic appearance of the culture indicated that this was *Epidermophyton floccosum*. Macroscopic characteristics of the culture: the obverse view (Figure 4) appears yellowish with a granulated surface, central bulge and radial crevices; the reverse appears orange to brown (Figure 5).

Epidermophyton floccosum је идентификован и потврђен и методом MALDI-TOF масеном спектрометријом са културе плесни (слика 6).

Epidermophyton floccosum was identified and confirmed using MALDI-TOF mass spectrometry from the cultured fungi (Figure 6).



Слика 3. Микроскопски налаз са културе *Epidermophyton floccosum* (окулар 10x /објектив 40x)

Figure 3. Microscopic findings from the culture of *Epidermophyton floccosum* (ocular 10x/lens 40x)



Слика 4. Макроскопске културалне карактеристике: аверс

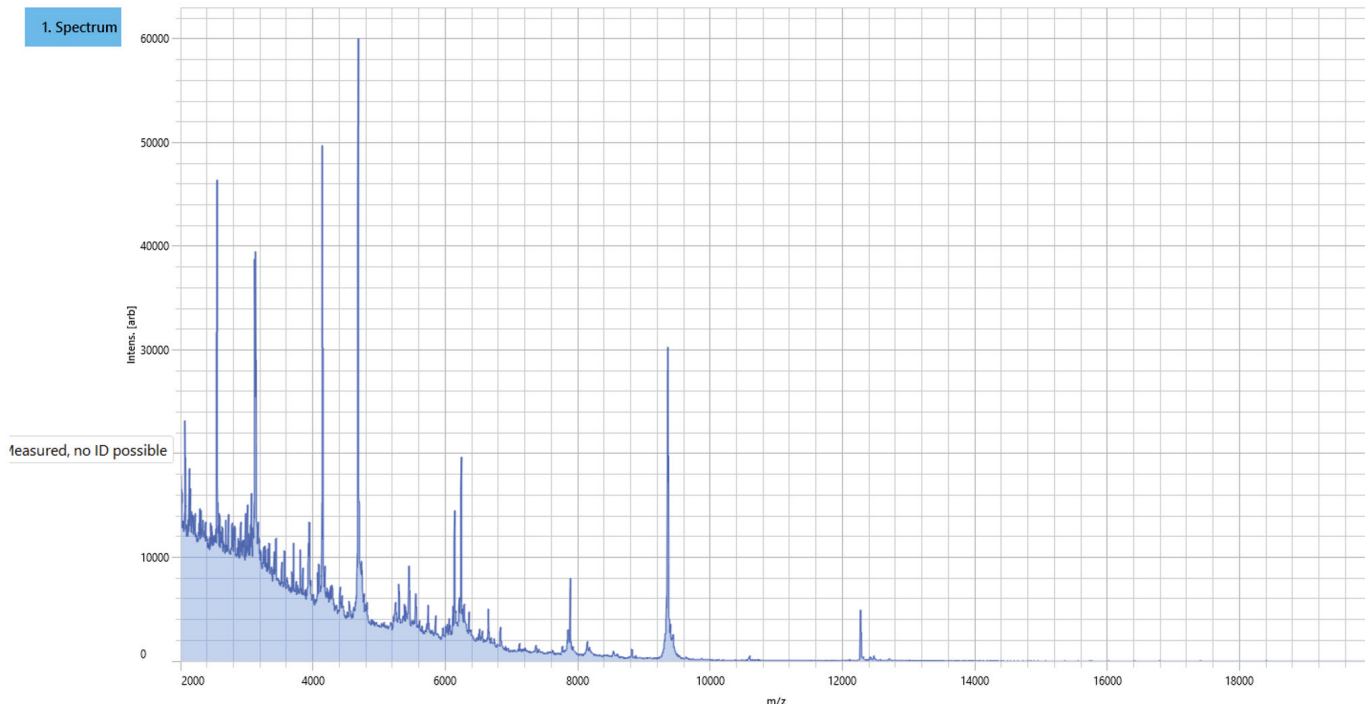
Figure 4. Macroscopic characteristics of the culture: Obverse



Слика 5. Макроскопске културалне карактеристике: реверс

Figure 5. Macroscopic characteristics of the culture: Reverse

Spectrum at position G2

Detected Species *Epidermophyton floccosum* IV_202 MUW with a score of 1.68

Слика 6. *Epidermophyton floccosum* потврдна идентификација методом MALDI-TOF масеном спектрометријом

Figure 6. *Epidermophyton floccosum* confirmed by MALDI-TOF mass spectrometry method.

Дискусија

Tinea pedis, позната као атлетско стопало, настаје као последица гљивичне инфекције на кожи стопала, узроковане дерматофитима. Највећи број лабораторијски потврђених случајева *Tinea pedis* изазван је *T. rubrum* (преко 60%), затим *T. mentagrophytes* var. *Interdigitale* (20–30%) и *E. floccosum* (до 10%). У Сједињеним Америчким Државама је недавно откривено неколико случајева *T. indotineae* – дерматофита који се обично налази у Индији, Канади и на Блиском истоку. *T. indotineae* посебно показује отпорност на традиционалне антифунгалне третмане. Нова врста је у великој мери утицала на измештање постојеће распрострањености дерматофита на индијском потконтиненту. *T. indotineae* је постао проблематичан дерматофит због своје претежно *in vitro* генетске резистенције на тербинафин услед тачкастих мутација гена сквален епоксидазе. Такође, *T. indotineae* показује *in vivo* отпорност на тербинафин. Најефикаснији лек који је тренутно доступан за ове дерматофитозе отпорне на тербинафин, на основу чврстих доказа је итраконазол [1, 2].

Tinea pedis се обично манифестује сврабом и ерозијама између прстију. Код неких пацијената јављају се подручја хиперкератозе са основним еритемом на медијалним и бочним странама и табанима (мокасин тип). Споре дерматофита су врло отпорне, могу да живе у

Discussion

Tinea pedis, known as athlete's foot, occurs as a result of a fungal infection on the skin of the foot, caused by dermatophytes. Most laboratory-confirmed cases of *Tinea pedis* are caused by *T. rubrum* (over 60%), followed by *T. mentagrophytes* var. *Interdigitale* (20–30%) and *E. floccosum* (up to 10%). Several cases of *T. indotineae* – a dermatophyte commonly found in India, Canada and the Middle East have recently been discovered in the United States. *T. indotineae* shows a particular resistance to traditional antifungal treatments. The new species has had a great impact, displacing and disrupting the pre-existing dermatophyte distribution in the Indian subcontinent. *T. indotineae* has become a problematic dermatophyte due to its predominantly *in vitro* genetic resistance to terbinafine, caused by point mutations of the squalene epoxidase gene. In addition, *T. indotineae* shows *in vivo* resistance to terbinafine as well. The most effective drug currently available for these terbinafine-resistant dermatophytoses, based on solid evidence, is itraconazole [1, 2].

Tinea pedis is usually manifested by itching and erosion between the digits. In some patients, there are areas of hyperkeratosis with underlying erythema on the medial and lateral sides and soles (moccasin type). Dermatophyte spores are very resistant, they can survive in desquamated cells for 12 months and therefore are easily transmitted

десквамираним ћелијама 12 месеци и стога се лако преносе са особе на особу у свлачионицама и јавним тушевицама. Влажна средина, јавна купатила, базени, ношење оклузивне обуће, дијабетес, компромитована венска циркулација, повреде, микротрауме коже и ноктију, као и стања имунодефицијенције могу бити фактор ризика за настанак *Tinea pedis*.

Ако се не лечи на одговарајући начин, *Tinea pedis* може довести до значајног морбидитета, укључујући целулитис, остеомијелитис и лимфангитис, посебно код имунокомпромитованих особа. Чешће су инфекције хроничног тока.

Инфекција почиње адхеренцијом артроспора на површину кератиноцита, након чега долази до герминације и продукције хифа које расту и продиру у ћелије стратум корнеум. Обим и брзина размножавања гљива највећа је на периферији промене, односно на месту захватања здравог ткива.

Најзначајнији фактори вируленције дерматофита су фактори адхеренције ћелијског зида гљива, продукција кератиназа/протеаза, секреција сулфита (сулфитна пумпа), као и поседовање имуномодулаторних компоненти ћелијског зида (манани).

Миколошка дијагностика има пресудни значај, јер се због неспецифичне клиничке слике може лутати у дијагнози. Кожна промена, пре узорковања, не би требало да буде третирана никаквим кремама и растворима. Обично се узима струготина, а у случају постојања везикула и/или пуста садржај треба узети брисом. Уколико је захваћена и нокатна плоча, узима се струготина нокта или се сече већи део промене нокта. Од дела струготине прави се директан микроскопски препарат са додатком 10% КОН. Препарат се загрева да би дошло до продора реагенса у кератин и бољег просветљавања материјала. Доказ гљивичних елемената у узорку може се вршити и додатком флуоресцентних боја (бланкофор, калкофлуор бело бојење), које неспецифично реагују са полисахаридима у ћелијском зиду гљива и омогућују уочавање гљивичних елемената.

Директим препаратом могу се видети артроспоре и делови хифа, што доказује присуство гљива у узорку и потребу за лечењем антимикотицима, али не и врста гљива. Ова метода је брза, јефтина, добра за скрининг, а лажно негативни налази су у 5 до 15%.

Култивација се врши на подлогама Сабуро декстрозни агар (СДА), СДА са додатком антибиотика и актидиона и Дерматофит тест медијум (ДТМ). Култивација тра-

from person to person in locker rooms and public showers. Humid environment, public baths, swimming pools, wearing occlusive shoes, diabetes, compromised venous circulation, injuries, microtrauma of the skin and nails, as well as immunodeficient conditions may present a risk factor for the onset of *Tinea pedis*.

If not treated appropriately, *Tinea pedis* can lead to significant morbidity, including cellulitis, osteomyelitis, and lymphangitis, especially in immunocompromised individuals. Chronic infections are more common.

The infection begins with arthrospore adhesion to keratinocyte surface, followed by germination and production of hyphae that grow and penetrate into the cells of the stratum corneum. The volume and rate of fungi propagation are highest on lesion periphery, i.e., at the site where they are spreading to the healthy tissue.

The most important dermatophyte virulence factors are the factors of adhesion of the fungal cell wall, the production of keratinase/protease, the secretion of sulphite (sulphite pump), as well as the possession of immunomodulatory components of the cell wall (mannans).

Mycological diagnostics are crucial, since the non-specific clinical picture can mislead the diagnostic process. Before sampling, the skin change should not be treated with any creams or solutions. The most common sample type collected is scrapings, and in the case of vesicles and/or pustules, their contents should be sampled with a swab. If the nail plate is affected, nail scrapings are also taken, or a larger section of the changed nail is excised. One part of the scrapings is used to prepare a direct microscopic preparation by adding 10% KOH. The preparation is heated to allow the reagent to penetrate into keratin and ensure better light penetration through the material. The presence of fungal elements in the sample can also be proven by the addition of fluorescent dyes (blankophor, calcofluor-white staining), which react non-specifically with polysaccharides in the fungal cell wall and allow the visualisation of fungal elements.

Direct preparation allows for arthrospores and parts of the hyphae to be observed, which proves the presence of fungi in the sample and the need for treatment with antimycotics, but not the type of fungi. This method is fast, cheap, good for screening, and false negative findings represent 5 to 15%.

Samples are plated on the Sabourad dextrose agar (SDA) medium with added antibiotic and actidione, as well as on the dermatophyte test medium (DTM). Culturing takes up

je do 21 dan na temperaturi od 25 °C i predstavlja i dalje zlatan standard u dijagnostici dermatofita. Senzitivnost kultivacije je 25–80%, a kada se uz kultivaciju koriste ДМП са КОН сензитивност је 50–70%.

Методје молекуларне дијагностике (PCR) пружају могућност брже детекције и идентификације етиолошког узрочника, а у примени је и идентификација узрочника са културе путем методе масене спектрометрије MALDI-TOF-MS, чија је предност прецизнија идентификација.

Терапија *Tinea pedis* може бити локална и системска, а у случају бактеријске суперинфекције и антибиотска. Локални имидазоли као што су: клотримазол, еконазол, кетоконазол, миконазол, изоконазол, тиоконазол и сулконазол су ефикасни лекови са веома ниском инциденцом нежељених ефеката.

Локална примена тербинафина и аморолфина даје брже резултате у лечењу *Tinea pedis* него третман клотримазолом. Додавање локалног кератолитика, као што је салицилна киселина, може бити од користи код пацијената са хиперкератозом. Употреба профилатичког праха толнафтата након пливања и туширања корисна је код интердигиталног облика *Tinea pedis*. Уопштено, локални третман траје четири недеље, иако код неких пацијената долази до регресије промена и раније. Тербинафин 1% може дати ефикасне резултате за интердигиталну *Tinea pedis* након једне недеље. Поновљени ДМП струготине са КОН и миколошка култура треба да дају негативне резултате.

Пацијенти који не реагују на локални третман захтевају системску терапију. Протоколи системског лечења укључују:

- Тербинафин у дневној дози од 250 mg током две недеље.
- Итраконазол у дози од 200 mg два пута дневно током једне недеље.
- Флуконазол у дози од 150 mg недељно током две до шест недеља.
- Гризеофулвин, за одрасле, у дневној дози од 1000 mg гризеофулвина (микро величине) током четири до осам недеља или 750 mg гризеофулвина (ултрамикро величине) током четири до осам недеља. Међутим, последња опција може бити мање ефикасна од осталих опција [2–4].

Пожељно је наставити лечење до две недеље по регресији промена, с тим што се поред лезије третира и околина.

to 21 days at a temperature of 25 °C and is still the gold standard in dermatophyte diagnostics. Culture sensitivity is 25–80%, and 50–70% when using DMP with KOH for culturing.

Molecular diagnostics methods (PCR) provide the possibility of quicker detection and identification of the etiological causative agent. The mass spectrometry method of MALDI-TOF-MS, which has the advantage of providing more precise identification, is also in use for identifying causing pathogens from a culture.

The treatment of *Tinea pedis* can be local and systemic, and in the case of bacterial superinfection, it also includes an antibiotic. Local imidazoles such as: clotrimazole, econazole, ketoconazole, miconazole, tioconazole and sulconazole are effective drugs with a very low side effects incidence rate.

Local application of terbinafine and amorolfine yields faster results in the treatment of *Tinea pedis* than clotrimazole treatment. Adding a local keratolytic, such as salicylic acid, may be useful in patients with hyperkeratosis. Prophylactic use of tolnaftate powder after swimming and showering is useful in the interdigital form of *Tinea pedis*. In general, local treatment lasts four weeks, although changes recede earlier in some patients. Terbinafine 1% can be efficient for interdigital *Tinea pedis* after one week. Repeated DMP of scrapings in KOH and mycological culture should return negative results.

Patients who do not respond to local treatment require systemic treatment. Systemic treatment protocols include:

- Terbinafine in a daily dose of 250 mg for two weeks.
- Itraconazole at a dose of 200 mg twice a day for a week.
- Fluconazole at a dose of 150 mg per week for two to six weeks.
- Griseofulvin, for adults, in a daily dose of 1000 mg griseofulvin (micro size) for four to eight weeks or 750 mg griseofulvin (ultra-micro size) for four to eight weeks. However, the latter option may be less effective than the other options [2–4].

Treatment should preferably be continued up to two weeks after the changes recede, treating the tissue surrounding the lesion together with the lesion.

In the presented case, possible risk factors were continuous wearing of trainers and occasional swimming in the pool. The presented clinical picture of *Tinea pedis* may resemble psoriasis, atopic dermatitis, lichen ruber planus, while the interdigital form may resemble interdigital candi-

У приказаном случају могући фактори ризика су континуирано ношење патица и повремено купање у базену. Приказана клиничка слика *Tinea pedis* може личити на псоријазу, атопијски дерматитис, *lichen ruber planus*, док интердигитална форма може бити слична интердигиталној кандидијази, као и бактеријском интертригу. Можда је због тога ова клиничка форма остала непрепозната од стране ординирајућег лекара, па самим тим и неадекватно лечена.

Директан микроскопски препарат струготине са додатком 10% КОН показао је присуство артроспора и фрагмената мицелских влакана, што је важан дијагностички критеријум за гљивичну етиологију. Миколошка култура је потврдила раст дерматофита. Идентификација дерматофита извршена је на основу микроскопских и макроскопских културелних карактеристика изоловане плесни, као и путем методе масене спектрофотометрије (MALDI-TOF-MS). Микроскопски са културе су виђене бројне макрокониције глатких зидова са бројем ћелија од две до пет и одсуством микрокониција. Макроскопске и микроскопске карактеристике културе ишле су у прилог *Epidermophyton floccosum*. Због могућности прецизније идентификације, MALDI-TOF методом масене спектрометрије потврђен је *Epidermophyton floccosum*.

Epidermophyton floccosum је антропофилна дерматофитна гљива која не изазива веће запаљење и инфекције имају хроничан ток. Увидом у годишње извештаје Одсека за микологију и паразитологију у десетогодишњем периоду (2014–2023) до сада су изолована само четири изолата *Epidermophyton floccosum*.

У истраживању епидемиологије дерматофитоза у Лозани (Швајцарска) за период од 2001. до 2018, Bontems и сар. (2020) су закључили да се преваленција антропофилних дерматофита значајно променила од почетка 20. века.

T. rubrum, који је први пут описан 1910. године (као *Epidermophyton rubrum*), развио се у другој половини овог века и постао доминантна врста која изазива дерматофитозу. С друге стране, антропофилне врсте *M. audouinii*, *E. floccosum* и *T. schoenleinii* биле су главни дерматофити у 19. и раном 20. веку, али је њихова учесталост знатно опала. Током шездесетих година 20. века *E. floccosum* је чинио 17% изолованих дерматофита, док је учесталост ове врсте сада мања од 0,5% у Лозани [3].

Zamani S. и сар. (2016) у петогодишњој ретроспективној студији која је пратила епидемиолошке трендове дерматофитозе у Техерану, утврдили су да је најчешће

diasis, as well as bacterial intertrigo. Perhaps that is why this clinical form was not recognized by the attending physician and was, therefore, inadequately treated.

A direct microscopic preparation of scrapings with 10% KOH showed the presence of arthrospores and fragments of micellar fibres, which is an important diagnostic criterion for fungal aetiology. The mycological culture confirmed the growth of dermatophytes. Dermatophytes were identified based on microscopic and macroscopic characteristics of the isolated fungus culture, as well as using mass spectrophotometry (MALDI-TOF-MS). Microscopic observation of the culture revealed numerous smooth-walled macroconidia with two to five cells and lacking microconidia. Macroscopic and microscopic characteristics of the culture spoke in favour of *Epidermophyton floccosum*. For more precise identification, the MALDI-TOF method of mass spectrometry was used to confirm *Epidermophyton floccosum*.

Epidermophyton floccosum is an anthropophilic dermatophytic fungus that does not cause major inflammation, causing infections of chronic nature. By examining the annual reports of the Department of Mycology and Parasitology over a ten-year period (2014–2023), it can be seen that there were only four cases where *Epidermophyton floccosum* was isolated.

In a study looking into dermatophytosis epidemiology in Lausanne, Switzerland for the period from 2001 to 2018, Bontems et al. (2020) concluded that the prevalence of anthropophilic dermatophytes has changed significantly since the beginning of the 20th century.

T. rubrum, first described in 1910 (under the name of *Epidermophyton rubrum*), expanded in the second half of this century, becoming the dominant species causing dermatophytoses. On the other hand, the anthropophilic species *M. audouinii*, *E. floccosum* and *T. schoenleinii* were the most common dermatophytes in the 19th and early 20th century, but their prevalence has decreased drastically. In the 1960ies, *E. floccosum* accounted for 17% of isolated dermatophytes, whereas the current incidence of this species is less than 0.5% in Lausanne [3].

Zamani S. et al. (2016) followed epidemiological trends of dermatophytoses in Tehran in a five-year retrospective study, which found that the most commonly infected group was the 30–39 age group, that men were affected more frequently, that the most commonly seen presentation was *Tinea pedis*, with *Epidermophyton floccosum* as the most common causative pathogen with 31% [4].

It was previously predominantly believed that *Epidermo-*

инфицирана група старосне доби 30–39 година, да су чешће оболеле особе мушког пола, да је најчешћа *Tinea pedis* и да је *Epidermophyton floccosum* најзаступљенији агенс са 31% [4].

До сада је владало мишљење да *Epidermophyton* не напада длaku. Међутим, у новијој литератури налазимо податке да *E. floccosum* доводи до перфорације длake и клиничке слике *Tinea capitis*. Nikpoor и сар. пријавили су случај деветогодишњег дечака у јужном Ирану са вишеструким еритематозним прстенастим лезијама коже главе. Губитак косе је био изазван *E. floccosum* [5]. Такође, Chandra и сар. (2021) приказују случај петнаестогодишње девојчице где је *E. floccosum* споменут као могући узрочник *Tinea capitis* [6].

Закључак

Приказан је случај *Tinea pedis* код пацијента старости 43 године, чији је узрочник *Epidermophyton floccosum*. Ношење патика и повремени боравак на базену су могући фактори ризика. Чињеница да су тегобе пацијента трајале скоро две године и да пацијент није лечен антимицотицима указује да миколошка етиологија није разматрана и да се лутало у постављању дијагнозе.

Различите клиничке манифестације *Tinea pedis* указују на потребу упућивања пацијента на миколошки преглед како би се потврдила гљивична етиологија болести и благовремено отпочело са терапијом антимицотицима.

Директним микроскопским препаратом се потврђује присуство гљивичних елемената у струготини, али он може бити и негативан због различитих фактора, тако да је миколошка култура и даље златан стандард у дијагностици дерматофитоза. Недостатак методе културе је дуг период инкубације у трајању две до три недеље.

Савремене технике молекуларне дијагностике, међу којима је PCR имају предност у бржем постављању дијагнозе гљивичне инфекције, чиме је скраћено време за отпочињање терапије антимицотицима и коначно излечење.

Развој и примена MALDI-TOF-MS методе у дијагностици гљивичних обољења пружа могућност прецизније идентификације.

Tinea pedis опонаша многе дерматолошке болести стопала, док је истовремено важан резервоар дерматофита за друге делове тела, те може довести и до *Tinea mannum*, *Tinea inguinalis* и *Tinea unguium* [7, 8].

phyton did not affect hair. However, in recent literature we find information that *E. floccosum* leads to hair perforation and clinical presentation of *Tinea capitis*. Nikpoor et al. reported a case of a nine-year-old boy in Southern Iran with multiple erythematous ring-shaped lesions on his scalp. The hair loss was caused by *E. floccosum* [5]. In addition, Chandra et al. (2021) presented a case of a fifteen-year-old girl in which *E. floccosum* was mentioned as the possible causative agent of *Tinea capitis* [6].

Conclusion

A case of *Tinea pedis* in a 43-year-old patient is presented, caused by *Epidermophyton floccosum*. Possible risk factors included wearing trainers and spending time at a swimming pool. The fact that the symptoms had been present for almost two years and that the patient had not been treated with antimycotics indicate that a mycological aetiology had not been considered and that the diagnostic procedure was misled.

Different clinical presentations of *Tinea pedis* indicate that patients need to be referred for mycological examination so as to confirm a fungal aetiology and start antimycotic treatment in due time.

Direct microscopic observation of the preparation confirms the presence of fungal elements in the scrapings, but the result could also come back negative due to several factors, meaning that the mycological culture remains the gold standard in dermatophytoses diagnostics. A drawback of the culturing method lies in its long duration of two to three weeks.

Contemporary molecular diagnostic techniques, including PCR, have the advantage of providing the fungal infection diagnosis faster, which shortens the time to the beginning of treatment with antimycotics and final recovery.

The development and application of MALDI-TOF-MS technique in the diagnostics of fungal diseases provides for a more precise identification.

Tinea pedis can mimic many dermatological diseases of the foot, while remaining an important dermatophyte reservoir for other body parts, possibly leading to *Tinea mannum*, *Tinea inguinalis* and *Tinea unguium* [7, 8].

Tinea pedis, particularly in immunodeficient patients, can lead to serious complications such as lymphangite, cellulite, Majocchi granuloma, bacterial superinfection, *Tinea incognito* etc [9].

Tinea pedis, посебно код имунодефицијентних пацијената може дати озбиљне компликације попут лимфангита, целулита, *Majocchi* гранулома, бактеријске суперинфекције, *Tinea incognito* итд. [9].

Рано откривање и лечење оболелих, прање и дезинфекција туш кабина и базена, мењање навика везаних за обућу и чарапе, редовна хигијена стопала и употреба локалног антифунгалног праха за стопала спадају у мере за смањење ризика за настанак и ширење ове дерматофитозе.

Изјава о конфликту интереса:

Аутори изјављују да немају конфликт интереса.

Early detection and treatment of the affected patients, cleaning and disinfection of showers and swimming pools, changing habits related to footwear and socks, regular foot hygiene and use of a local antifungal powder are all measures to reduce the risk for the development and spread of this dermatophytosis.

Statement on conflict of interest:

The authors hereby declare that they have no conflict of interest.

Литература / References

1. Uhrlaß S, Verma SB, Gräser Y, Rezaei-Matehkolaei A, Hatami M, Schaller M, et al. Trichophyton indotineae—An Emerging Pathogen Causing Recalcitrant Dermatophytoses in India and Worldwide—A Multidimensional Perspective. *J Fungi* [Internet]. 2022;8(7):757. <https://doi.org/10.3390/jof8070757>
2. Nigam PK, Syed HA, Saleh D. Tinea Pedis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Feb 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470421/>
3. Bontems O, Fratti M, Salamin K, Guenova E, Monod M. Epidemiology of Dermatophytoses in Switzerland According to a Survey of Dermatophytes Isolated in Lausanne between 2001 and 2018. *J Fungi* [Internet]. 2020; 6(2):95. <https://doi.org/10.3390/jof6020095>
4. Zamani S, Sadeghi G, Yazdinia F, Moosa H, Pazooki A, Ghafarinia Z, et al. Epidemiological trends of dermatophytosis in Tehran, Iran: A five-year retrospective study. *J Mycol Médicale* [Internet]. 2016; 26(4):351–8. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2016.06.007>
5. Nikpoor N, Leppard BJ. Ringworm on the scalp due to Epidermophyton floccosum. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 1977; 2(1):69–71. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1977.tb01540.x>
6. Chandra R, Lubis NZ. Epidermophyton floccosum as a possible aetiological agent of tinea capitis: a case report. *J Med Sci Berk Ilmu Kedokt* [Internet]. 2021; 53(2). <https://doi.org/10.19106/JMedSci005302202110>
7. Brod C, Benedix F, Röcken M, Schaller M. Trichophytic Majocchi granuloma mimicking Kaposi sarcoma. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges* [Internet]. 2007;5(7):591–3. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2007.06283.x>
8. Lin JY, Shih YL, Ho HC. Foot bacterial intertrigo mimicking interdigital tinea pedis. *Chang Gung Med J*. 2011;34(1):44–9. Pub Med PMID: 21392473
9. Degreef H. Clinical forms of dermatophytosis (ringworm infection). *Mycopathologia*. 2008;166(5–6):257–65. <https://doi.org/10.1007/s11046-008-9101-8>.



Примљено / Received

2. 2. 2024.

Ревидирано / Revised

5. 3. 2024.

Прихваћено / Accepted

5. 3. 2024.

Кореспонденција / Correspondence

Славица Дацић – Slavica Dacić
daciclavica@gmail.com