REVIEW ARTICLE

Trichophyton indotineae: An Emerging Fungal Pathogen with High Terbinafine Resistance

Bahareh Arghavan[1,2]
Vahid Oladzad[3]
Javad Javidnia[4]

[1]Assistant Professor of Medical Mycology, Department of Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Golestan University of Medical Sciences, Golestan, Iran
[2]Assistant Professor of Medical Mycology, Department of Laboratory Sciences, School of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran
[3] PhD student in Mycology, Faculty of Medical Sciences, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran
[4] PhD in Medical Mycology, Invasive Fungi Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandran, Sari, Iran

(Received November 27, 2023; Accepted November 19, 20233)

Abstract

Trichophyton indotineae, formerly known as *Trichophyton mentagrophytes* genotype VIII, is a recently emerged and highly contagious dermatophyte species that causes chronic or recurrent superficial infections of the skin, hair, and nails. *Trichophyton indotineae* infections are highly transmissible and characterized by inflammatory, pruritic, and extensive lesions on the body and difficult to treat. It is worth noting that the most strains of *T. indotineae* have high resistance to terbinafine which is attributed to single-point mutation alterations in the *squalene epoxidase* gene. Instances of *T. indotineae* infections have been reported in various geographical regions across the world.

The identification of species and the determination of antifungal susceptibility tests are essential components of infection control, yet these diagnostic methods are still problematic. In chronic dermatophytosis caused by *T. indotineae*, systemic treatment is usually required, and itraconazole is often prescribed in case of resistance to terbinafine. The use of relatively new antifungal agents, such as voriconazole and luliconazole, as well as combination therapy, could be used for *T. indotineae* infections. This comprehensive review attempts to provide an overview of *T. indotineae*, including its global distribution, taxonomy, clinical manifestations, antifungal resistance mechanisms, therapeutic interventions, and diagnosis complications. By shedding light on the characteristics of this emerging fungus, the present review contributes to a broader understanding of *T. indotineae* infection and the development of more effective management strategies.

Keywords: *trichophyton indotineae*, dermatophytosis, *trichophyton mentagrophytes* complex, antifungal resistance, terbinafine resistance

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 429-443 (Persian).

Corresponding Author: Javad Javidnia - Invasive Fungi Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandran, Sari, Iran. (E-mail: javidniaj@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

مجـلـــه دانـشـــگاه عـلـــوم پـــزشـــکـــی مـــازنـــدران
دوره سی و سوم شماره ویژه نامه ۲ آذر سال ۱۴۰۲ (۴۳۳-۴۲۹)

ترایکوفایتون ایندوتینه آ: پاتوژن قارچی نو ظهور با مقاومت بالا به تربینافین

بهاره ارغوان[۱و۲]
وحید اولادزاد[۳]
جواد جاویدنیا[۴]

چکیده

ترایکوفایتون ایندوتینه آ، که قبلا به عنوان ژنوتیپ هشت *تریکوفایتون منتاگروفایتیس* شناخته می‌شد، یک گونه جدید و بسیار مسری از درماتوفیت‌هاست که باعث عفونت‌های سطحی مزمن یا عود کننده پوست، مو و ناخن می‌شود. عفونت‌های ناشی از *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* به شدت قابل انتقال و با ضایعات التهابی، خارش‌دار و گسترده در بدن مشخص می‌شوند و درمان آن‌ها نیز دشوار است. قابل ذکر است که اکثر سویه‌های *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* مقاومت بالایی به تربینافین دارند که به تغییرات جهش تک نقطه‌ای در ژن اسکوالن اپوکسیداز نسبت داده می‌شود. مواردی از عفونت *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* در مناطق جغرافیایی مختلف دنیا گزارش شده است. شناسایی گونه و تعیین تست‌های حساسیت ضدقارچی، مهم‌ترین اقدامات کنترل عفونت هستند. اما روش‌های تشخیصی هنوز هم چالش برانگیز هستند. در درماتوفیتوزیس مزمن ناشی از *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* درمان سیستمیک معمولاً مورد نیاز است و ایتراکونازول اغلب در صورت مقاومت به تربینافین تجویز می‌شود. استفاده از عوامل ضد قارچی نسبتاً جدید مانند وریکونازول و لولیکونازول و هم‌چنین درمان ترکیبی می‌تواند برای عفونت ناشی از *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* استفاده گردد. این مرور جامع تلاش می کند تا یک بررسی اجمالی در مورد *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* از جمله انتشار جهانی، تاکسونومی، تظاهرات بالینی، مکانیسم‌های مقاومت ضد قارچی، مداخلات درمانی و عوارض تشخیصی ارائه دهد. با روشن کردن ویژگی‌های این قارچ نوظهور، این مرور به درک وسیع‌تری از عفونت *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* و توسعه راهکارهای مدیریتی مؤثر کمک می نمایید.

واژه های کلیدی: *ترایکوفایتون ایندوتینه آ*، درماتوفیتوزیس، کمپلکس *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس*، مقاومت ضدقارچی، مقاومت به تربینافین

مقدمه

عفونت‌های قارچی سطحی پوست، مو و ناخن از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی در مراجعه‌کنندگان به درمانگاه‌های پوست می‌باشند و حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهند(۱). در

مولف مسئول: جواد جاویدنیا– ساری: ۱۷ کیلومتری جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، مرکز تحقیقات قارچ‌های تهاجمی E-mail: javidniaj@gmail.com
۱. استادیار گروه قارچ شناسی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گلستان، ایران
۲.استادیار قارچ شناسی پزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران
۳. دانشجوی دکترا، گروه قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران
۴. دکتری تخصصی قارچ شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات قارچ های تهاجمی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۸/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۸/۲۰ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۸/۲۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

سال‌های اخیر، گسترش عفونت‌های درماتوفیتی مزمن و عودکننده به‌طور چشمگیری گزارش شده است که این امر به‌طور قابل توجهی نگران‌کننده می‌باشد.

اگرچه تعریف استانداردی برای واژه‌ی "درماتوفیتوزیس مزمن" وجود ندارد، اما به‌طور کلی این عبارت به بیمارانی اشاره دارد که با وجود دریافت درمان ضدقارچی، بیش از ۶ ماه تا یک سال از عفونت درماتوفیتی رنج برده‌اند. درماتوفیتوزیس عودکننده، به ابتلا مجدد به عفونت درماتوفیتی در عرض چند هفته، پس از اتمام درمان اشاره دارد. درماتوفیتوزیس مزمن منجر به ایجاد مشکلات قابل توجهی در زمینه‌های اجتماعی، اقتصادی وعاطفی برای افراد بیمار می‌گردد(۳،۲). عفونت‌های درماتوفیتی به ویژه در مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری مانند جنوب هند به علت بالا بودن میزان دما و رطوبت در بیش‌تر فصول سال رایج است که این عوامل منجر به افزایش میزان بروز عفونت‌های قارچی می‌گردد(۴). عفونت‌های درماتوفیتی عموماً به عنوان یک مشکل بهداشتی نسبتاً کم‌اهمیت در نظر گرفته می‌شود، زیرا طیف گسترده‌ای از داروهای ضدقارچی موثر برای درمان این عفونت‌ها در دسترس می‌باشند. با این حال در سال‌های اخیر، گزارش‌هایی مبنی بر شیوع عفونت‌های درماتوفیتی ناشی از گونه‌ای خاص که دارای شدت بالا و حساسیت کم نسبت به داروهای ضد قارچی است در جنوب آسیا افزایش یافته است(۵). مقاومت دارویی در این گونه ممکن است یکی از عوامل افزایش شیوع عفونت‌های ناشی از این درماتوفیت در شبه قاره هند باشد. در حال حاضر عفونت‌های ناشی از این گونه‌های مقاوم بعنوان یک چالش برای متخصصان پوست در هند به‌حساب می‌آید و هم‌چنین این عفونت‌های درماتوفیتی در حال گسترش به قاره‌های دیگر می‌باشد(۹-۶). *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* و *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* به عنوان یکی از شایع‌ترین گونه‌های مقاوم به درمان در عفونت‌های درماتوفیتی تا به امروز گزارش شده‌اند(۱۱،۱۰). براساس ویژگی‌های ذکر شده و نتایج حاصل از آنالیز مولکولی، *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* در سال ۲۰۲۰ به‌عنوان یک گونه جدید برای این سویه‌ها پیشنهاد گردید(۱۲). درماتوفیتوزیس ایجاد شده توسط این گونه *ترایکوفایتون*، چالش‌های بسیاری به همراه دارد که نمایانگر یک مسأله مهم در حوزه بهداشت عمومی به دلیل وضعیت کنترل نشده بیماری در هند و خطر گسترش آن به سطح جهانی است. از یک‌سو، بدلیل مشکلات تشخیص *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* از *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* و *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* و از سوی دیگر وجود مقاومت نسبت به داروهای ضدقارچی، تشخیص بیماری ناشی از این قارچ را با چالش مواجه کرده است. علاوه بر این، بهترین رویکرد درمانی برای عفونت‌های ناشی از *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* هنوز گزارش نشده است(۱۳،۹). در نتیجه با توجه به موارد ذکر شده، تاکسونومی و درمان بیماری ناشی از *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته است. هدف از مطالعه حاضر، مروری بر اپیدمیولوژی، تظاهرات بالینی، مقاومت به داروهای ضدقارچی، تاکسونومی، پیشگیری و درمان بیماری ناشی از این قارچ نوظهور می‌باشد. این مقاله یک مطالعه مروری است که برای انجام آن، مطالب علمی مرتبط با موضوع با جستجوی کلید واژه‌های *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* و ژنوتیپ هشت *تریکوفایتون منتاگروفایتیس* در بانکهای اطلاعاتی الکترونیکی مشتمل بر PubMed،Scopus، Web of science و ScienceDirect تا ۲۰۲۳جمع‌آوری و مورد مطالعه قرار گرفت.

اپیدمیولوژی ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ

اپیدمیولوژی ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ در کشور هند

شناخت *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* به‌عنوان یک گونه بسیار شایع در هند از سال ۲۰۱۶، به‌دنبال گزارش‌های هشدار دهنده توسط متخصصین پوست این کشور در مورد ظهور درماتوفیتوزیس مزمن و مقاوم آغاز شد. دوگرا و همکاران در سال ۲۰۱۶، تخمین زدند که شیوع

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

درماتوفیتوزیس در طی ۴ سال گذشته در هند در حال افزایش بوده‌است(۲). اولین توالی نوکلئوتیدی مربوط به *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* که در بانک ژنی ثبت شده است مربوط به یک سویه جدا شده نمونه پوست انسان در سال ۲۰۰۴ به کشور هند باز می‌گردد. این توالی ژنی نشان داد که این پاتوژن، برای بیش‌تر از ۱۰ سال و از زمانی که اولین مقالات در رابطه با این موضوع منتشر شده بود، در کشور هند وجود داشته است(۱۴-۱۱). با توجه به مطالعات اندک انجام شده بین سال‌های ۲۰۱۷ و ۲۰۱۹، *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* به نظر می‌رسد که شایع‌ترین گونه درماتوفیتی قبل از *ترایکوفایتون روبروم* در تمام مناطق شبه قاره هند بوده باشد(۱۴). براساس بررسی‌های اپیدمیولوژی در هند که از سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۱۸ در مناطق مختلف از این کشور انجام گردید، یک تغییر تدریجی در فراوانی نسبی گونه‌های *ترایکوفایتون روبروم* و کمپلکس *ترایکوفایتون متاگروفایتیس* مشاهده شده است(۹). فراوانی مقاومت به تربینافین در ایزوله *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* تقریباً ۷۰ درصد در سطح کشور هند و در حدود ۱۶ درصد در جنوب این کشور می‌باشد، در مقایسه با میزان مقاومت نسبت به تربینافین در *ترایکوفایتون روبروم* که حدود ۴۴ درصد گزارش شده است(۱۵،۹).

اصطلاح اندمیک به فراوانی برای توصیف وضعیت درماتوفیتوزیس ناشی از *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* در هند به‌کاررفته است که نشان می‌دهد این بیماری به‌طور مستمر و در سطح گسترده در این کشور وجود دارد. اما تاکنون تحقیقات کافی در مورد تاریخچه و سیر تکاملی این عفونت‌ها در طول زمان انجام نشده است. در مطالعه‌ای که بین سال‌های ۲۰۱۷ و ۲۰۱۸ در ۱۳ بیمارستان در هندوستان انجام گردید، درماتوفیتوزیس عودکننده یا مزمن تقریباً در ۵ درصد از بیماران سرپایی مراجعه کننده مشاهده شد(۱۶). استفاده از داروهای بدون نسخه شامل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای ضد قارچی و کورتیکواستروئیدها به عنوان یک عامل مهم در افزایش تعداد موارد مقاوم علیه داروهای ضد قارچی مطرح است. سایر فاکتورهای بالقوه برای ایجاد عفونت *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* شامل عدم رعایت بهداشت، ازدحام بیش از حد جمعیت، کار درمحیط گرم و مرطوب، پوشیدن لباس‌های با الیاف مصنوعی و تنگ می‌باشند(۱۷،۱۶). بیماری‌های زمینه‌ای مانند سرکوب سیستم ایمنی و دیابت در تعداد کمی از موارد مشاهده شده، اما به نظر نمی‌رسد که این بیماری‌های زمینه‌ای عوامل خطری برای عفونت *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* باشند(۱۴،۱۳).

اپیدمیولوژی ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ در جهان

موارد عفونت *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* در خارج از کشور هند، به‌ویژه در ایران به شکل اندمیک گزارش شده است(۱۸-۲۳). چندین مطالعه از مناطق مختلف کشور هند، توالی‌های ژنی نواحی فاصله ساز رونویسی شونده داخلی (ITS) را با شباهت ۱۰۰ درصد برای *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* گزارش نموده‌اند(۲۴،۲۳،۱۹)، به طوری که اولین موارد را بین سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۰ تشخیص داده‌اند(۲۵). فهرست کنونی کشورهایی که موارد گزارش شده از عفونت *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* در آن‌ها مشاهده شده، در تصویر شماره ۱ نشان داده شده است.

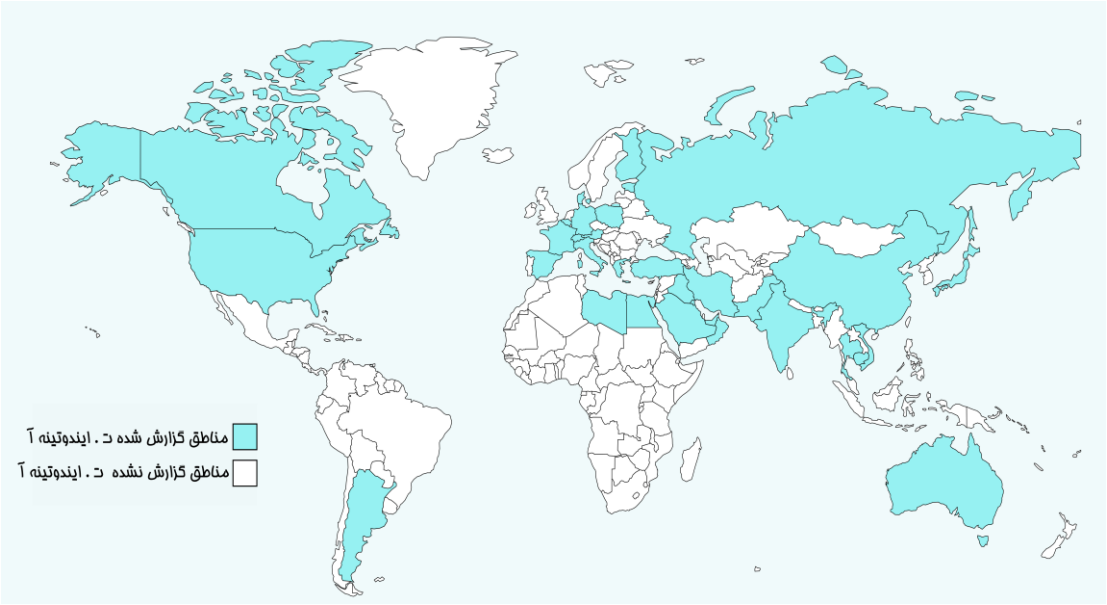
مواردی از عفونت ناشی از این قارچ، در کشورهای آرژانتین(۲۶)، آمریکا(۲۸،۲۷)، سوئد(۲۹)، اسپانیا(۳۰)، ایتالیا(۳۱)، ترکیه(۳۲)، بلژیک(۳۳)، کانادا(۳۴)، دانمارک(۳۵)، استونی(۳۶)، فنلاند(۳۷)، فرانسه(۴۰- ۳۸)، آلمان(۴۴-۴۱)، یونان(۴۵)، ژاپن(۱۲)، چین(۴۶)، ویتنام(۴۷) و سوئیس(۴۸) گزارش شده‌اند. اکثر موارد شناسایی شده در این کشورها بعد از سال ۲۰۱۹ تشخیص داده شده‌اند، اما توالی ژنی آن، که بر روی سویه‌های جمع‌آوری‌شده قبلی انجام شده است، بروز موارد را در اوایل سال ۲۰۱۱ در آلمان تأیید کرده است(۴۳). در این کشور، موارد بیماری در سراسر کشور، در مناطق روستایی شناسایی شدند که اکثر موارد در مهاجرانی که از کشورهای آسیایی وارد این کشور شده بودند گزارش شده است(۴۳،۴۲). اطلاعات در دسترس نشان داد که بیماران نه تنها از هند

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

بلکه از کشورهای همسایه مانند پاکستان، بنگلادش، سریلانکا، نپال و میانمار مراجعه می‌کردند که این موضوع، نشان می‌دهد تمام شبه‌قاره هند وضعیت اپیدمیولوژی مشابهی نسبت به قارچ *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* داشته باشد. همچنین موارد متعددی از شکست در درمان با داروهای ضدقارچی از جمله فلوکونازول، ایتراکونازول و یا تربینافین، در بنگلادش گزارش شده است(۴۹). علاوه بر این، مواردی از عفونت‌های *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* نیز در افرادی مشاهده شد که از بحرین، عراق، لیبی، عربستان سعودی، سوریه، تایلند ویمن به سایر کشورهای اروپایی مهاجرت نموده‌اند(۴۸،۴۳،۴۲). موارد ایزوله شده نیز از عمان، کویت، استرالیا، کامبوج و ویتنام گزارش شده‌اند(۵۲،۳۸-۵۰). براساس این داده‌ها و گزارشات متعدد، می‌توان نواحی گسترش *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* را از خاورمیانه تا آسیای جنوب شرقی در نظر گرفت(۳۸). در کشورهایی که *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* در آن‌ها غیر اندمیک هست، انتقال بین منطقه‌ای بیماری بایستی در نظر گرفته شود(۴۵،۴۲،۳۸؛۳۴). پوسو د لوس ریوس و همکاران به تأخیر بیش از یک سال بین زمان مهاجرت از هند و ظهور ضایعات پوستی در ۸ مورد در کشور کانادا اشاره کرده‌اند که این موضوع سبب ابهام در رابطه با منبع آلودگی گردید(۳۴). به‌طور ویژه، مهاجران یا اردوگاه‌های پناهندگان به دلیل ازدحام جمعیت، بی‌بندوباری و فقدان بهداشت می‌توانند کانون‌های انتقال بیماری در خارج از مناطق اندمیک باشند(۴۵،۳۸).

اپیدمیولوژی ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ در حیوانات

علاوه بر موارد انسانی، حیوانات نیز می‌توانند توسط *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* آلوده گردند و نقش مخازن این گونه درماتوفیتی را در گسترش آن ایفا نمایند. شش توالی نوکلئوتیدی با شباهت ۱۰۰ درصد با *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* در حیوانات به عنوان میزبان، در بانک ژنی ثبت شده است(۳۸). گزارش جداسازی *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* از دو گوساله در مصر، درگیری یک سگ از هند و حیوانات نامشخص در لهستان شامل این موارد بوده است(۵۳،۳۸). با این وجود، انتقال *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* از حیوانات به انسان هنوز مورد بررسی قرار نگرفته و انتقال بین انسان‌ها، شایع‌ترین راه آلودگی محسوب می‌شود.



تصویر شماره۱: نقشه توزیع جهانی موارد تایید شده *ترایکوفایتون ایندوتینه آ* در سراسر جهان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

تظاهرات بالینی ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ

کچلی وسیع کشاله ران و کچلی بدن به‌عنوان شایع‌ترین شکل بالینی برای عفونت‌های *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* گزارش شده‌اند(۹،۱۱،۱۴). کچلی صورت نیز به‌طور مکرر مشاهده شده است به‌طوری‌که بیش‌تر از ۲۰ درصد از بیماران این تظاهرات بالینی را نشان می‌دهند(۱۴). در مقابل، کچلی دست، کچلی پا، کچلی ناخن و کچلی ریش بندرت مشاهده شده است(۲۸،۳۱،۴۰). اما هیچ موردی از کچلی سر تا به حال گزارش نشده است. یکی از ویژگی‌های مهم عفونت‌های *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* سیر تکاملی طولانی مدت ضایعات جلدی ناشی از آن‌ها می‌باشد. در یک مطالعه از ۶۴ بیمار دارای عفونت *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ*، میانگین طول مدت بیماری تقریباً ۸ ماه و حتی در محدوده زمانی ۳ هفته تا ۵ سال نیز گزارش شده است(۱۳). عفونت‌های *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* به شکل عفونت های مزمن و یا عودکننده هستند. تعاریف این نوع عفونت ها بین محققان مختلف کمی متفاوت است. دوگرا و اوپریتی، عفونت مزمن را به عنوان عفونت پایدار برای بیش از ۶ ماه تا ۱ سال، علی‌رغم درمان تعریف کردند. آن‌ها عفونت مجدد را به عنوان بازگشت عفونت در طی چند هفته پس از اتمام درمان شرح داده اند(۲). بر طبق پیشنهاد ورما و همکاران عفونت راجعه به وقوع مجدد ضایعات بیش از ۶ تا ۸ هفته پس از درمان بیمار اشاره دارد(۱۷).

تاکسونومی ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ

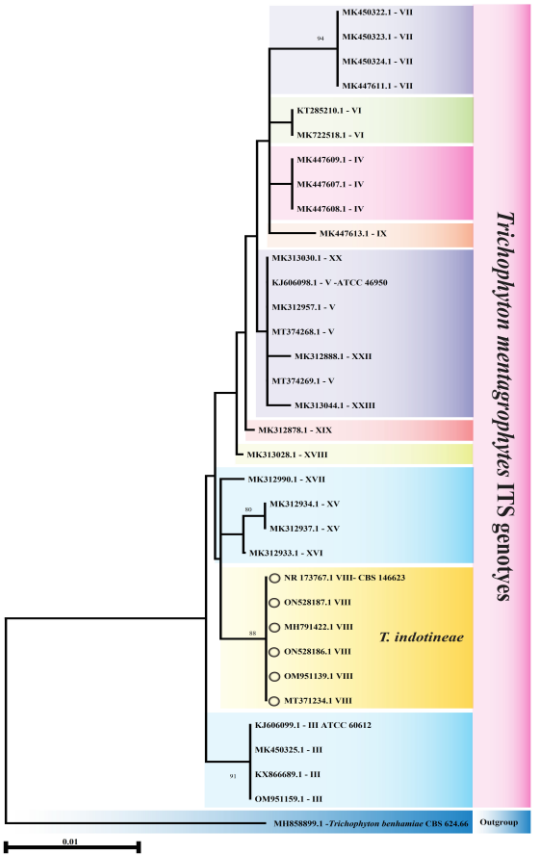
در سال ۲۰۱۸ سینگ و همکاران برای اولین بار، تاکسونومی *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* را از نظر مولکولی مورد بررسی قرار دادند(۵۴). از بین ۶۷ ایزوله بالینی *ترایکوفایتون* جدا شده از سه بیمارستان در دهلی هند، ۹۴ درصد آن‌ها بر اساس توالی‌های ژنی ITS به‌عنوان *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* شناسایی شدند. سی و دو درصد از این ایزوله‌ها، حداقل غلظت کشندگی بیش‌تر از یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر را برای تربینافین نشان دادند که به عنوان مقاوم در نظر گرفته شدند. سپس، مطالعه‌ای بر روی مجموعه‌ای از ۱۴۹ ایزوله بالینی هندی نشان داد که ۹۲/۶ درصد آن‌ها توالی ژنی ITS یکسانی با ژنوتیپ VIII (ژنوتیپ هندی) *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* داشتند(۹). نتایج این مطالعه با مطالعه نینت و هیدمان درباره طبقه‌بندی ناحیه ITS در کمپلکس *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس/ ترایکوفایتون اینتردیجیتال* همراستا بود(۵۵،۵۶). بحث تاکسونومی یک قارچ دارای جنبه‌های بالینی و اپیدمیولوژی نیز می‌باشد. چودری و همکاران در مطالعه خود چنین استدلال کردند که انتقال عفونت بین انسان‌ها و وجود التهاب خفیف تا متوسط در ضایعات پوستی، ژنوتایپ هندی را بیش‌تر شبیه به گونه‌ی انسان دوست *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* در مقایسه با گونه‌های حیوان دوست *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* نشان می‌دهد(۵۷). با توجه به تجزیه و تحلیل اطلاعات ژنوم کامل از ژنوتایپ هندی، سینگ و همکاران اولین کسانی بودند که پیشنهاد کردند که "ژنوتیپ هندی" می‌تواند مربوط به یک گروه متمایز از *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* و *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* باشد(۱۱). در نهایت، در سال ۲۰۲۰، کانو و همکاران ایزوله‌های بالینی ناشی از سویه‌های مقاوم به تربینافین را در یک بیمار هندی و یک بیمار نپالی گزارش کردند و براساس آزمایشات مولکولی و قارچ‌شناسی، یک گونه جدید به نام *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* را نامگذاری کردند(۱۲). این ایزوله‌های بالینی دارای توالی‌های ژنی ناحیه ITS مشابه با ژنوتیپ VIII *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* بودند که در مطالعه‌ای که توسط تانگ و همکاران انجام گرفت علت این نامگذاری برای گونه‌ی جدید براساس تجزیه و تحلیل چند لوکوسی نواحی ژنی ITS، Tef1-α و HMG بود. توالی نواحی ژنی *Tef1-α* و *HMG* ایزوله‌های *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* با ژنوتیپ VIII متمایز از ایزوله‌هایی با ژنوتیپ *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* و *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* بودند(۱۵). تصویر شماره ۲ روابط فیلوژنتیکی بین *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* و کمپلکس کمپلکس *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* را بر اساس طبقه‌بندی مولکولی نواحی ژنی ITS نشان می‌دهد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

در این درخت به وضوح مشخص است که ناحیه ITS توانایی جداسازی و تمایز *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* از سایر کمپلکس‌های *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* را دارد.

مقاومت ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ به داروهای ضدقارچی

در بین گونه *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ*، سویه‌های مقاوم و حساس به تربینافین گزارش شده است(۱۴). مقاومت به تربینافین به دلیل پلی مورفیسم های تک نوکلئوتیدی (SNPs) در ژن کد کننده آنزیم اسکوالن اپوکسیداز می باشد. جایگزینی‌های اسیدآمینه در جایگاه مختلف آنزیم اسکوالن اپوکسیداز ازجمله لوسین با فنیل‌آلانین در جایگاه ۳۹۳، لوسین با سرین در جایگاه ۳۳۹ و فنیل آلانین با لوسین در جایگاه ۳۹۷، بعنوان فراوان ترین جایگزینی ها در ایزوله‌های مقاوم گزارش شده‌اند(۳۸).



تصویر شماره۲: درخت فیلوژنتیک ایجاد شده *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* با روش maximum likelihood براساس طبقه بندی مولکولی مناطق ITS

تا بحال این جایگزینی‌ها و نقش آن‌ها در ایجاد مقاومت نسبت به تربینافین در ایزوله‌های *ترایکوفایتون روبروم* و *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* نیز اثبات شده است(۵۸). سایر جایگزینی‌ها در آنزیم اسکوالن اپوکسیدازهای شامل لوسین با فنیل‌آلانین در جایگاه ۳۳۵، سرین با پرولین در جایگاه ۳۹۵، لوسین با گلوتامین در جایگاه ۴۰۸، هیستیدین با تیروزین در جایگاه ۴۴۰ و سرین با پرولین در جایگاه ۴۴۳ می‌باشند که جایگزینی‌های اشاره شده مربوط به حداقل غلظت مهارکنندگی پایین تربینافین در محدوده ۰/۲ تا ۱ میلی گرم برلیتر می‌باشند(۱۴). اخیراً مقاومت گونه *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* در برابر ترکیبات آزول، مانند وریکونازول و ایتراکونازول مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه‌ای بیان ژن‌های MDR که کدکننده انتقال‌دهنده‌های چند دارویی از خانواده ABC می‌باشند و همین‌طور ژن‌های *CYP51A* و *CYP51B* که کدکننده آنزیم ۱۴ آلفا دمتیلاز هستند، بین سویه‌های حساس و مقاوم *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* مقایسه شدند(۵۹). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که اگرچه ژن‌های MDR3 و CYP51B هر دو در سویه‌های مقاوم بیش از حد بیان شدند. اما بیان بیش از حد ژن *CYP51B* باعث ایجاد مقاومت به ترکیبات آزول در سه سویه از چهار سویه دارای حساسیت کم به آزول گردید.

شناسایی گونه‌ها و آزمایش حساسیت به داروهای ضدقارچی

از یک طرف، افتراق *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* از *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* و *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* و از طرف دیگر ارزیابی تست حساسیت به داروهای ضدقارچی ایزوله‌ها، شناسایی *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* را با دشواری‌هایی مواجه کرده است. بسیاری از خصوصیات مورفولوژیک میکروسکوپی و ماکروسکوپی ایزوله ها در محیط کشت با گونه *ترایکوفایتون اینتردیجیتال*، *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* و *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* مشترک می‌باشد. تفاوت‌های مهم بین *ترایکوفایتون*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

ایندوتینه‌آ، *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* و *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* مربوط به آزمایشات فیزیولوژیکی این گونه‌ها می‌باشد(جدول شماره ۱). سویه‌های *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* معمولاً برای آزمایش‌هایی مانند کدورت سنجی با توئین ۸۰، سوراخ شدگی مو، آزمایش کراتین آزور ارزیابی تخریب کراتین) و تست‌های هیدرولیز اوره نسبت به *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* و *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس*، کم‌تر مثبت هستند(۱۵).

با این حال آزمایش‌های ذکر شده، توانایی شناسایی قطعی گونه ها را ندارند و عمدتاً به طور معمول و روتین انجام نمی‌شوند. بنابراین، تاکنون، فقط تجزیه و تحلیل ناحیه ژنی ITS یک تشخیص قطعی را ارائه می‌دهد. اخیراً روش طیف سنجی جرمیMALDI-TOF به‌عنوان یک ابزار آسان برای تشخیص و افتراق *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* از *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* و *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* استفاده شده است که می تواند تا ۹۶/۹۷ *درصد ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* را از سایر گونه‌های نزدیک تشخیص دهد(۶۱،۶۰). گرچه تشخیص نسبتاً دقیق را می‌توان با استفاده از طیف سنجی جرمی MALDI-TOF انجام داد، شناسایی دقیق گونه‌ها به توالی یابی ناحیه ژنی ITS بستگی دارد که تا حدودی پرهزینه و وقت گیر است و از طرف دیگر پایگاه‌های اطلاعاتی مورد استفاده برای مقایسه توالی‌های ژنی ITS گاهی اوقات چندان به روز نیستند و حاوی توالی‌هایی با نام‌های گیج کننده است.

بتوندی و همکاران در سال ۲۰۲۳ با طراحی روش های مبتنی بر PCR-RFLP بر روی ژن توپوایزومراز با آنزیم محدودالاثر Cfr13I، توانستند *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* را از سایر گونه‌های درماتوفیتی تشخیص دهند(۶۳). در مطالعه ای دیگر، استفاده از روش تکثیر هم‌دمای متصل به حلقه (LAMP) برای جداسازی گونه *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* از کمپلکس *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* مورد بررسی قرار گرفت که این روش توانایی تمایز *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* از ژنوتیپ III, III, IV *ترایکوفایتونا ینتردیجیتال* داشت. اما این روش نتوانست تمام ژنوتیپ‌ها در کمپلکس گونه‌های *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس* را شناسایی نماید(۶۰).

استفاده از تکنیک‌های تعیین MIC های داروهای ضدقارچی برای درماتوفیت‌ها براساس روش‌های CLSI و EUCAST به دلایلی مانند زمانبر بودن و نیاز داشتن به اپراتورهای مجرب، به‌عنوان بخشی از آزمایشات روتین و معمول میکروبیولوژی بالینی نیستند. در این صورت، نمایش جهش‌های نقطه‌ای در ژن *اسکوآلن* می‌تواند به‌عنوان مارکر جانشین بررسی مقاومت دارویی با تعیین MIC استفاده گردد. این امر را می‌توان از طریق تعیین توالی به‌دست آورد، هر چند که روش‌های PCR نیز توسعه یافته‌اند. روش مولکولی DermaGenius Resistance real-time-PCR، کیت تشخیصی می‌باشد که در مدت کوتاهی امکان تشخیص دو جهش شایع در ژن اسکوآلن در جایگاه اسیدآمینه۳۹۷ و ۳۹۳ را داراست(۶۴). علاوه

جدول شماره ۱: تفاوت های فنوتیپی و ژنوتیپی بین *ترایکوفایتون منتاگروفایتیس*، *ترایکوفایتون اینتردیجیتال* و *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ*

مشخصات، منبع		گونه‌های *ترایکوفایتون*		
		ترایکوفایتون منتاگروفایتیس (درصد)	*ترایکوفایتون اینتردیجیتال* (درصد)	*ترایکوفایتون ایندوتینه آ* (درصد)
فنوتیپی	مورفولوژی کلنی (۱۲، ۲۰، ۵۶، ۶۲)	مسطح، به رنگ کرم تا سفید، دانه ای	سفید، پنبه ای یا پودری	سطح صاف، سفید، مخمل مانند، دانه ای
	مورفولوژی کلنی (رنگدانه معکوس) (۱۲، ۱۵، ۴۵)	اخرایی قهوه ای تا قهوه ای کم رنگ، زرد	اخرایی قهوه ای	قهوه ای کم رنگ یا تیره تا زرد-نارنجی
	تست کدورت توئین ۸۰ (فعالیت لیپولیتیک) (۱۵)	مثبت یا ضعیف مثبت (۹۵ درصد)	مثبت (۱۰۰)	مثبت یا ضعیف (۷۶ درصد) (به طور قابل توجهی متفاوت از دو مورد دیگر)
	سوراخ شدن مو (۱۲، ۲۰، ۴۳)	مثبت (۹۲/۵ درصد)	مثبت (۱۰۰)	مثبت یا منفی ضعیف (۲۷/۱) (به طور قابل توجهی متفاوت از دو مورد دیگر)
	هیدرولیز اوره (۱۲، ۱۵، ۴۵)	مثبت (۶۷/۲ درصد)	مثبت (۷۵)	مثبت یا منفی ضعیف (۲۷/۱) (به طور قابل توجهی متفاوت از دو مورد دیگر)
ژنوتیپی	ژنوتیپ ITS (۱۲، ۱۵)	II, III*, IV, V, VII, IX, XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII	I, II, X, XI, XII	VIII
	ژن های HMG alpha-box–ژن های MATI (۱۲، ۱۵)	*MAT*1-2 (ITS type VII, IX), Both *MAT*1-1 and *MAT*1-2 (ITS type III, III, IV)	*MAT*1-2, Both *MAT*1-1 and *MAT*1-2	*MAT*1-2

Tween 80, ITS; Internal transcribed spacer, HMG; High mobility group, MATI; Mating type

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

بر این در مطالعه‌ای توسط یامادا و همکاران از روش Long Amplification PCR برای شناسایی سویه های مقاوم به آزول *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ، با استفاده* از نواحی تکرار پشت سر هم (Tandem repeat) در ژن *CYP51B* که کد کننده ژن استرول آلفا -۴ دمیتیلاز، استفاده نمودند به این نتیجه رسدند که این روش می‌تواند با سرعت بالا سویه‌های با حساسیت کم به عوامل ضد قارچی آزول را شناسایی کند(۶۵).

درمان و کنترل عفونت‌های ناشی ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ

چندین دستورالعمل کلی توسط متخصصان بهداشت و درمان برای مدیریت فعلی درماتوفیتوزیس در هند پیشنهاد شده‌است(۶۷،۶۶). علائم هشداردهنده برای درمان سیستمیک در بیماری درماتوفیتی عبارتند از بیماری وخیم و گسترش یافته، درگیری محل‌های متعدد، عود بیماری، شکست درمان موضعی و یا درگیری مو می‌باشند. تربینافین خوراکی ۲۵۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۴ هفته برای بیماران مبتلا به سویه‌های *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* ی حساس به تربینافین موثر می‌باشد که معمولاً به عنوان خط اول درمان تجویز می‌شود(۴۰،۳۸). درصورتی‌که پس از تکمیل دوره‌ی درمان با تربینافین بیمار همچنان دارای عدم بهبود بالینی باشد، استفاده از دوزهای بالاتر دارو (۲۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز) توصیه می‌گردد. هرچند که عدم پاسخ به درمان در ۳۰ درصد از بیماران بالا می‌ماند(۱۳). ایتراکونازول می‌تواند به عنوان یک درمان جایگزین تربینافین مورد استفاده قرار گیرد و دوز روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم در بزرگسالان به‌مدت ۴ تا ۶ هفته توصیه شده‌است(۶۶). با این حال، به‌دلیل پروفایل فارماکوکینتیک متغیر ایتراکونازول ممکن است پاسخ‌های مثبتی که در بالین از این دارو انتظار می‌رود به شکل کافی مشاهده نگردد(۶۸). دیگر آزمایش‌های کارآزمایی بالینی، استفاده از رژیم‌های دارویی ضدقارچی را برای درمان درماتوفیتوزیس به صورت گسترده مورد ارزیابی قرار داده‌اند. به‌طوری‌که اثربخشی بالا برای ۳ رژیم درمانی (۱۰۰، ۲۰۰ یا ۴۰۰ میلی‌گرم در روز) ایتراکونازول مشاهده شده است. درمان با دوزهای ۲۰۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم در مدت‌زمان اثربخشی یا درمان، تفاوت قابل‌توجهی نداشته، در حالی که میزان ۴۰۰ میلی‌گرم اثربخشی بالاتری با دوره‌های درمانی کوتاه‌تر نشان داده است(۶۹). با این حال، میزان بالای عود عفونت بدون توجه به دوز دارو گزارش شده است. گریزئوفولوین و فلوکونازول نیز به عنوان درمان‌های جایگزین پیشنهاد شده‌اند. اما هر دو داروی ضدقارچی در مقایسه با تربینافین و ایتراکونازول اثربخشی محدودی از خود نشان داده‌اند. علاوه بر این، گریزئوفولوین دیگر در بسیاری از کشورها در دسترس نیست.

در برخی از گزارشات، درمان با وریکونازول به‌طور موفقیت‌آمیزی در بیماران مبتلا به عفونت‌های مقاوم به چندین داروی ضدقارچی، مورد استفاده قرار گرفته است و علاوه بر آن، این دارو دارای کارایی و میزان عود بسیار کم در درمان درماتوفیتوزیس عود کننده و مقاوم گزارش شده است(۷۰). با این وجود، توصیه می‌شود که از وریکونازول تنها در ایزوله‌های مقاوم به چندین داروی ضدقارچی استفاده گردد(۷۱). روش‌های دیگری مانند ترکیب داروهای ضدقارچی در حال حاضر پیشنهاد شده‌اند(۷۳،۷۲). درمان موضعی نیز می‌تواند با درمان سیستمیک درماتوفیتوزیس گسترده مرتبط باشد. گزینه‌های موجود شامل آزول‌ها (مایکونازول، بیفونازول، کلوتریمازول، کتوکونازول، اکسیکونازول، سرتاکونازول، لولیکونازول، ابرکونازول، فنتیکونازول)، سیکلوپیروکس اولامین، تربینافین، بوتنافین، نفتیفین و آمورولفین می‌باشد. هرچند که همه این ترکیبات دارویی برای استفاده در هر کشوری مورد تأیید یا در دسترس نیستند. درمان موضعی هم‌چنین می‌تواند به تنهایی در بیماران مسن با بیماری‌های زمینه‌ای قابل توجه، نوزادان و زنان باردار که درمان سیستمیک در آن‌ها منع مصرف دارد، مورد استفاده قرار گیرد(۷۴،۶۷،۶۶).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

نهایتاً، اقدامات بهداشتی احتمالاً بعنوان عوامل کلیدی برای جلوگیری از انتقال و عفونت مجدد محسوب می‌شوند. برای عفونت *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* مانند هر نوع عفونت درماتوفیتی دیگر باید از اشتراک وسایل شخصی، تماس نزدیک بدن و مرطوب شدن پوست اجتناب شود. شستشو در ۶۰ درجه سانتی‌گراد باید در برابر *ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ* نیز موثر باشد.

ترایکوفایتون ایندوتینه‌آ به یکی از مشکلات مهم در زمینه قارچ‌شناسی پزشکی در دهه اخیر تبدیل شده است. افزایش گزارش‌های موردی از این قارچ، گسترش این پاتوژن در خارج از هند و خطر گسترش آن در کشورهای جدید را تایید می‌کند. مقاومت بالا به تربینافین، درمان این عفونت‌ها را دشوار می‌سازد. ایتراکونازول به‌عنوان داروی انتخابی جایگزین مورد استفاده قرار می‌گیرد، اگرچه مقاومت به آزول نیز گزارش شده است. بنابراین، باید نمونه‌برداری قارچ‌شناسی برای شناسایی گونه‌ها و همین‌طور ارزیابی حساسیت به داروهای ضدقارچی انجام گردد. در نتیجه، تشخیص سریع این گونه و بررسی مقاومت به داروهای ضدقارچی، عوامل کلیدی برای کنترل و درمان عفونت‌های حاصل از این قارچ می‌باشد.

References

1. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses 2008; 51(Suppl 4): 2-15.
2. Dogra S, Uprety S. The menace of chronic and recurrent dermatophytosis in India: Is the problem deeper than we perceive? Indian Dermatol Online J 2016; 7(2): 73-76.
3. Verma S, Madhu R. The Great Indian Epidemic of Superficial Dermatophytosis: An Appraisal. Indian J Dermatol 2017; 62(3): 227-236.
4. Lakshmanan A, Ganeshkumar P, Mohan SR, Hemamalini M, Madhavan R. Epidemiological and clinical pattern of dermatomycoses in rural India. Indian J Med Microbiol 2015; 33(Suppl): 134-136.
5. Vineetha M, Sheeja S, Celine MI, Sadeep MS, Palackal S, Shanimole PE, et al. Profile of Dermatophytosis in a Tertiary Care Center in Kerala, India. Indian J Dermatol 2019; 64(4): 266-271.
6. Pathania S, Rudramurthy SM, Narang T, Saikia UN, Dogra S. A prospective study of the epidemiological and clinical patterns of recurrent dermatophytosis at a tertiary care hospital in India. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2018; 84(6): 678-684.
7. Luchsinger I, Bosshard PP, Kasper RS, Reinhardt D, Lautenschlager S. Tinea genitalis: a new entity of sexually transmitted infection? Case series and review of the literature. Sex Transm Infect 2015; 91(7): 493-496.
8. Kupsch C, Czaika VA, Deutsch C, Gräser Y. *Trichophyton mentagrophytes*–a new genotype of zoophilic dermatophyte causes sexually transmitted infections. J Dtsch Dermatol Ges 2019; 17(5): 493-501.
9. Nenoff P, Verma SB, Vasani R, Burmester A, Hipler UC, Wittig F, et al. The current Indian epidemic of superficial dermatophytosis due to *Trichophyton mentagrophytes*—A molecular study. Mycoses 2019; 62(4): 336-356.
10. Jegadeesan M, Kuruvila S, Nair S. Clinico-etiological study of tinea corporis: emergence of *Trichophyton mentagrophytes*. Int J Sci Study 2017; 5(1): 161-165.
11. Singh A, Masih A, Monroy-Nieto J, Singh PK, Bowers J, Travis J, et al. A unique multidrug-resistant clonal *Trichophyton* population

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

distinct from *Trichophyton mentagrophytes*/ *Trichophyton interdigitale* complex causing an ongoing alarming dermatophytosis outbreak in India: Genomic insights and resistance profile. Fungal Genet Biol 2019; 133: 103266.

12. Kano R, Kimura U, Kakurai M, Hiruma J, Kamata H, Suga Y, et al. *Trichophyton indotineae* sp. nov.: A New Highly Terbinafine-Resistant Anthropophilic Dermatophyte Species. Mycopathologia 2020; 185(6): 947-958.
13. Khurana A, Masih A, Chowdhary A, Sardana K, Borker S, Gupta A, etal. Correlation of In Vitro Susceptibility Based on MICs and Squalene Epoxidase Mutations with Clinical Response to Terbinafine in Patients with Tinea Corporis/Cruris. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62(12): e01038-e01018.
14. Ebert A, Monod M, Salamin K, Burmester A, Uhrlaß S, Wiegand C, et al. Alarming India-wide phenomenon of antifungal resistance in dermatophytes: A multicentre study. Mycoses 2020; 63(7): 717-728.
15. Tang C, Kong X, Ahmed SA, Thakur R, Chowdhary A, Nenoff P, et al. Taxonomy of the *Trichophyton mentagrophytes*/T. interdigitale Species Complex Harboring the Highly Virulent, Multiresistant Genotype *T. indotineae*. Mycopathologia 2021; 186(3): 315-326.
16. Shenoy MM, Rengasamy M, Dogra S, Kaur T, Asokan N, Sarveswari KN, et al. A multicentric clinical and epidemiological study of chronic and recurrent dermatophytosis in India. Mycoses 2022; 65(1): 13-23.
17. Verma SB, Panda S, Nenoff P, Singal A, Rudramurthy SM, Uhrlass S, et al. The unprecedented epidemic-like scenario of dermatophytosis in India: I. Epidemiology, risk factors and clinical features. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2021; 87(2): 154-175.
18. Abastabar M, Babaei M, Mohammadi R, Valadan R, Javidnia J, Zaedi A, et al. Iranian national survey on tinea capitis: antifungal susceptibility profile, epidemiological characteristics, and report of two strains with a novel mutation in *SQLE* gene with homology modeling. Mycopathologia 2022: 5: 449-460.
19. Taghipour S, Shamsizadeh F, Pchelin IM, Rezaei-Matehhkolaei A, Zarei Mahmoudabadi A, Valadan R, et al. Emergence of Terbinafine Resistant *Trichophyton mentagrophytes* in Iran, Harboring Mutations in the Squalene Epoxidase (SQLE) Gene. Infect Drug Resist 2020; 13: 845-850.
20. Uhrlass S, Verma SB, Graser 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 2022; 8(7): 757.
21. Haghani I, Akhtari J, Yahyazadeh Z, Espahbodi A, Kermani F, Javidnia J, et al. Potential Inhibitory Effect of Miltefosine against Terbinafine-Resistant *Trichophyton indotineae*. Pathogens 2023; 12(4):606.
22. Fattahi A, Shirvani F, Ayatollahi A, Rezaei-Matehkolaei A, Badali H, Lotfali E, et al. Multidrug-resistant *Trichophyton mentagrophytes* genotype VIII in an Iranian family with generalized dermatophytosis: report of four cases and review of literature. Int J Dermatol 2021; 60(6): 686-692.
23. Taghipour S, Pchelin IM, Zarei Mahmoudabadi A, Ansari S, Katiraee F, Rafiei A, et al. *Trichophyton mentagrophytes* and *T interdigitale* genotypes are associated with particular geographic areas and clinical manifestations. Mycoses 2019; 62(11): 1084-1091.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

24. Rezaei-Matehkolaei A, Rafiei A, Makimura K, Graser Y, Gharghani M, Sadeghi-Nejad B. Epidemiological Aspects of Dermatophytosis in Khuzestan, southwestern Iran, an Update. Mycopathologia 2016; 181(7-8): 547-553.
25. Rezaei-Matehkolaei A, Makimura K, de Hoog S, Shidfar MR, Zaini F, Eshraghian M, et al. Molecular epidemiology of dermatophytosis in Tehran, Iran, a clinical and microbial survey. Med Mycol 2013; 51(2): 203-207.
26. Messina F, Santiso G, Romero M, Bonifaz A, Fernandez M, Marin E. First case report of tinea corporis caused by *Trichophyton indotineae* in Latin America. Med Mycol Case Rep 2023;41: 48-51.
27. Caplan AS, Chaturvedi S, Zhu Y, Todd GC, Yin L, Lopez A, et al. Notes from the Field: First Reported US Cases of Tinea Caused by *Trichophyton indotineae*—New York City, December 2021–March 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2023; 72(19): 536-537.
28. Canete-Gibas CF, Mele J, Patterson HP, Sanders CJ, Ferrer D, Garcia V, et al. Terbinafine-Resistant Dermatophytes and the Presence of *Trichophyton indotineae* in North America. J Clin Microbiol 2023; 61(8): e0056223.
29. Russo G, Toutous Trellu L, Fontao L, Ninet B. Towards an Early Clinical and Biological Resistance Detection in Dermatophytosis: About 2 Cases of *Trichophyton indotineae*. J Fungi 2023; 9(7): 733.
30. Villa-Gonzalez JM, Ares MP, Lopez-Soria LM, Gonzalez-Hermosa MR, García JG, Elgezua OL. Extensive tinea corporis caused by *Trichophyton indotineae*: report of a case in Spain. J Eur Acad Dermatol Venereol 2023.
31. Crotti S, Cruciani D, Spina S, Piscioneri V, Natalini Y, Pezzotti G, et al. A Terbinafine Sensitive *Trichophyton indotineae* Strain in Italy: The First Clinical Case of tinea corporis and onychomycosis. J Fungi 2023; 9(9):865.
32. Durdu M, Kandemir H, Karakoyun AS, Ilkit M, Tang C, de Hoog S. First Terbinafine-Resistant *Trichophyton indotineae* Isolates with Phe(397) Leu and/or Thr(414) His Mutations in Turkey. Mycopathologia 2023; 188(1): 2.
33. Sacheli R, Harag S, Dehavay F, Evrard S, Rousseaux D, Adjetey A, et al. Belgian National Survey on Tinea Capitis: Epidemiological Considerations and Highlight of Terbinafine-Resistant T. *mentagrophytes* with a Mutation on SQLE Gene. J Fungi 2020; 6(4): 195.
34. Posso-De Los Rios CJ, Tadros E, Summerbell RC, Scott JA. Terbinafine Resistant *Trichophyton indotineae* Isolated in Patients with Superficial Dermatophyte Infection in Canadian Patients. J Cutan Med Surg 2022; 26(4): 371-376.
35. Astvad KMT, Hare RK, Jørgensen KM, Saunte DML, Thomsen PK, Arendrup MC. Increasing terbinafine resistance in Danish *Trichophyton* isolates 2019–2020. J Fungi 2022; 8(2): 150.
36. Saunte DML, Hare RK, Jorgensen KM, Jorgensen R, Deleuran M, Zachariae CO, et al. Emerging Terbinafine Resistance in *Trichophyton*: Clinical Characteristics, Squalene Epoxidase Gene Mutations, and a Reliable EUCAST Method for Detection. Antimicrob Agents Chemother 2019; 63(10): e01126-e01119.
37. Järv H, Uhrlass S, Simkin T, Nenoff P, Alvarado Ramirez E, Chryssanthou E, et al. Terbinafine resistant *Trichophyton mentagrophytes* genotype VIII, Indian type, isolated in Finland. J Fungi 2019; 5(95): P039.
38. Jabet A, Brun S, Normand AC, Imbert S, Akhoundi M, Dannaoui E, et al. Extensive Dermatophytosis Caused by Terbinafine-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

Resistant *Trichophyton indotineae*, France. Emerg Infect Dis 2022; 28(1): 229-233.

39. Dellière S, Joannard B, Benderdouche M, Mingui A, Gits-Muselli M, Hamane S, et al. Emergence of Difficult-to-Treat Tinea Corporis Caused by *Trichophyton mentagrophytes* Complex Isolates, Paris, France. Emerg Infect Dis 2022; 28(1): 224-228.
40. Moreno-Sabater A, Normand AC, Bidaud AL, Cremer G, Foulet F, Brun S, et al. Terbinafine Resistance in Dermatophytes: A French Multicenter Prospective Study. J Fungi 2022; 8(3): 220.
41. Burmester A, Hipler UC, Hensche R, Elsner P, Wiegand C. Point mutations in the squalene epoxidase gene of Indian ITS genotype VIII T. *mentagrophytes* identified after DNA isolation from infected scales. Med Mycol Case Rep 2019; 26: 23-24.
42. Nenoff P, Verma SB, Ebert A, Süß A, Fischer E, Auerswald E, et al. Spread of terbinafine-resistant *Trichophyton mentagrophytes* type VIII (India) in Germany–"the tip of the iceberg?" J Fungi 2020; 6(4): 207.
43. Brasch J, Gräser Y, Beck-Jendroscheck V, Voss K, Torz K, Walther G, et al. "Indian" strains of *Trichophyton mentagrophytes* with reduced itraconazole susceptibility in Germany. J Dtsch Dermatol Ges 2021; 19(12): 1723-1727.
44. Burmester A, Hipler UC, Elsner P, Wiegand C. Point mutations in the squalene epoxidase erg1 and sterol 14-α demethylase erg11 gene of *T indotineae* isolates indicate that the resistant mutant strains evolved independently. Mycoses 2022; 65(1): 97-102.
45. Siopi M, Efstathiou I, Theodoropoulos K, Pournaras S, Meletiadis J. Molecular epidemiology and antifungal susceptibility of *Trichophyton* isolates in Greece: emergence of terbinafine-resistant *Trichophyton mentagrophytes* type VIII locally and globally. J Fungi 2021; 7(6): 419.
46. Jia S, Long X, Hu W, Zhu J, Jiang Y, Ahmed S, et al. The epidemic of the multiresistant dermatophyte *Trichophyton indotineae* has reached China. Front Immunol 2023; 13: 1113065.
47. Ngo TMC, Ton Nu PA, Le CC, Ha TNT, Do TBT, Tran Thi G. First detection of *Trichophyton indotineae* causing tinea corporis in Central Vietnam. Med Mycol Case Rep 2022; 36: 37-41.
48. Ngo TMC, Ton Nu PA, Le CC, Ha TNT, Do TBT, Tran Thi G. First detection of *Trichophyton indotineae* causing tinea corporis in Central Vietnam. Med Mycol Case Rep 2022; 36: 37-41.
49. Hoq A, Sultana F, MJ A, GM MR. Efficacy of Voriconazole among 500 Dermatophytes Patients: A Study in a Tertiary Care Hospital, Cumilla, Bangladesh. Am J Dermatol Venereol 2020; 9(2): 17-20.
50. Kong F, Tong Z, Chen X, Sorrell T, Wang B, Wu Q, et al. Rapid identification and differentiation of *Trichophyton* species, based on sequence polymorphisms of the ribosomal internal transcribed spacer regions, by rolling-circle amplification. J Clin Microbiol 2008; 46(4): 1192-1199.
51. Uhrlass S, Sithach M, Koch D, Wittig F, Muetze H, Krueger C, et al. *Trichophyton mentagrophytes*—A new genotype in Cambodia. J Fungi 2019; 5: 460.
52. Dashti Y, Alobaid K, Al-Rashidi S, Dashti M, AbdulMoneim MH, Al-Enezi M, et al. Autochthonous case of *Trichophyton indotineae* in Kuwait. J Mycol Med 2023; 33(4): 101432.
53. Tartor YH, El-Neshwy WM, Merwad AMA, Abo El-Maati MF, Mohamed RE, Dahshan HM, et al. Ringworm in calves: risk factors,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

improved molecular diagnosis, and therapeutic efficacy of an Aloe vera gel extract. BMC Vet Res 2020; 16(1): 421

54. Singh A, Masih A, Khurana A, Singh PK, Gupta M, Hagen F, et al. High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. Mycoses 2018; 61(7): 477-484.
55. Ninet B, Jan I, Bontems O, Lechenne B, Jousson O, Panizzon R, et al. Identification of dermatophyte species by 28S ribosomal DNA sequencing with a commercial kit. J Clin Microbiol 2003; 41(2): 826-830.
56. Heidemann S, Monod M, Graser Y. Signature polymorphisms in the internal transcribed spacer region relevant for the differentiation of zoophilic and anthropophilic strains of *Trichophyton interdigitale* and other species of T. *mentagrophytes* sensu lato. Br J Dermatol 2010; 162(2): 282-295.
57. Chowdhary A, Singh A, Singh PK, Khurana A, Meis JF. Perspectives on misidentification of *Trichophyton interdigitale*/*Trichophyton mentagrophytes* using internal transcribed spacer region sequencing: Urgent need to update the sequence database. Mycoses 2019; 62(1): 11-15.
58. Yamada T, Maeda M, Alshahni MM, Tanaka R, Yaguchi T, Bontems O, et al. Terbinafine Resistance of *Trichophyton* Clinical Isolates Caused by Specific Point Mutations in the Squalene Epoxidase Gene. Antimicrob Agents Chemother 2017; 61(7): e 00115-e00117.
59. Yamada T, Yaguchi T, Maeda M, Alshahni MM, Salamin K, Guenova E, et al. Gene Amplification of CYP51B: a New Mechanism of Resistance to Azole Compounds in *Trichophyton indotineae*. Antimicrob Agents Chemother 2022; 66(6): e0005922.
60. Tang C, Ahmed SA, Deng S, Zhang L, Zoll J, Al-Hatmi AMS, et al. Detection of emerging genotypes in *Trichophyton mentagrophytes* species complex: A proposal for handling biodiversity in dermatophytes. Front Microbiol 2022;13:960190.
61. Normand AC, Moreno-Sabater A, Jabet A, Hamane S, Cremer G, Foulet F, et al. MALDI-TOF Mass Spectrometry Online Identification of *Trichophyton indotineae* Using the MSI-2 Application. J Fungi 2022; 8(10): 1103.
62. Gnat S, Lagowski D, Nowakiewicz A, Osinska M, Kopinski L. Population differentiation, antifungal susceptibility, and host range of *Trichophyton mentagrophytes* isolates causing recalcitrant infections in humans and animals. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2020; 39(11): 2099-2113.
63. Batvandi A, Pchelin IM, Kiasat N, Kharazi M, Mohammadi R, Zomorodian K, et al. Time and cost-efficient identification of *Trichophyton indotineae*. Mycoses 2023; 66(1): 75-81.
64. Singh A, Singh P, Dingemans G, Meis JF, Chowdhary A. Evaluation of DermaGenius ((R)) resistance real-time polymerase chain reaction for rapid detection of terbinafine-resistant *Trichophyton* species. Mycoses 2021; 64(7): 721-726.
65. Yamada T, Nojo H, Kano R. Long Amplification PCR (LA-PCR) Detection of Azole Resistant *Trichophyton indotineae*. Mycopathologia 2023.
66. Rajagopalan M, Inamadar A, Mittal A, Miskeen AK, Srinivas CR, Sardana K, et al. Expert Consensus on The Management of Dermatophytosis in India (ECTODERM India). BMC Dermatol 2018; 18(1): 6.
67. Rengasamy M, Shenoy MM, Dogra S, Asokan N, Khurana A, Poojary S, et al. Indian Association of Dermatologists, Venereologists

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]

and Leprologists (IADVL) Task Force against Recalcitrant Tinea (ITART) Consensus on the Management of Glabrous Tinea (INTACT). Indian Dermatol Online J 2020; 11(4): 502-519.

68. Singh S, Chandra U, Anchan VN, Verma P, Tilak R. Limited effectiveness of four oral antifungal drugs (fluconazole, griseofulvin, itraconazole and terbinafine) in the current epidemic of altered dermatophytosis in India: results of a randomized pragmatic trial. Br J Dermatol 2020; 183(5): 840-846.
69. Khurana A, Agarwal A, Agrawal D, Panesar S, Ghadlinge M, Sardana K, et al. Effect of Different Itraconazole Dosing Regimens on Cure Rates, Treatment Duration, Safety, and Relapse Rates in Adult Patients with Tinea Corporis/Cruris: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol 2022; 158(11): 1269-1278.
70. BS C, Poojitha D. Evaluation of efficacy and safety of oral voriconazole in the management of recalcitrant and recurrent dermatophytosis. Clin Exp Dermatol 2022; 47(1): 30-36.
71. Shen JJ, Arendrup MC, Verma S, Saunte DML. The emerging terbinafine-resistant *Trichophyton* epidemic: What Is the role of antifungal susceptibility testing? Dermatology 2022; 238(1): 60-79.
72. Sardana K, Khurana A, Singh A. Scientific rationale of antifungal drug combination, including oral itraconazole and terbinafine, in recalcitrant dermatophytoses. J Dermatolog Treat 2020; 31(1): 43-45.
73. Sardana K, Gupta A, Sadhasivam S, Gautam RK, Khurana A, Saini S, et al. Checkerboard Analysis To Evaluate Synergistic Combinations of Existing Antifungal Drugs and Propylene Glycol Monocaprylate in Isolates from Recalcitrant Tinea Corporis and Cruris Patients Harboring *Squalene Epoxidase* Gene Mutation. Antimicrob Agents Chemother 2021; 65(8): e0032121.
74. Verma SB, Panda S, Nenoff P, Singal A, Rudramurthy SM, Uhrlass S, et al. The unprecedented epidemic-like scenario of dermatophytosis in India: III. Antifungal resistance and treatment options. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2021; 87(4): 468-482.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-07-29]