

# CLASIFICAREA MEDICALĂ ACTUALĂ A FUNGILOR IMPLICAȚI ÎN PATOLOGIA UMANĂ: RECENZIE DIN LITERATURĂ

## CURRENT MEDICAL CLASSIFICATION OF FUNGI INVOLVED IN HUMAN PATHOLOGY: REVIEW OF LITERATURE

NICUȚA MANOLACHE\*, GABRIELA STOLERIU\*\*, SILVIA ROBU\*, CAMELIA DIACONU\*,  
MIHAELA LUNGU\*\*

### Rezumat

Prin frecvența crescută în rândul populației, prin varietatea formelor clinice și marea lor contagiozitate, afecțiunile micotice reprezintă un capitol important de patologie medicală și o problemă de sănătate publică.

Dintre cele aproximativ 100.000 de specii de fungi evidențiate microscopic, aproximativ 100 sunt patogene pentru om.

Din punct de vedere medical fungii sunt grupați în 4 clase: dermatofiti, levuri sau micete levuriforme, fungi dimorfi, fungi nepatogeni, care în anumite circumstanțe devin patogene, fiind denumite „oportuniste”.

**Cuvinte cheie:** fungi, micoze, levuri, dermatofiti, micotoxicoză, micetide.

Intrat în redacție: 22.08.2022

Acceptat: 15.09.2022

### Summary

With high frequency amongst the population, clinical polymorphism and their great contagiousness, mycotic diseases represent an important chapter of medical pathology and a public health problem.

Out of the over 100,000 species of existing microscopic fungi, about one hundred are pathogenic to humans.

From a medical point of view, the fungi are grouped into: dermatophytes, levuriform yeasts or fungi, dimorphic fungi (in vivo lesion form, in vitro filamentous form), opportunistic fungi (pathogens under certain circumstances), actinomycetes (filamentous gram positive bacteria, which produce pseudomycoses).

**Key words:** fungi, mycosis, yeasts, dermatophytes, mycotoxicosis, fungal allergies.

Received: 22.08.2022

Accepted: 15.09.2022

### Introducere

Fungii sunt specii inferioare, răspândite pe arii geografice întinse. Dintre cele aproximativ 100.000 de specii de fungi evidențiate microscopic, aproximativ 100 sunt patogene pentru om [1]. Patologia indusă de micete la om îmbracă

### Introduction

Lower species, fungi are spread over stretched geographical areas. Out of the approximately 100,000 species of highlighted microscopic fungi, 100 only are pathogenic to humans [1]. The pathology developed in humans involves

\* Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie, Departament Științe Farmaceutice, Galați, România.

"Dunărea de Jos" University of Galați, Faculty of Medicine and Pharmacy, Department of Pharmaceutical Sciences, Galați, România.

\*\* Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie, Departament Clinic Medical, Galați, România.

"Dunărea de Jos" University of Galați, Faculty of Medicine and Pharmacy, Clinical Medical Department, Galați, România.

aspecte clinice variate, fiind necesară frecvent diferențierea de multiple alte diagnostice clinice [2,3,4]. Prin prescrierea irațională și abuzul de antibiotice, prin utilizarea din ce în ce mai frecventă a corticosteroizilor și terapiilor imunosupresoare, frecvența acestei patologii este în continuă creștere, favorizată fiind și de ușurința răspândirii fungilor prin aer, apă, sol și obiecte [5,6,7]. Contagiozitatea mare a micetelor și migrația în continuă creștere a populației, reprezintă factori esențiali în răspândirea bolii.

Biologia sistemică a fost intuită de către Aristotel, dar noțiunea de regn a fost propusă pentru prima oară în 1735 de către Carl Linné, care clasifică organismele în două regnuri: Animalia și Plantae, omițând clasificarea microorganismelor. În 1866 Ernst Haeckel a creat al III-lea regn al organismelor eucariote, Protista, care cuprindea microorganismele și protozoarele.

Istoria biologiei microorganismelor a parcurs diverse etape evolutive, astfel că în 2004 Thomas Cavalier-Smith propune gruparea organismelor și microorganismelor în 6 regnuri: Bacteria, Protozoa, Chromista, Plantae, Fungi, Animalia. [1,8]

În taxonomia clasică regnul este cel mai înalt nivel de clasificare a organismelor vii, după caracteristicile lor comune, iar în taxonomia modernă este ca înălțime al doilea din clasificarea științifică, situat între domeniu (supraregn) și încrengătură. În cadrul unui regn organismele și microorganismele sunt grupate în încrengături, clase, ordine, familii, genuri, specii cu unitățile lor taxonomice.

Fungii aparțin regnului Fungi (regnum Fungorum sau Mycota), cu 7 încrengături: Ascomycota, Basidiomycota, Blastocladiomycota, Chytridiomycota, Entomophthoromycota, Glomeromycota, Zygomycota. Sunt eucariote, unicelulare sau multicelulare conținând citoplasmă și nucleu, dar și un bogat aparat enzimatic prin intermediul căruia pot să digere și să utilizeze substanțe din mediul extern, efectuând astfel biosinteze, generând în special toxine și antibiotice. Sunt alcătuiți dintr-o rețea numită miceliu, format din hife sau filamente miceliene. Filamentele miceliene conțin protoplasmă și nucleu, conținutul fiind despărțit prin septuri transversale în celule miceliene, generând aspectul pluricameral. La periferie filamentele

various clinical aspects after requiring multiple differential diagnosis [2,3,4]. By the irrational prescription and abuse of antibiotics, by the increasingly frequent use of corticosteroids and immunosuppressive therapies, the frequency of this pathology is steadily increasing, favoring the ease of spreading fungi through air, water, soil and objects [5,6,7]. High contagiousness and increased migration of the population are key factors in the spread of the disease.

The systemic biology was intuited by Aristotle, the notion of the reign being proposed for the first time in 1735 by Carl Linné which classifies the organisms in two regnum: animals and plants, omitting the classification of microorganisms. In 1866 Ernst Haeckel created the 3<sup>rd</sup> reign, Protista, which included microorganisms and protozoa.

The history of microorganisms biology has evolved into various evolutionary stages, so in 2004 Thomas Cavalier-Smith proposes grouping of organisms and microorganisms in 6 regnum: Bacteria, Protozoa, Chromista, Plants, Fungi, Animalia. [1,8].

In classical taxonomy the reign is the highest level of classification of living organisms, according to their common characteristics and in modern taxonomy it's the second highest taxonomic rank of the scientific classification, located between the domain and incrementation. Within a reign, organisms and microorganisms are grouped in increments, classes, orders, families, genres, species with their taxonomic units.

Fungi belong to the Fungi kingdom (Regnum Fungorum or Mycota), with 7 phylum Ascomycota, Basidiomycota, Blastocladiomycota, Chytridiomycota, Entomophthoromycota, Glomeromycota, Zygomycota. They are eukaryotic, unicellular or multicellular containing the cytoplasm and the nucleus, but also a rich enzymatic device through which they can digest and use substances from the exterior environment, thus making biosynthesis in particular, toxins and antibiotics. They are made of a network called mycelium, composed of branching, mycelium filaments or thread-like hyphae. Mycelium filaments contain protoplasm and nucleus, the contents being separated by transvers lines into a series of cells called

prezintă o membrană compusă dintr-o pseudo-celuloză. Unele micelii sunt formate din filamente miceliene segmentate de pereți despărțitori care prezintă central pori care permit trecerea materiei nutritive de la un segment la altul. Alte micelii sunt alcătuite din filamente neseptate, cu citoplasma plurinucleată, septarea realizându-se tardiv în micoorganismele mature, înainte de a muri. Sunt descrise și rețele formate din pseudomicelii, realizate din celule alungite, legate unele de altele, fără comunicare între ele [9,10]. Agenții fungici care prezintă unul din cele trei tipuri de rețele descrise au fost grupați de Silva Lacaz și Grigoriu sub numele de eumicete [1,11]. Lipsiți de clorofilă și deci incapabili de fotosinteză, sunt plante inferioare heterotrofe obligate să ducă o viață saprofită. Sunt în general aerobi, temperatura optimă de dezvoltare fiind între 20 și 37°C (grade Celsius). Dezvoltarea este favorizată de umiditate, mediul uscat ducând la dezvoltarea elementelor de conservare (chlamidospori). Se dezvoltă optim la un pH = 7. Lumina inhibă dezvoltarea celor mai mulți dintre spori, dar favorizează creșterea anumitor specii [8-10]. Cei mai mulți fungi patogeni pentru om sunt saprofiți ai mediului extern, cu excepția dermatofitilor antropofili și a endosaprofitilor tubului digestiv și ai cavității vaginale [12].

### Clasificarea fungilor

De-a lungul timpului au fost propuse mai multe clasificări justificabile din anumite considerente, criticabile din alte perspective.

Alexopoulos a grupat eumicetele în patru clase: ascomycete, basidiomycete, phycomycete și deuteromycete.

Ainsworth și colaboratorii au clasificat acest tip de fungi în: myxomycota cu 3 clase (acrasiomycete, myxomycete, plasmodiophoromycete) și eumycota cu 5 clase (mastigomycete, zygomycete, ascomycete, basidiomycete și deuteromycete).

Vanbreuseghen și colaboratorii au propus o grupare în 6 clase a micetelor: archimycete (nepatogene pentru om), myxomycete (nepatogene pentru om), phycomycete, ascomycete, basidiomycete, adelomycete.

O clasificare cu utilitate în practica medicală este cea realizată de Grigoriu și colaboratorii,

mycelium cells. At the periphery the filaments have a membrane composed of pseudo cellulose. Sometimes mycelium is formed by myelinated filaments segmented by dividing walls that have central pores which allow the passage of nutrients from one segment to another. Other myceliums are made up of unsealed filaments, with multi nuclear cytoplasm and bordering is late in the disappearing elements. There are also described myceliums which are formed from pseudo mycelium, made from elongated cells connected one to another without any communication between them [9,10]. Fungal agents presenting one of the three types of mycelium described were grouped by Silva Lacaz and Grigoriu under the name of eumycete [1,11]. Lack of chlorophyll and therefore incapable of photosynthesis they are inferior heterotrophic plants bound to live a saprophytic life. They are generally aerobic. The optimal development temperature is between 20°C and 37°C (Celsius degrees). The development is stimulated by moisture, the dry environment leading to the development of conservation elements (chlamidospors). The optimal pH is around 7. The light inhibits the development of most of the spores and it favors the growth of certain species [8-10]. Fungi which are human pathogens are mostly saprophytes of the external environment with the exception of the anthropophilic dermatophytes and interior environment saprophytes of the digestive track and vaginal cavity [12].

### The classification of fungi

Over time several classifications have been proposed for a number of reasons, criticized from other perspectives.

Alexopoulos grouped the eumycetes in four classes: ascomycete, basidiomycete, phycomycete and deuteromycete.

Ainsworth et al. classified this type of fungi in myxomycota with 3 classes (acrasiomycetes, myxomycetes, plasmodiophoromycetes) and eumycota with 5 classes (mastigomycetes, zygomycetes, ascomycetes, basidiomycetes and deuteromycetes).

Vanbreuseghen et al. proposed to group mycete in 6 classes: archimycetes (not pathogen

care au grupat eumycetele în 4 clase: zygomycete, ascomycete, basidiomycete, adelomycete [1]. *Zygomycete* reprezintă agenții etiologici (*Apophysomyces*, *Lichtheimia*, *Mucor*, *Saksenaea*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*, *Entomophthorales*, *Cunninghamella*, *Saksenaea* et al.) ai unor micoze profunde grave: mucormicoza și zygomicoza. *Ascomycete* includ dermatofiți și levuri patogene pentru om. *Basidiomycete* conțin puțini fungi patogeni pentru om: *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Malassezia*. *Adelomycete*, numite și fungi imperfecti, includ micete care nu prezintă reproducere sexuală [13,14].

O altă clasificare grupează fungii în alte 4 clase: *Phycomycetes* (din care fac parte paraziți ai plantelor și genul *Mucor*); *Ascomycetes* (cuprinde genul *Saccharomyces*, *Aspergillus* și *Penicillium*); *Basidiomycetes* (cu fungi patogeni și condiționat patogeni pentru om); *Adelomycetes*, fungii imperfecti (cuprinde doar fungi patogeni) [15-17].

După aspectul morfologic, fungii sunt împărțiți în fungi filamentoși sau mucegaiuri, formați dintr-o rețea sau miceliu (*Penicillium*, *Mucor*, *Aspergillus*, *Epidermophyton*) și levuri sau drojdii, care sunt fungi unicelulari (*Saccharomyces* și *Candida*). Există și fungi dimorfi care trec din forma de levură în cea filamentoasă, în funcție de mediu (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomices dermatidis*) [1,15,16].

Din punct de vedere medical fungii sunt grupați în 4 clase: dermatofiți, levuri sau micete levuriforme, fungi dimorfi, fungi nepatogeni, care în anumite circumstanțe devin patogene, fiind denumite „oportuniste” [1,10,17].

Incluse anterior în rândul fungilor, *Actinomyce* sunt astăzi considerate bacterii filamentoase, sau forme intermediare de evoluție între bacterii și fungi [18].

Dermatofitii reprezintă un grup de fungi cu potențial patogen mai redus pentru om și animale, dar cu o mare capacitate de adaptare la condițiile mediului înconjurător. Prima clasificare a fost făcută de Sabouraud în 1910, care împărțea dermatofitii în 4 genuri: *Achorion* (agentul etiologic al favusului), *Microsporium*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*. În prezent se utilizează clasificarea propusă în anul 1934 de Emmons, acceptată mai târziu și de Negroni (1942) și Ajello (1968),

for humans), myxomycetes (not pathogen for humans), phycomycetes, ascomycetes, basidiomycetes, adelomycetes.

A useful classification in medical practice is the one realized by Grigoriu et al. which grouped the eumycete in four classes: zygomycete, ascomycete, basidiomycete, adelomycete [1]. *Zygomycete* are the ethiological agents (*Apophysomyces*, *Lichtheimia*, *Mucor*, *Saksenaea*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*, *Entomophthorales*, *Cunninghamella*, *Saksenaea* et al.) of a profound serious mycosis: mucormycosis and zygomycosis. *Ascomycete* includes dermatophytes and certain pathogenic yeasts for humans. *Basidiomycetes* contain few pathogenic fungi for humans: *Cryptococcus*, *Trichosporon*, *Malassezia*. *Adelomycetes* also called imperfect fungi include microscopic mushroom organisms that do not show sexual reproduction [13,14].

Another classification groups fungi in 4 classes: *Phycomycetes* (including parasites of plants and genus *Mucor*); *Ascomycetes* (includes *Saccharomyces*, *Aspergillus* and *Penicillium*); *Basidiomycetes* (with pathogenic and conditionally pathogenic fungi for humans); *Adelomycetes*, imperfect fungi (includes all pathogenic fungi) [15-17].

According to the morphological aspect, the fungi are divided into filamentous fungi or moulds formed from a thallus or mycelium (*Penicillium*, *Mucor*, *Aspergillus*, *Epidermophyton*) and yeasts or lees which are unicellular fungi (*Saccharomyces* and *Candida*). There are also disruptive fungi that pass from the leech to the filament depending on the environment (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Blastomices dermatidis*) [1,15,16].

From a medical point of view, fungi are grouped into 4 classes: dermatophytes, yeasts or yeast fungus, dimorphic fungi, non pathogenic fungi, which in some circumstances become pathogenic, called “opportunistic” [1,10,17].

Previously included amongst the fungi, *Actinomyces* are considered now filamentous bacteria, or intermediate forms of evolution between bacteria and fungi [18].

Dermatophytes are a group of fungi with lower pathogenic potential for humans and animals but with a great capacity to adapt to environmental conditions. The first classification



care grupează dermatofiti în 3 genuri: *Trichophyton*, *Microsporum* și *Epidermophyton* [1,8].

Sunt identificate mai mult de 75 specii din genul *Trichophyton*, din care 19 au fost descrise de Grigoriu [1] (*Tr. violaceum*, *Tr. soudanense*, *Tr. tonsurans*, *Tr. yaoundei*, *Tr. megninii*, *T. rrodhaini*, *Tr. schoenleinii*, *Tr. erinacei*, *Tr. concentricum*, *Tr. simii*, *Tr. interdigitale*, *Tr. ajelloi*, *Tr. rubrum*, *Tr. terrestre*, *Tr. mentagrophytes*, *Tr. phaseoliforme*, *Tr. quinckeanum*, *Tr. equinum*, *Tr. verrucosum*) și alte *Arthrodermataceae* (dermatofiti) din genul *Trichophyton* ca specii patogene: *Tr. africanum*, *Tr. areolatum*, *Tr. balcaneum*, *Tr. batonrougei*, *Tr. benhamiae*, *Tr. brumptii*, *Tr. bullosum*, *Tr. candelabrum*, *Tr. cerebriforme*, *Tr. circonvolutum*, *Tr. denticulatum*, *Tr. depressum*, *Tr. eriotrephon*, *Tr. europaenum*, *Tr. farinulentum*, *Tr. fischeri*, *Tr. flavescens*, *Tr. floriforme*, *Tr. fluviomuniense*, *Tr. fuligineum*, *Tr. glabrum*, *Tr. gloriae*, *Tr. gourvilii*, *Tr. guzzonii*, *Tr. immergens*, *Tr. indicum*, *Tr. indotineae*, *Tr. japonicum*, *Tr. kanei*, *Tr. krajdenii*, *Tr. kuryangei*, *Tr. longifusum*, *Tr. louisianicum*, *Tr. mariatii*, *Tr. milochevitchii*, *Tr. multicolor*, *Tr. oceanicum*, *Tr. ochoterenai*, *Tr. olexae*, *Tr. pedis*, *Tr. persicum*, *Tr. plurizoniforme*, *Tr. pratense*, *Tr. proliferans*, *Tr. pseudotonsurans*, *Tr. purpureum*, *Tr. radicosum*, *Tr. raubitschekii*, *Tr. rotundum*, *Tr. sabouraudii*, *Tr. sarkisovii*, *Tr. spadix*, *Tr. spiraliforme*, *Tr. teheraniense*, *Tr. tenuishyphum*, *Tr. vanbreuseghemii* et al. [13,14, 19-21].

Genul *Microsporum* include mai multe: *M. amazonicum*, *M. appendiculatum*, *M. audouinii*, *M. boullardii*, *M. langeronii*, *M. duboisii*, *M. ferrugineum*, *M. rivalieri*, *M. distortum*, *M. canis*, *M. canis var. distortum*, *M. equinum*, *M. gallinae*, *M. fulvum*, *M. persicolor*, *M. nanum*, *M. gypseum*, *M. cookie*, *M. praecox*, *M. ripariae*, *M. rivalieri* [13,14, 21-23].

Din genul *Epidermophyton* cea mai cunoscută specie este *Ep. floccosum*, pe lângă puține alte specii: *Ep. album*, *Ep. angustisporum*, *Ep. inguinale*, *Ep. dernense*, *Ep. flavum*, *Ep. griseum*, *Ep. macrosporicum*, *Ep. niveum*, *Ep. planum*, *Ep. plicarum*, *Ep. repens*, *Ep. salmoneum*, *Ep. sartoryi*, *Ep. variable*. [13,14,24-26]

Levurile sau drojdiile reprezintă un grup heterogen de fungi cu încadrare încă incertă: fungi imperfecti, deuteromycete, adelomycete sau ascomycete. Unele celule pot dezvolta pseudo-filamente, iar altele, mai rar, adevărate

was made by Sabouraud in 1910, grouping dermatophytes in 4 genres: *Achorion* (flavus agent), *Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*. In present the used classification is the one proposed by Emmons in 1934, which was later accepted by Negroni (1942) and Ajello (1968) grouping dermatophytes in 3 genres: *Trichophyton*, *Microsporum* and *Epidermophyton* [1,8].

There are more than 26 species belonging to the *Trichophyton* Genus, 19 of which are described by Grigoriu [1] (*Tr. violaceum*, *Tr. soudanense*, *Tr. tonsurans*, *Tr. yaoundei*, *Tr. megninii*, *T. rrodhaini*, *Tr. schoenleinii*, *Tr. erinacei*, *Tr. concentricum*, *Tr. simii*, *Tr. interdigitale*, *Tr. ajelloi*, *Tr. rubrum*, *Tr. terrestre*, *Tr. mentagrophytes*, *Tr. phaseoliforme*, *Tr. quinckeanum*, *Tr. equinum*, *Tr. verrucosum*) and other accepted *Arthrodermataceae* (dermatophytes) from *Trichophyton* Genus species: *Tr. africanum*, *Tr. areolatum*, *Tr. balcaneum*, *Tr. batonrougei*, *Tr. benhamiae*, *Tr. brumptii*, *Tr. bullosum*, *Tr. candelabrum*, *Tr. cerebriforme*, *Tr. circonvolutum*, *Tr. denticulatum*, *Tr. depressum*, *Tr. eriotrephon*, *Tr. europaenum*, *Tr. farinulentum*, *Tr. fischeri*, *Tr. flavescens*, *Tr. floriforme*, *Tr. fluviomuniense*, *Tr. fuligineum*, *Tr. glabrum*, *Tr. gloriae*, *Tr. gourvilii*, *Tr. guzzonii*, *Tr. immergens*, *Tr. indicum*, *Tr. indotineae*, *Tr. japonicum*, *Tr. kanei*, *Tr. krajdenii*, *Tr. kuryangei*, *Tr. longifusum*, *Tr. louisianicum*, *Tr. mariatii*, *Tr. milochevitchii*, *Tr. multicolor*, *Tr. oceanicum*, *Tr. ochoterenai*, *Tr. olexae*, *Tr. pedis*, *Tr. persicum*, *Tr. plurizoniforme*, *Tr. pratense*, *Tr. proliferans*, *Tr. pseudotonsurans*, *Tr. purpureum*, *Tr. radicosum*, *Tr. raubitschekii*, *Tr. rotundum*, *Tr. sabouraudii*, *Tr. sarkisovii*, *Tr. spadix*, *Tr. spiraliforme*, *Tr. teheraniense*, *Tr. tenuishyphum*, *Tr. vanbreuseghemii* et al. [13,14, 19-21].

*Microsporum* Genus also includes several species: *M. amazonicum*, *M. appendiculatum*, *M. audouinii*, *M. boullardii*, *M. langeronii*, *M. duboisii*, *M. ferrugineum*, *M. rivalieri*, *M. distortum*, *M. canis*, *M. canis var. distortum*, *M. equinum*, *M. gallinae*, *M. fulvum*, *M. persicolor*, *M. nanum*, *M. gypseum*, *M. cookie*, *M. praecox*, *M. ripariae*, *M. rivalieri* [13,14, 21-23].

*Epidermophyton* Genus includes very few species, the most known being *Ep. floccosum* (*Ep. album*, *Ep. angustisporum*, *Ep. inguinale*, *Ep. dernense*, *Ep. flavum*, *Ep. griseum*, *Ep. macrosporicum*, *Ep. niveum*, *Ep. planum*, *Ep. plicarum*, *Ep.*

filamente. Sunt saprofite ale mediului exterior, putând deveni în anumite circumstanțe patologice pentru om. Au fost clasificate în 1952 de Lodder și Kreger-van Rij în 2 familii: *Cryptococcoideae* și *Trichosporoideae*. Familia *Cryptococcoideae* include familiile: *Cryptococcus* (specia *Cr. neoformans*), *Torulopsis* (specia *Tor. glabrata*), *Pityrosporum* (*P. ovale*, *P. orbiculare*, *Malassezia pachydermatis* numit și *P. canis*), *Candida* (*C. aaseri*, *C. adriatica*, *C. agrestis*, *C. akabanensis*, *C. alai*, *C. albicans*, *C. alcophila*, *C. andamanensis*, *C. anglica*, *C. argentea*, *C. atlantica*, *C. berkhoutiae*, *C. bracarensis*, *C. dendrica*, *C. dubliniensis*, *C. endomychidarum*, *C. ezoensis*, *C. fabianii*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. mesenterica*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. railenensis*, *C. stellatoidea*, *C. tolerans*, *C. tropicalis*, *C. versatilis* etc.).

Familia *Trichosporoideae* include speciile *Trichosporon* care reprezintă o componentă minoră a microflorei tegumentului și larg răspândite în mediul înconjurător: *T. ovoides*, *T. inkin*, *T. asahii*, *T. cutaneum*, *T. asteroides*, *T. mucoides*, *T. faecale*, *T. dermatitis*, *T. domesticum*, *T. loubieri*, *T. jirovecii*, *T. mycotoxinovorans*. Ocazional, în special în condiții de umiditate excesivă, *Trichosporon ovoides* (scalp) și *Trichosporon inkin* (pubis) pot prolifera, provocând o afecțiune a părului neplăcută, dar inofensivă, cunoscută sub numele de tinea albă [13-15,27-34].

Fungii patogeni pot produce la om: micoze (infecții fungice determinate de prezența fungilor în organismul uman sau pe suprafața acestuia), micoticoze (produse prin ingestia alimentelor contaminate cu metaboliți toxici ai micetelor) și alergii declanșate de prezența fungilor [15,35].

Micologia medicală studiază doar fungii microscopici care pot îmbolnăvi omul, determinând apariția micozelor.

Din punct de vedere clinic micozele se împart în 3 categorii [36-41]:

I. *Infecții fungice superficiale (micoze superficiale, dermatomicoze):*

A. *Dermatofitiții:*

– *Epidermofitiții (dermatofitițiile pielii glabre);*

*repens*, *Ep. salmoneum*, *Ep. sartoryi*, *Ep. variable*). [13,14,24-26]

Lees or yeast fungus represent a heterogeneous group of fungi which are a bit confusing: imperfect fungi, deuteromycete, adelomycete or ascomycete. Some cells can develop pseudo-filaments and others, rarely, true filaments. They are saprophytes of the outside environment and may become pathogenic to humans. They were grouped in 2 families in 1952 by Lodder and Kreger-van Rij: *Cryptococcoideae* and *Trichosporoideae*. The *Cryptococcoideae* family includes the following Families: *Cryptococcus* (species *Cr. neoformans*), *Torulopsis* (species *Tor. glabrata*), *Pityrosporum* (*P. ovale*, *P. orbiculare*, *Malassezia pachydermatis* also named *P. canis*), *Candida* (*C. aaseri*, *C. adriatica*, *C. agrestis*, *C. akabanensis*, *C. alai*, *C. albicans*, *C. alcophila*, *C. andamanensis*, *C. anglica*, *C. argentea*, *C. atlantica*, *C. berkhoutiae*, *C. bracarensis*, *C. dendrica*, *C. dubliniensis*, *C. endomychidarum*, *C. ezoensis*, *C. fabianii*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. mesenterica*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. railenensis*, *C. stellatoidea*, *C. tolerans*, *C. tropicalis*, *C. versatilis* et al.).

The *Trichosporoideae* family includes species *Trichosporon* as a minor component of the microflora of human normal skin and widely distributed in the environment: *T. ovoides*, *T. inkin*, *T. asahii*, *T. cutaneum*, *T. asteroides*, *T. mucoides*, *T. faecale*, *T. dermatitis*, *T. domesticum*, *T. loubieri*, *T. jirovecii*, *T. mycotoxinovorans*. Occasionally, particularly in circumstances of high humidity, *Trichosporon ovoides* (scalp) or *Trichosporon inkin* (pubis) can proliferate, causing an unpleasant, but harmless hair condition known as tinea albă. [13-15,27-34]

Pathogenic fungi can produce in humans mycosis (fungal infections caused by the presence of fungi in or on the human body), mycotoxicosis (produced by the ingestion of aliments contaminated with toxic metabolites of fungi) and fungal allergies [15,35].

Medical mycology studies only microscopic fungi which can cause disease in humans, named mycosis.

From the clinical point of view, mycosis are divided into 3 categories [36-41]:

- Pilomicoze tondante (microsporia, trico-  
fiția uscată), favus, tricofiția inflamatorie a  
pielii capului și bărbii;
- Onicomicoze dermatofitice
- B. Keratomicoze - dermatomicoze superfi-  
ciale ( pitiriazisul versicolor, eritrasma)
- C. Micoze candidozice

II. *Infecții fungice subcutanate care afectează  
pielea și țesutul subcutanat, cu posibilă interesare  
limfatică: sporotricoză (Sporothrix schenckii),  
micetom (Madurella mycetomatis) [42-46].*

III. *Infecții fungice profunde (sistemice sau  
viscerale) clasificate inițial după agenții etiologici în  
[47-50]:*

1. Micoze cauzate de levuri: micoze candi-  
dozice (bronhopneumonie, pneumonie, enterite,  
endocardite, meningită, iridociclită, septicemie  
etc.), criptococoză, geotrichoză, alte micoze  
cauzate de levuri (lobomicoză sau blastomicoză  
amazoniană).

2. Micoze cauzate de fungi filamentoși: asper-  
giloză, penicilioză, mucormicoză, alte micoze  
cauzate de fungi filamentoși.

3. Micoze cauzate de fungi dimorfi: blasto-  
micoza nordamericană, coccidioidomicoză, histo-  
plasmoză, sporotrichoză.

În anul 2002, în cadrul consensului interna-  
țional EORTC & IFIG (European Organization for  
Research and Treatment of Cancer & Invasive  
Fungal Infections Group) infecțiile fungice  
invazive sau sistemice au fost împărțite în 2  
categorii [15,16,51-55]:

1. Fungemia: prezența cel puțin a unei  
hemoculturi pozitive asociată semnelor și simp-  
tomelor clinice compatibile cu fungul identificat.

2. Infecție fungică invazivă: evidențierea  
fungilor într-un situs steril fiziologic, în prezența  
semnelor clinice sau radiologice compatibile cu  
fungul identificat, împărțite la rândul lor în:

- infecții fungice invazive endemice sau cu  
afectare pulmonară (coccidioidomicoză, para-  
coccidioidomicoză, histoplasmoza, penicilinoza)

și

- infecții fungice invazive oportuniste (candi-  
doza sistemică, aspergilloza invazivă, cripto-

I. *Superficial fungal infections (superficial  
Mycosis, Dermatormycosis):*

A. Dermatophytes:

- Epidermophyton (skin dermatitis);
- Tinea tonsurans (microsporia, black dot  
*Trichophyton* infection), favus, kerion celsi  
of the scalp and chin;
- Dermatophytic onychomycosis

B. Keratomycosis: superficial dermatomy-  
cosis (pityriasis versicolor, erythrasma)

C. Candidal mycosis

II. *Subcutaneous fungal infections affecting  
the skin and subcutaneous tissue with possible  
lymphatic interest: sporotrichosis (Sporothrix  
schenckii), micetom (Madurella mycetomatis)  
[42-46].*

III. *Deep fungal infections (systemic or visceral)  
initially classified by the etiological agents in [47-50]:*

1. Mycosis caused by yeasts: candidomy-  
cosis (bronhopneumonia, pneumonia,  
enteritis, endocarditis, meningitis, eryth-  
rocyclitis, septicemia etc.), cryptococcosis,  
geotrichoză, other mycosis caused by  
yeasts (lobomycosis or amazon blasto-  
mycosis).

2. Mycosis caused by filamentous fungi:  
aspergilloză, penicilloză, mucormycosis,  
other mycosis caused by filamentous  
fungi.

3. Mycosis caused by dimorphic fungi: north  
american blastomycosis, coccidioidomy-  
cosis, histoplasmosis, sporotrichosis.

In 2002, under the international consensus  
EORTC& IFIG (European Organization for  
Research and Treatment of Cancer & Invasive  
Fungal Infections Group), invasive or systemic  
fungal infections were divided in 2 [15,16,51-55]:

1. Fungemia – the presence of at least a  
positive haemoculture in the presence of clinical  
signs and symptoms compatible with the  
identified fungus.

2. Invasive fungal infection – the detection of  
fungi in a physiological sterile site in the present  
of fungal or radiological signs compatible with  
the identified fungus, divided in 2:

- endemic invasive fungal infections or  
pulmonary damage (coccidioidomycosis, para-  
coccidioidomycosis, histoplasmosis, penicillino-  
sis) and

cocoza, mucormicoza, hyalohyphomycosis, pneumonia cu *Pneumocystis carinii*, infecții sistemice cu *Trichosporon* spp., *Malassezia furfur*).

3. Infecție fungică diseminată: prezența fungilor în două sau mai multe organe sau situsuri anatomice fiziologic sterile și situate la distanță.

### Concluzii

Prin importanța bolilor pe care le induc la om, fungii au reprezentat un domeniu de studiu interesant și prioritar încă din antichitate. Noile metode de cercetare științifică au permis evidențierea de noi specii, o mai bună cunoaștere a caracteristicilor lor morfologice și fiziologice, dar și a afecțiunilor produse. Astfel, prin frecvența mare în rândul populației, polimorfismul clinic și marea lor contagiozitate, afecțiunile micotice reprezintă un capitol important de patologie medicală și o problemă de sănătate publică.

– invasive opportunistic fungal infections (systemic candidiasis, invasive aspergillosis, cryptococcosis, mucormycosis, hyalohyphomycosis, pneumonia with *Pneumocystis carinii*, systemic infections with *Trichosporum* spp., *Malassezia furfur*).

3. Disseminated fungal infection – the presence of fungi in 2 or more physiologically sterile organs or sites and located at a variable distance.

### Conclusions

Due to the importance of the diseases they cause to humans, fungi have been an interesting and important field of study since antiquity. The new methods of scientific research have allowed the identification of new species, a better knowledge of their morphological and physiological characteristics, but also of the diseases produced. Thus, the high frequency among the population, the clinical polymorphism and their high contagiousness, mycotic diseases of the skin, mucous membranes and other organs and systems represent an important chapter of medical pathology and a public health problem.

### Bibliografie / Bibliography

1. Grigoriu D., Delacretaz D., Borelli D. *Medical mycology treaties*, Ed. Roche, pp. 9, 27, 169, 351, 1986.
2. Brănișteanu D.E., Nichifor M., Dorobăț C.M. Use of textile biomaterials for the topic treatment of chronic venous disease. *Romanian Biotechnological Letters*. 20 (4):10618-10625, 2015.
3. Batani A., Brănișteanu D.E., Ilie M.A., Boda D., Ianosi S., Ianosi G., Caruntu C. Assessment of dermal papillary and microvascular parameters in psoriasis vulgaris using *in vivo* reflectance confocal microscopy. *ExpTher Med*. 15(2):1241-1246, 2018.
4. Brănișteanu D.E., Ianoși S.L., Dimitriu A., Stoleriu G., Oanță Al., Brănișteanu D.C. Drug-induced Rowell syndrome, a rare and difficult to manage disease: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 15:785-788, 2018.
5. Tatu A.L., Ionescu M.A., Nwabudike L.C. Contact allergy to topical mometasone furoate confirmed by rechallenge and patch test. *Am J Ther*. doi:10.1097/MJT.0000000000000581 Epub ahead of print, 2017.
6. Toader E., Bahrin L.G., Jones P.G., Hopf H., Sarbu L.G., Stoleriu G. Synthesis of New Morpholine Containing Flavonoids with Potential Biological Applications. *REV. CHIM. (Bucharest)*. 67(8):1520-1522, 2016.
7. Lupoae P., Cristea V., Borda D., Lupoae M., Gurau G., Dinica R.M. Phytochemical Screening: Antioxidant and Antibacterial Properties of *Potamogeton* Species in order to obtain valuable feed additives. *Journal of Oleo Science*. 64(10):1111-1123, 2015.
8. Bologna J.L., Schaffer J.V., Cerroni L. *Dermatology*. Elsevier, 4th Edition, 1329-1362, 2018.
9. Oanță Al. *Dermatology course for students*, Brașov. pp. 91-103, 2007.
10. Bucur Gh., Opris D.A. *Dermatological disease encyclopedia*. Ed. Medicală Națională. pp. 503, 576-580, 2002.
11. Lacaz C., Porto E., Heins-Vaccari EM, Melo NT. *Guia para identificação: fungos, actinomicetos e algas de interesse médico*. São Paulo: Sarvier, pp. 326-331, 1998.
12. Tatu A., Nwabudike L., Reply to: Kubiak K et al. Endosymbiosis and its significance in dermatology. *J EurAcadDermatolVenereol*. doi: 10. 1111/ jdv.14921, 2018.



13. Kidd S., Halliday C.L., Alexiou H., Ellis D.H. *Descriptions of Medical Fungi*. CutCut Digital, 3<sup>rd</sup> Edition, Adelaide, South Australia, 2016.
14. Howard D.H. *Pathogenic fungi in humans and animals*. 2<sup>nd</sup> Edition, New York: Marcel Dekker, 2003.
15. Grințescu I., Mirea L. Diagnosis algorithm and treatment in fungal infections in the critical patient. Role of new antifungal in the treatment of invasive fungal infections. *Updates in anesthesia, intensive therapy and emergency medicine*. Timișoara, pp. 213-232, 2005.
16. Ben de Pauw, Donnelly J.P. Caspofungin and systemic fungal infections. *Science Press Ltd*. 32, 2003.
17. Bennett J.E. Introduction to mycoses. In *Principles and practice of infectious diseases*, Phi, Churchill Livingstone, 6<sup>th</sup> Edition, pp. 2935-8, 2005.
18. Rippon JW. *Medical mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. 3<sup>rd</sup> Edition, Philadelphia, PA: Saunders, 1988.
19. Baert F., Lefevere P., D'hooge E., Stubbe D., Packeu A., A Polyphasic Approach to Classification and Identification of Species within the *Trichophyton benhamiae* Complex. *Journal of Fungi*. 7(8):602, 2021.
20. Gräser Y., Kuijpers A.F., Presber W., De Hoog G.S. Molecular taxonomy of Trichophyton mentagrophytes and *T. tonsurans*. *Med Mycol*. 37(5):315-330, 1999.
21. <https://www.mycobank.org>
22. de Hoog, G.S., Dukik, K., Monod, M. *et al.* Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. *Mycopathologia* 182:5-31, 2017.
23. Whittle CH, Gresham GA. *Microsporum rivalieri* isolated from tinea capitis in East Anglia (England). *Sabouraudia*. 8(1):65-71, 1970.
24. Murray P.R., Baron E.J. *Manual of clinical microbiology*. American Society for Microbiology, 8<sup>th</sup> Edition, Washington, D.C.: ASM Press, 2003.
25. Kushwaha R.K.S., Guarro Artigas J. Biology of dermatophytes and other keratino-philic fungi. *Bilbao: Revista Iberoamericana de Micología*. pp. 17-21, 30-43, 2000.
26. Kane J. *Laboratory handbook of dermato-phytes: a clinical guide and laboratory handbook of dermatophytes and other filamentous fungi from skin, hair, and nails*. Belmont, CA, USA: Star Pub. 1997.
27. Bendjelloul M., Boucherit-Otmani Z., Boucherit K. Study of strains of *Candida* spp. isolated from catheters in UHC of Oran (Algeria): identification and antifungal susceptibility. *J Mycol Med*. 26(3):212-6, 2016.
28. Eggimann P., Que Y.A., Revelly J.P., Pagani J.L. Preventing invasive candida infections. Where could we do better? *J Hosp Infect*. 89:302-308, 2015.
29. Guinea J. Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia. *ClinMicrobiol Infect*. 20(6):5-10, 2014.
30. Du L., Yang Y., Gu J., Chen J., Liao W., Zhu Y. Systemic Review of Published Reports on Primary Cutaneous Cryptococcosis in Immunocompetent Patients. *Mycopathologia*. 180(1-2):19-25, 2015.
31. Murakawa G.J., Kerschmann R., Berger T. Cutaneous Cryptococcus infection and AIDS. Report of 12 cases and review of the literature. *Arch Dermatol*. 132(5):545-8, 1996.
32. Tucker J.S., Guess T.E., McClelland E.E. The Role of Testosterone and Gibberellic Acid in the Melanization of *Cryptococcus neoformans*. *Front. Microbiol*. 13;11:1921, 2020.
33. Marty F.M., Barouch D.H., Coakley E.P., Baden L.R. Disseminated trichosporonosis caused by *Trichosporon loubieri*. *Journal of Clinical Microbiology*. 41(11):5317-5320, 2003.
34. Sugita T., Nishikawa A., Shinoda T. Rapid detection of species of the opportunistic yeast *Trichosporon* by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*. 36(5):1458-1460, 1998.
35. Gerald L.M., *et al.* *Principles and practice of infectious diseases*, 6th ed., 2005.
36. Bassetti M., Garnacho-Montero J., Calandra T., Kullberg B., Dimopoulos G., Azoulay E. *et al.* Intensive care medicine research agenda on invasive fungal infection in critically ill patients. *Intensive Care Med*. doi: 10.1007/s00134-017-4731-2, 2017.
37. Beauvais A., Latgé J.P. *Aspergillus* biofilm in vitro and in vivo. *Microbiol Spectr*. 3(4),0017-2015, 2015.
38. Dizbay M., Kalkanci A., Sezer B.E., Aktas F., Aydogan S., Fidan I., *et al.* Molecular investigation of a fungemia outbreak due to *Candida Parapsilosis* in an intensive care unit. *Braz J Infect Dis*. 12(5):395-9, 2008.
39. Bennett J.E. Invasive Candidiasis. In Mandell, Douglas and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8<sup>th</sup> Edition, Ed. Elsevier Saunders, pp. 2874-301, 2015.
40. Stansell J.D. Pulmonary fungal infections in HIV-infected persons. *Semin Respir Infect*. 8:116–123, 1993.
41. Perfect J.R., Dismukes W.E., Dromer F., *et al.* Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 50:291-322, 2010.
42. Atkins S.D., Clark I.M. Fungal molecular diagnostics: a mini review. *Journal of Applied Genetics*. 45(1):3-15, 2004.

43. Barros M.B., de Almeida Paes R., Schubach A.O. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clinical Microbiology Reviews*. 24(4):633-54, 2011.
44. Vásquez-del-Mercado E., Arenas R., Padilla-Desgarenes C. Sporotrichosis. *Clin. Dermatol.* 30(4):437-43, 2012.
45. Ibrahim A.I., El Hassan A.M., Fahal A., van de Sande W.W. A histopathological exploration of the *Madurella mycetomatis* grain. *PLOS ONE*. 8 (3): e57774, 2013.
46. van de Sande W.W.J. Phylogenetic analysis of the complete mitochondrial genome of *Madurella mycetomatis* confirms its taxonomic position within the order Sordariales. *PLOS ONE*. 7(6):e38654, 2012.
47. Rautemaa-Richardson R., Richardson M.D. Systemic fungal infections. *Medicine*. 45(12):757-762, 2017.
48. McGinnis M.R. *Laboratory Handbook of Medical Mycology*. London: Academic Press, 2012.
49. Rolston K. Overview of systemic fungal infections. *Oncology (Williston Park)*. 15(11 Suppl 9):11-14, 2001.
50. Richardson M., Lass-Flörl C. Changing epidemiology of systemic fungal infections. *Clin Microbiol Infect*. 14(4):5-24, 2008.
51. Lupu V.V., Ignat A., Stoleriu G., Ciubara A.B., Ciubara A., Lupu V., Burlea M., Stratciuc S. Vaccination of Children in Romania between Civic Obligation and Personal Choice. *RCIS (Revista de Cercetare si Intervenție Sociala)*. 56:123-132, 2017.
52. Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.R., Clancy C.J., Marr K.A., Ostrosky-Zeichner L., Reboli A.C., Schuster M.G., Vazquez J.A., Walsh T.J., Zaoutis T.E., Sobel J.D. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 62(4):409–17, 2016.
53. Rossow J.A., Gharpure R., Brennan J., Relan P., Williams S.R., Vallabhaneni S., et al. Injection drug use-associated candidemia: incidence, clinical features, and outcomes, East Tennessee, 2014–2018. *J Infect Dis*. 222(5):S442-S450, 2020.
54. Herbrecht R., Nivoix Y. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia: an adverse effect of *Saccharomyces boulardii* probiotic administration. *Clinical Infectious Diseases*. 40(11):1635-7, 2005.
55. Magill S.S., Edwards J.R., Bamberg W., Beldavs Z.G., Dumyati G., Kainer M.A., et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. [published correction appears in *N Engl J Med*. 16;386(24):2348, 2022]. *N Engl J Med*. 370(13):1198-1208, 2014.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Gabriela Stoleriu  
Universitatea "Dunărea de Jos" din Galați, Facultatea de Medicină și Farmacie, Departament Clinic  
Medical, Galați, România.  
E-mail: stoleriugabriela@yahoo.com

*Correspondance address:* Gabriela Stoleriu  
"Dunărea de Jos" University of Galați, Faculty of Medicine and Pharmacy, Clinical Medical Department,  
Galați, România.  
E-mail: stoleriugabriela@yahoo.com