



## Capítulo 9 - Esporotricosis

Dr. Flavio de Queiroz-Telles

Médico Infectólogo

Profesor Asociado del Departamento de Salud Pública. Universidad Federal de Paraná, Brasil.

Dra. Norma B. Fernandez

Mgter. Microbiología Molecular

Profesor de Micología Clínica

Facultad Farmacia y Bioquímica, Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Universidad de Buenos Aires, Argentina.

### I. Introducción

La esporotricosis es la micosis de implantación más frecuente en el mundo. Es causada por varias especies de *Sporothrix*, un género de hongos termodimorfos que infectan a humanos y animales. *Sporothrix spp* incluye alrededor de 53 especies<sup>1,2</sup>.

Este hongo está ampliamente distribuido en la naturaleza, suelo, agua y la materia orgánica en descomposición como, el musgo de turbera, espinas, madera y hojas secas<sup>3</sup>. La esporotricosis humana y animal está causada por *S. schenckii*, *S. globosa*, *S. brasiliensis* y *S. luriei*, especies que forman el “clado patógeno o clínico” y tienen importancia médica y veterinaria<sup>4</sup>. Las especies no patógenas conforman el “clado ambiental” y son especies saprónicas como, *S. mexicana*, *S. pallida*, *S. humicola* y *S. chilensis*, estas pueden infectar mamíferos, son infrecuentes y tienen poca relevancia epidemiológica<sup>4-6</sup>.

*S. schenckii* es la especie más extendida; se ha encontrado en América del Norte, Central y del Sur, el sur de África, Australia y Europa. *S. brasiliensis*, es una especie emergente que es transmitida a humanos y perros a través de los gatos. Las infecciones por esta especie se están expandiendo por Brasil y países vecinos de Sudamérica, (Argentina, Chile, Paraguay, Uruguay y probablemente Bolivia)<sup>7,8</sup>. Esta especie fúngica es única entre los hongos que producen micosis endémicas, ya que tiene la capacidad biológica de transmisión en fase levaduriforme. *S. brasiliensis* no sufre una fase de transformación dimórfica durante las infecciones de mamíferos<sup>2,9</sup>. *S. globosa* tiene distribución geográfica limitada, predomina en Asia, particularmente China y Japón. *S. luriei*, es la es-



pecie menos frecuente del clado patógeno y se reportaron casos aislados en Sudáfrica, India, Italia y Brasil<sup>5</sup>.

## Epidemiología

La incidencia global estimada de esporotricosis es de 40 casos nuevos por año<sup>10</sup>. En las últimas décadas ha sido reportada principalmente en países de América Latina y Asia. En América Latina, los países con mayor número de casos reportados son Brasil (con más de 4100 casos entre 1997 y 2011, asociados a una epidemia zoonótica), Perú (presenta un área hiperendémica con 156 casos/100.000 habitantes), Venezuela, México, Colombia y Guatemala<sup>11</sup>. En las áreas endémicas, la forma cutánea predomina en adultos entre 20 a 60 años, sexo masculino, relacionados con actividades agrícolas.

*S. brasiliensis* ha surgido rápidamente como agente de la esporotricosis transmitida por el gato doméstico (*Felis catus*). La esporotricosis transmitida por Gatos (ETG) fue reportada inicialmente en 1982 en Estados Unidos de América y en 1993 América Latina. En 1998 se produce la epidemia en la región metropolitana de Río de Janeiro (Brasil) donde afectó a miles de personas, actualmente se ha expandido al resto de América del Sur. En el año 2022, la ETG se notificó en 25 de los 26 estados de Brasil, también se describió un caso de ETG cutánea causada por *S. brasiliensis* en un veterinario del Reino Unido infectado por un gato importado con esporotricosis. El incremento de casos ha hecho que la esporotricosis sea una enfermedad de denuncia obligatoria en el estado de Paraná (Brasil)<sup>11</sup>.

## Fisiopatología

La transmisión saprofitica de la mayoría de las especies de *Sporothrix* suele producirse por inoculación cutánea traumática de varios tipos de material vegetal y del suelo y se denomina "Enfermedad de los Jardineros"<sup>6,12</sup>. Ocasionalmente este hongo también puede ser inhalado causando infecciones pulmonares y sistémicas, principalmente en el huésped inmunocomprometido.

En cambio, *S. brasiliensis* es transmitido exclusivamente por el gato doméstico de manera zoonótica. En el gato la enfermedad produce múltiples lesiones cutáneas, con diseminación posterior y muerte del animal si no recibe



tratamiento. Se estima que la cantidad de lesiones cutáneas y mucosas es proporcional a la carga fúngica del animal y estas lesiones serían la fuente de contagio a los humanos.

En humanos, perros y gatos la transmisión de ETG suele ocurrir por la implantación de levaduras de *Sporothrix* a través de arañazos, mordeduras, por contacto directo con lesiones mucocutáneas exudativas felinas e incluso por gotitas respiratorias expulsadas por gatos enfermos durante episodios de tos y estornudos y se denomina “Enfermedad de los gatos”.

Se sabe que la adhesión del hongo a las células del huésped es decisiva para el inicio de la diseminación de la enfermedad. Por otra parte, la presencia de melanina en la pared celular de las conidias de *S. schenckii* podría proteger a estas conidias de la agresión de los macrófagos del huésped, así como del daño oxidativo. Los estudios en ratas han mostrado que un aislado pigmentado logró mayor capacidad de invasión en el tejido que el aislado albino, y promovió la formación de granulomas multifocales.

Recientemente, se ha encontrado que existen diferentes grados de virulencia entre las especies *S. schenckii*, *S. brasiliensis* y *S. globosa*; y que la disminución de CD8+ T en sangre de pacientes con esporotricosis estaría asociada con la severidad de la enfermedad.

149

## Manifestaciones clínicas

Las presentaciones clínicas de la esporotricosis pueden dividirse en dos categorías principales: cutáneas y extracutáneas. Sin embargo, en los pacientes con esporotricosis zoonótica puede encontrarse un espectro más amplio y diverso de manifestaciones clínicas<sup>12,13</sup>.

### Esporotricosis cutánea

La esporotricosis linfocutánea es la forma clínica más común de esta micosis, alrededor del 50% al 70% de los casos. Las extremidades superiores e inferiores y la cara son los sitios anatómicos más afectados. Las lesiones suelen aparecer a los pocos días o semanas de la infección. Inicialmente, se desarrolla una lesión cutánea papular en el lugar de la inoculación, que puede evolucionar a un nódulo o úlcera, esta lesión es conocida como “chancro de



la esporotricosis”. Posteriormente, las lesiones se extienden de forma lineal y escalonada a lo largo de los vasos linfáticos regionales hacia los ganglios linfáticos, lo que se describe como “extensión esporotricóide”, estas pueden fluctuar y ulcerarse. Cuando existen múltiples inoculaciones, se puede formar una lesión similar a un micetoma, con un aumento de volumen debido a la estasis linfática. En los niños, el chancro de inoculación se localiza en cara hasta en un 40% de los casos<sup>13</sup>.

Cutánea fija es una manifestación crónica que ocurre en el 20% al 40% de los casos, puede ser única o múltiple dependiendo del número de sitios involucrados. El comienzo es similar a la forma linfocutánea y la lesión es una única lesión vegetativa o verrugosa de bordes definidos y halo eritemato-violáceo, cubierta de escamas y costras de color miel. Esta forma suele considerarse asintomática ya que no hay diseminación linfática del hongo<sup>14</sup>.

Cutánea diseminada (también conocida como esporotricosis cutáneo-hematógena) es poco frecuente, entre el 1% y el 5% de los casos. Esta se considera una entidad única y se asocia con factores de riesgo del huésped y varios tipos de inmunosupresión (VIH, alcoholismo, diabetes, esteroides, trasplantes sólidos y hematológicos etc). En esta forma se pueden ver comprometidos los huesos, articulaciones y otros profundos (SNC).

## **Esporotricosis extracutánea**

### ***Compromiso ocular***

Aunque las manifestaciones que afectan al ojo y a los anexos se notifican raramente, el número de casos con compromiso ocular ha aumentado en Brasil desde el inicio del brote zoonótico de *S. brasiliensis*, donde la frecuencia es del 10% al 12% de los pacientes<sup>15,16</sup>. El compromiso se puede producir por la implantación conjuntival o en los anexos del ojo (araña, mordeduras o secreciones del gato infectantes), más que por diseminación endógena. Produce conjuntivitis granulomatosa y una amplia gama de manifestaciones oftálmicas (dacriocistitis, queratitis, uveítis y retinitis granulomatosas, coroiditis, escleritis, endoftalmitis, retinocoroiditis necrotizante y síndrome oculoglandular de Parinaud)<sup>17,18</sup>.



### **Compromiso osteoarticular**

El compromiso osteoarticular se puede producir luego de la implantación directa o a la diseminación hematógena. Puede producir artritis y osteomielitis. Produce lesiones dolorosas con inflamación y con manifestaciones radiológicas líticas, erosivas similares a la osteomielitis bacteriana<sup>6,18,19</sup>.

### **Compromiso pulmonar**

Esta afectación es poco frecuente, y posiblemente subdiagnosticada. La mayoría de los casos pulmonares son infecciones primarias, y se han notificado en personas que viven en zonas altamente endémicas. Existen dos formas de afectación pulmonar: crónica y aguda. La forma crónicas es más común, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva o alcoholismo crónico y se debe realizar el diagnóstico diferencial con tuberculosis. Los hallazgos radiológicos incluyen áreas de condensación u opacidades miliares. La forma aguda y progresiva se asocia a inmunodepresión, existen síntomas pulmonares (tos, expectoración, hemoptisis) y radiologicamente se evidencia la presencia de nodulos y adenopatías gigantes. Otra afectación pulmonar es aguda y progresiva (asociada a inmunosupresión), se presenta con un nódulo linfático en forma de anillo (enfermedad traqueo bronquial), y grandes adenopatías que causan obstrucción bronquial<sup>20</sup>.

### **Compromiso neurológico**

El SNC puede verse afectado por la diseminación hematogena sistémica y se asocia en general a inmunodepresión, los casos han aumentado con el brote zoonótico de la enfermedad por *S. brasiliensis*. La meningitis crónica es la manifestación clínica más frecuente y se debe hacer diagnóstico diferencial de tuberculosis. El diagnóstico tardío puede dar lugar al desarrollo de hipertensión intracraneal e hidrocefalia<sup>21,22</sup>.

### **Formas clínicas inmunoreactivas**

Algunos pacientes con esporotricosis cutánea pueden presentar manifestaciones clínicas inmunoalérgicas dermatológicas y/o reumatológicas, como resultado de una reacción de hipersensibilidad a antígenos circulantes. Hasta



el 13% de los pacientes con infecciones zoonóticas por *S. brasiliensis* pueden presentar estas formas clínicas con erupción cutánea, eritema nodoso o multiforme, artritis reactiva. etc.<sup>11,23</sup>.

### **Infección oportunista**

La infección en inmunocomprometidos se asocia a elevada carga fúngica y a formas severas de presentación. En pacientes con bajos niveles de CD4+ y altas cargas virales pueden presentar enfermedad diseminada, con tasas de mortalidad de hasta el 30%<sup>13</sup>. Al igual que algunas otras infecciones fúngicas, la esporotricosis refractaria puede estar asociada a la deficiencia de CARD9<sup>24</sup>.

### **Diagnóstico diferencial**

Los diagnósticos diferenciales deben incluir en las formas linfocutánea a infecciones cutáneas producidas por *Mycobacterium marinum*, *Leishmania braziliensis*, *Nocardia brasiliensis* o *Bartonella henselulae* (agente de "enfermedad por arañazo de gato"). La esporotricosis fija cutánea puede simular varias enfermedades infecciosas y no infecciosas, como tuberculosis verrugosa, cromblastomicosis, eumicetoma, actinomycetoma, dermatofitosis granulomatosa, candidiasis, leishmaniasis cutánea, papiloma y verrugas, ectima gangrenoso, trepanomatosis, botriomicosis, impétigo, micobacteriosis (*M. fortuitum* y *M. marinum*), sarcoidosis, psoriasis, lupus eritematoso sistémico, pie musgoso, carcinoma de células escamosas, enfermedad de Bowen, micosis fungoide y otras. La forma cutánea diseminada se presenta con múltiples lesiones polimorfas no dolorosas (pápulas, úlceras, úlcero-necróticas, nódulos, placas,) generalizadas, deben diferenciarse de lesiones presentes en otras infecciones fúngicas cutáneas y sistémicas (dermatofitosis, paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, talaromycosis, emergomicosis), inflamatorias (vasculitis, pioderma gangrenoso, psoriasis, prurigo nodular) o de infección por *Mycobacterium spp.*<sup>11</sup>.

### **Diagnóstico de laboratorio**

Ante la sospecha de esporotricosis, el diagnóstico de laboratorio requiere muestras clínicas adecuadas como: punción-aspiración de la lesión, raspado de costras hiperqueratósicas, biopsia, esputo y fluidos corporales<sup>25</sup>.



Los materiales biológicos de lesiones cutáneas y tejidos del hospedero humano presentan frecuentemente una baja carga fúngica, esto asociado al pequeño tamaño de las levaduras ovoides o en forma de cigarro de *Sporothrix* (2-6 u) dificultan la visualización en el examen directo (ED) en fresco, por lo que el ED tiene baja sensibilidad<sup>5</sup>.

El examen histopatológico usando ácido periódico de Schiff (PAS) o Gomori metenamina plata (GMS), permite observar granulomas de células epitelioides, cuerpos asteroides y levaduras de *Sporothrix spp.* Los cuerpos asteroides son células ovaladas rodeados de material eosinofílico radiado (reacción de Splendore-Hoeppli).

El cultivo en agar Saboraud dextrosa, agar extracto de malta o agar papa dextrosa permite el crecimiento de la forma micelial como colonias filamentosas hialinas que se vuelven de color marrón a negro al cabo de unos días, el tiempo promedio de crecimiento es de 5 a 15 días a 28°C. Microscópicamente esta forma micelial se observa como hifas hialinas, septadas, finas, ramificadas con conidios con disposición simpo dial característica. Para confirmar la identificación de *Sporothrix spp.* se recomienda estimular la transición morfológica a la fase de levadura incubando a 35-37°C en agar cerebro corazón o agar glucosa-cisteína con agregado de sangre. La espectrometría de masa (ES) conocida como Maldi-Tof identifica las especies del clado clínico *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. schenckii*, *S. luriei* y otras especies *S. pallida*, *S. mexicana*<sup>26,27</sup>. El aislamiento del hongo permite realizar el diagnóstico probado.

Las pruebas inmunológicas se consideran de gran valor diagnóstico, especialmente para las formas extracutáneas y atípicas de esporotricosis. Se basan en la detección de anticuerpos específicos de *Sporothrix spp.* en sueros de pacientes infectados mediante inmunodifusión, inmunoelectroforesis o aglutinación de látex, que tienen baja sensibilidad. En relación a la técnica de ELISA, no hay consenso en el antígeno a utilizar; y se reportó una especificidad (80% al 100%) y sensibilidad (90% al 100%). Recientemente, se desarrolló un ensayo de flujo lateral (LFA) con una precisión de 82%, la sensibilidad varía según las formas clínicas. El rendimiento es mayor en el caso de las formas extracutáneas (92% forma ocular) y menor en el caso de la forma cutánea fija (78%). Esta prueba se puede utilizar además en otras muestras clínicas como; sangre, LCR



o líquido sinovial. La correlación clínica y serológica permite el control de la respuesta al tratamiento, seguimiento y cura en individuos inmunocomprometidos<sup>28</sup>.

### Tratamiento<sup>29-31</sup>

Aunque la identificación molecular es crucial para identificar con precisión la especie causante de la esporotricosis, no es necesaria para iniciar el tratamiento. Datos recientes sugieren una sensibilidad menor de *S. brasiliensis*, a los antifúngicos pero estos hallazgos no se han confirmado en modelos animales ni en humanos.

El itraconazol es el tratamiento de elección para la esporotricosis, especialmente en las formas clínicas linfocutánea y cutánea fija. La tasa de respuesta clínica de los pacientes tratados con este antifúngico oscila entre el 80% y el 100%. La dosis recomendada en estas formas es de 200 mg/día, de forma continuada durante un tiempo medio de 3-6 meses o durante 2-4 semanas tras la resolución clínica. Para la forma cutánea diseminada, la dosis de itraconazol puede aumentarse hasta 400 mg/día en dos tomas. Los niños se tratan con 6-10 mg/kg/día. Para una mejor absorción intestinal, las cápsulas o la solución oral deben tragarse con jugo cítrico.

El tratamiento alternativo es la terbinafina. Este derivado de la alilamina muestra buena actividad in vitro frente a *Sporothrix spp.* Debe administrarse a dosis de 250 mg dos veces al día. Los niños pueden recibir 125-250 mg/día en dos dosis.

La solución saturada de yoduro de potasio (IKSS), que fue la terapia estándar para la esporotricosis en el pasado. A pesar de su eficacia, el IKSS es menos tolerado que el itraconazol o la terbinafina, y sus principales efectos secundarios incluyen gastritis, rinitis, bronquitis, urticaria, eritema, sabor metálico e inflamación de las glándulas salivales. La dosis de IKSS en adultos es de 3-6 g/día, y en niños es de 1-2 g/día, se administra a una dosis inicial de 5 gotas, tres veces al día, y se aumenta diariamente en 5 gotas, hasta una dosis máxima de 30-40 gotas. Debido a su sabor amargo, puede administrarse con leche o jugo de frutas. La duración de la terapia en los casos más comunes de esporotricosis (linfática y fija) es de tres meses por término medio. Es aconseja-





ble continuar el tratamiento durante uno o dos meses más para evitar recaídas.

Posaconazol es eficaz para tratar esporotricosis, aunque solo se ha utilizado en un pequeño número de casos. Voriconazol e isavuconazol tienen CIM elevadas frente a *Sporothrix spp.*, por lo que estos triazoles no están indicados para el tratamiento de esporotricosis.

Las formulaciones de anfotericina B pueden utilizarse para formas diseminadas y graves de esporotricosis. A diferencia de los triazoles, la anfotericina B puede utilizarse en pacientes embarazadas que requieran tratamiento sistémico; la forma deoxicolato debe utilizarse a una dosis de 0,7-1 mg/kg/día y las formulaciones lipídicas a 3-5 mg/kg/día. Una vez finalizado el tratamiento agudo, el itraconazol puede continuarse con una dosis de mantenimiento. Las mujeres embarazadas deben recibir terbinafina para las formas clínicas leves a moderadas o anfotericina B lipídica para la esporotricosis grave y diseminada.

Algunos pacientes con formas leves de esporotricosis, especialmente la forma cutánea fija, pueden tratarse con calor local o termoterapia. Este tratamiento se recomienda para casos leves de esporotricosis como terapia concomitante, especialmente en pacientes embarazadas.

Para los pacientes con formas inmunorreactivas, pueden añadirse antiinflamatorios no esteroideos al tratamiento antifúngico. Si los pacientes no responden a la terapia o presentan síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI), debe administrarse prednisona a 20 mg/día durante un periodo de tiempo limitado.

## Prevención

Como ocurre con otras micosis, no existe vacuna para la esporotricosis. Al igual que con otras micosis de implantación, la mejor forma de prevenir esta enfermedad es utilizar medidas de protección para evitar traumatismos cutáneos, especialmente en zonas endémicas. El uso de calzado, guantes y ropa puede disminuir el riesgo de infección<sup>32</sup>.

En el caso de la esporotricosis transmitida por gatos, las personas deben evitar el contacto con gatos enfermos. El control de la esporotricosis zoonótica implica el tratamiento antifúngico de los animales y las personas infectadas, y el aislamiento o la eutanasia de los animales infectados. Se ha sugerido la



castración para controlar la propagación de esta enfermedad entre los gatos en zonas hiperendémicas.

En cuanto al desarrollo de vacunas en la esporotricosis, se ha propuesto que tras la infección o inmunización activa con células enteras o pared celular de *Sporothrix spp.* se puede desarrollar una respuesta inmune específica. En modelos de ratón, se produjeron anticuerpos IgG1 e IgG2a específicos contra proteínas de la pared celular de *Sporothrix spp.* Luego de la inoculación con proteína de la pared celular de *S. schenckii* adsorbida con hidróxido de aluminio. Los anticuerpos IgG2 participan en varios mecanismos inmunitarios, como la fijación del complemento y la unión a receptores Fcg para estimular la fagocitosis y la ADCC en ratones<sup>33</sup>.



## Bibliografía

1. Chakrabarti A, Bonifaz A, Gutierrez-Galhardo MC, Mochizuki T, Li S. Global epidemiology of sporotrichosis. *Med Mycol*. 2015 Jan;53(1):3-14. doi: 10.1093/mmy/myu062.
2. Queiroz-Telles F, Fahal AH, Falci DR, Caceres DH, Chiller T, Pasqualotto AC. Neglected endemic mycoses. *Lancet Infect Dis*. 2017 Nov;17(11):e367-e377. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30306-7.
3. Barros MB, de Almeida Paes R, Schubach AO. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clin Microbiol Rev*. 2011 Oct;24(4):633-54. doi: 10.1128/CMR.00007-11.
4. de Meyer EM, de Beer ZW, Summerbell RC, Moharram AM, de Hoog GS, Vismer HF, Wingfield MJ. Taxonomy and phylogeny of new wood- and soil-inhabiting *Sporothrix* species in the *Ophiostoma stenoceras*-*Sporothrix schenckii* complex. *Mycologia*. 2008 Jul-Aug;100(4):647-61. doi: 10.3852/07-157r.
5. Rodrigues AM, Gonçalves SS, de Carvalho JA, Borba-Santos LP, Rozental S, Camargo ZP. Current Progress on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Sporotrichosis and Their Future Trends. *J Fungi (Basel)*. 2022 Jul 26;8(8):776. doi: 10.3390/jof8080776.
6. Lopes-Bezerra LM, Mora-Montes HM, Zhang Y, Nino-Vega G, Rodrigues AM, de Camargo ZP, de Hoog S. Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. *Med Mycol*. 2018 Apr 1;56(suppl\_1):126-143. doi: 10.1093/mmy/myx103.
7. SAMIC. Alerta Epidemiológica (SE50; 11/12/2019). Brote de esporotricosis de probable transmisión zoonótica en El Calafate, provincia de Santa Cruz. Afectación de la salud humana y animal ( gatos domésticos). Notificador: Departamento de Epidemiología y Estadística Hospital SAMIC El Calafate; en colaboración con: Coordinación de Zoonosis Dirección Nacional de Epidemiología Laboratorio Nacional de Referencia en Micología Clínica, Departamento Micología, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". [citado 11 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://panel.aam.org.ar/img\\_up/18122019.0.pdf](https://panel.aam.org.ar/img_up/18122019.0.pdf)
8. Etchecopaz A, Toscanini MA, Gisbert A, Mas J, Scarpa M, Iovannitti CA, et al. *Sporothrix Brasiliensis*: A Review of an Emerging South American Fungal Pathogen, Its Related Disease, Presentation and Spread in Argentina. *J Fungi (Basel)*. 2021 Feb 26;7(3):170. doi: 10.3390/jof7030170.
9. Gremião ID, Miranda LH, Reis EG, Rodrigues AM, Pereira SA. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. *PLoS Pathog*. 2017 Jan 19;13(1):e1006077. doi: 10.1371/journal.ppat.1006077.
10. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases-Estimate Precision. *J Fungi (Basel)*. 2017 Oct 18;3(4):57. doi: 10.3390/jof3040057.
11. QQueiroz-Telles F, Bonifaz A, Rossow JH, Chindamporn A. *Sporothrix* and



- Sporotrichosis. En: *Encyclopedia of Infection and Immunity*, Editor(s): Nima Rezaei. Edit. Elsevier, 2022, pp376-396, ISBN 9780323903035, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818731-9.00046-X>. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012818731900046X>.
12. Bonifaz A, Vázquez-González D, Perusquía-Ortiz AM. Subcutaneous mycoses: chromoblastomycosis, sporotrichosis and mycetoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010 Aug;8(8):619-27; quiz 628. English, German. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07453.x.
  13. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A. Cutaneous Disseminated and Extracutaneous Sporotrichosis: Current Status of a Complex Disease. *J Fungi (Basel).* 2017 Feb 10;3(1):6. doi: 10.3390/jof3010006. PMID: 29371525; PMCID: PMC5715962.
  14. Bonifaz A, Toriello C, Araza J, Ramírez-Soto MC, Tirado-Sánchez A. Sporotrichin Skin Test for the Diagnosis of Sporotrichosis. *J Fungi (Basel).* 2018 May 9;4(2):55. doi: 10.3390/jof4020055.
  15. Barros MB, Schubach Ade O, do Valle AC, Gutierrez Galhardo MC, Conceição-Silva F, Schubach TM, et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. *Clin Infect Dis.* 2004 Feb 15;38(4):529-35. doi: 10.1086/381200.
  16. Biancardi AL, Freitas DF, Valviesso VR, Andrade HB, de Oliveira MM, do Valle AC, et al. Multifocal Choroiditis in Disseminated Sporotrichosis in patients with HIV/AIDS. *Retin Cases Brief Rep.* 2017 Winter;11(1):67-70. doi: 10.1097/ICB.0000000000000290.
  17. Freitas DF, Valle AC, da Silva MB, Campos DP, Lyra MR, de Souza RV, et al. Sporotrichosis: an emerging neglected opportunistic infection in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Aug 28;8(8):e3110. doi: 10.1371/journal.pntd.0003110.
  18. Freitas DF, Valle AC, da Silva MB, Campos DP, Lyra MR, de Souza RV, et al. Sporotrichosis: an emerging neglected opportunistic infection in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Aug 28;8(8):e3110. doi: 10.1371/journal.pntd.0003110.
  19. Saeed L, Weber RJ, Puryear SB, Bahrani E, Peluso MJ, Babik JM, et al. Disseminated Cutaneous and Osteoarticular Sporotrichosis Mimicking Pyoderma Gangrenosum. *Open Forum Infect Dis.* 2019 Sep 9;6(10):ofz395. doi: 10.1093/ofid/ofz395.
  20. Fichman V, Mota-Damasceno CG, Procópio-Azevedo AC, Almeida-Silva F, de Macedo PM, Medeiros DM, et al. Pulmonary Sporotrichosis Caused by *Sporothrix brasiliensis*: A 22-Year, Single-Center, Retrospective Cohort Study. *J Fungi (Basel).* 2022 May 21;8(5):536. doi: 10.3390/jof8050536.
  21. Kauffman CA. Central Nervous System Infection with Other Endemic Mycoses: Rare Manifestation of Blastomycosis, Paracoccidioidomycosis, Talaromycosis, and Sporotrichosis. *J Fungi (Basel).* 2019 Jul 18;5(3):64. doi: 10.3390/jof5030064.



22. Mialski R, de Almeida JN Jr, da Silva LH, Kono A, Pinheiro RL, Teixeira MJ, et al. Chronic Meningitis and Hydrocephalus due to *Sporothrix brasiliensis* in Immunocompetent Adults: A Challenging Entity. *Open Forum Infect Dis*. 2018 May 28;5(5):ofy081. doi: 10.1093/ofid/ofy081. Erratum in: *Open Forum Infect Dis*. 2018 Aug 31;5(8):ofy203. de Oliveira, João Nóbrega [corrected to de Almeida, João Nobrega]. PMID: 29977951; PMCID: PMC6007373.
23. Papiordanou F, da Silveira BR, Abulafia LA. Hypersensitivity reaction to *Sporothrix schenckii*: erythema nodosum associated with sporotrichosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015 Jul-Aug;48(4):504. doi: 10.1590/0037-8682-0111-2015.
24. Bao F, Pan Q, Wang Z, Liu H, Zhang F. Susceptibility testing of clinical isolates of *Sporothrix globosa* in Shandong, China. *Mycoses*. 2020 nov; 63(11): 1191-1194. doi: 10.1111/myc.13141.
25. Thompson GR, Pasqualotto AC. Endemic mycoses: Expansion of traditional geographic ranges and pitfalls in management. *Mycoses*. 2021 Sep;64(9):989-992. doi: 10.1111/myc.13326.
26. Oliveira MM, Santos C, Sampaio P, Romeo O, Almeida-Paes R, Pais C, et al. Development and optimization of a new MALDI-TOF protocol for identification of the *Sporothrix* species complex. *Res Microbiol*. 2015 Feb-Mar;166(2):102-10. doi: 10.1016/j.resmic.2014.12.008.
27. M F Matos A, M Moreira L, F Barczewski B, X de Matos L, B V de Oliveira J, F Pimentel MI, et al. Identification by MALDI-TOF MS of *Sporothrix brasiliensis* Isolated from a Subconjunctival Infiltrative Lesion in an Immunocompetent Patient. *Microorganisms*. 2019 Dec 21;8(1):22. doi: 10.3390/microorganisms8010022.
28. Cognialli R, Bloss K, Weiss I, Caceres DH, Davis R, Queiroz-Telles F. A lateral flow assay for the immunodiagnosis of human cat-transmitted sporotrichosis. *Mycoses*. 2022 Oct;65(10):926-934. doi: 10.1111/myc.13516.
29. Gremião IDF, Martins da Silva da Rocha E, Montenegro H, Carneiro AJB, Xavier MO, de Farias MR, Monti F, et al. Guideline for the management of feline sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* and literature revision. *Braz J Microbiol*. 2021 Mar;52(1):107-124. doi: 10.1007/s42770-020-00365-3.
30. Thompson GR 3rd, Le T, Chindamporn A, Kauffman CA, Alastruey-Izquierdo A, Ampel NM, et al. Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology. *Lancet Infect Dis*. 2021 Dec;21(12):e364-e374. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00191-2. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2021 Nov;21(11):e341. PMID: 34364529; PMCID: PMC9450022.
31. Orofino-Costa R, Freitas DFS, Bernardes-Engemann AR, Rodrigues AM, Talhari C, Ferraz CE, et al. Human sporotrichosis: recommendations from the Brazilian Society of Dermatology for the clinical, diagnostic and therapeutic management. *An Bras Dermatol*. 2022 Nov-Dec;97(6):757-777. doi: 10.1016/j.abd.2022.07.001.



32. Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, Ferrer L, Addie D, Belák S, et al. Sporotrichosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2013 Jul;15(7):619-23. doi: 10.1177/1098612X13489225.
33. Téllez-Martínez D, Batista-Duharte A, Portuondo DL, Carlos IZ. Prophylactic and therapeutic vaccines against sporotrichosis. Feasibility and prospects. *Microbes Infect.* 2019 Dec;21(10):432-440. doi: 10.1016/j.micinf.2019.05.003.