

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL**

AUGUSTO CÉSAR PARREIRAS DE JESUS

**CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS E FILOGENÉTICAS DE ISOLAMENTOS
DE *Sporothrix* spp. ISOLADOS DE CASOS CLÍNICOS ATENDIDOS NO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG EM BELO HORIZONTE**

Belo Horizonte – MG

2020

AUGUSTO CÉSAR PARREIRAS DE JESUS

**CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS E FILOGENÉTICAS DE ISOLAMENTOS
DE *Sporothrix* spp. ISOLADOS DE CASOS CLÍNICOS ATENDIDOS NO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG EM BELO HORIZONTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre.

Orientadores: Profa. Dra. Raquel Virginia Rocha Vilela
Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara

Co-orientadora: Profa. Dra. Cristiane Alves da Silva Menezes

Belo Horizonte – MG

2020

J58c Jesus, Augusto César Parreiras de.
Características fenotípicas e filogenéticas de isolamentos de *Sporothrix* spp. isolados de casos clínicos atendidos no Hospital das Clínicas da UFMG em Belo Horizonte [manuscrito]. / Augusto César Parreiras de Jesus. - - Belo Horizonte: 2020.
90f.: il.
Orientador (a): Raquel Virginia Rocha Vilela.
Coorientador (a): Ricardo Toshio Fujiwara.
Coorientador (a): Cristiane Alves da Silva Menezes.
Área de concentração: Micologia Médica.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Esporotricose. 2. Biologia Molecular. 3. Epidemiologia. 4. *Sporothrix*. 5. Dissertação Acadêmica. I. Vilela, Raquel Virginia Rocha. II. Fujiwara, Ricardo Toshio. III. Menezes, Cristiane Alves da Silva. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: WC 475

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



FOLHA DE APROVAÇÃO


**"Características fenotípicas e filogenéticas de isolamento de *Sporothrix* spp.
isolados de casos clínicos"**

AUGUSTO CÉSAR PARREIRAS DE JESUS

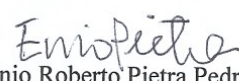
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.


Aprovada em 18 de fevereiro de 2020, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Ricardo Toshio Fujiwara - Orientador
UFMG


Profa. Raquel Virgínia Rocha Vilela - Orientadora
UFMG


Profa. Cristiane Alves da Silva Menezes - Coorientadora
UFMG


Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso
UFMG


Prof. Walter Batista Cícarini
Universidade Salgado de Oliveira

Belo Horizonte, 18 de fevereiro de 2020.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Criador de todas as coisas, princípio e fim, dono do saber, sem o qual nada existiria. Meu agradecimento por permitir ser possível e por sustentar do início ao fim.

À minha família por prover todo o apoio necessário para que a caminhada fosse percorrida sem percalços. Amo vocês.

À professora Raquel Vilela, que é mais do que professora e orientadora, mas nos últimos anos se tornou uma amiga e uma mãe. Obrigado por todo o suporte, todo esforço, todo (precioso) tempo despendido neste trabalho e todas as risadas que sempre damos juntos. Vamos ser parceiros até eu ficar bem velhinho.

À professora Cristiane Menezes, que deu a ideia maluca de fazer o mestrado e eu acabei topando. Muito obrigado pelo companheirismo desde a graduação até aqui, se tornando uma amiga. Fica fácil fazer ciência com você e com Raquel.

Ao professor Ricardo Fujiwara que abriu as portas pra gente com muita disposição. Sem seu apoio nada disso teria acontecido. Levo comigo a ideia de que importante é que a gente se divirta. Muito obrigado!

Ao professor Leonel Mendoza por ter proporcionado para que esse trabalho ganhasse forma e existisse hoje. Agradeço cada ato e cada ensinamento, incluindo nas correções do trabalho. Gratidão a você e à Michigan State University. Thank you!

Ao Dr. Shinfay Liu por ter abraçado a ideia desde o primeiro momento em que foi apresentada e por sempre prestar apoio, abrir as portas da Microbiologia do HC e ser um grande parceiro deste projeto.

Ao professor Manoel Otávio por me permitir participar da rotina ambulatorial do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias – Orestes Diniz e dar consistência ao possível título de Mestre em Infectologia e Medicina Tropical. O tempo no ambulatório e nas nossas conversas tem sido uma grande escola pra mim.

À querida doutora Ana Laura Grossi, pela amizade na pós-graduação, pelas conversas, risadas, tantos ensinamentos, ajudas de socorro, incentivo e toda construção de um dos artigos (esperamos que seja publicado).

Aos meus amigos do Colégio São Paulo da Cruz e também da graduação na UFMG. Ter vocês comigo até hoje dá um gás a mais nos trajetos que eu percorro.

Aos companheiros de laboratório Isabela e Ygor, obrigado por estarem muitas vezes por perto e por servirem de auxílio técnico e ouvido para as minhas ideias.

Aos amigos que partilham da mesma fé que eu e que, apesar de trilhar caminhos, às vezes, distintos, nunca deixaram de incentivar, apoiar, estar por perto e comemorar meus aniversários e minhas conquistas comigo. “O reino de Deus é um reino de amigos”.

À banca avaliadora deste trabalho que aceitou o convite com muito carinho e é uma honra tê-los avaliando minha dissertação.

An DAAD und allen Freunden, die ich in Deutschland kennengelernt habe: danke, dass ihr meine Zeit während des Masterstudiengang besser gemacht habt.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da UFMG pela oportunidade e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento.

Para Augusto

Simplesmente ser
Exige um esforço silencioso
Uma procura pelo saber...
Para caminhar nesta procura
é preciso coragem...
Pisar no chão desconhecido
Exige confiança no futuro
O medo do erro e do desalinho
Não acompanha aqueles que dispõem
a enfrentar o terreno do desconhecido.
Para seguir esta estrada é preciso uma escolha
Sagrada e consagrada
Ampliada e focada
Uma escolha transformadora
Digno daqueles que sabem onde podem chegar
Augustus...

Com carinho

Raquel Vilela

“Um cientista que também é um ser humano não deve descansar enquanto o conhecimento que pode reduzir o sofrimento repousa em uma estante”

Albert Sabin

RESUMO

A esporotricose é uma micose subcutânea, raramente sistêmica, causada pelo fungo dimórfico *Sporothrix* spp., recentemente classificado como um complexo de várias espécies. No Brasil, nas epidemias de esporotricose com transmissão zoonótica através de felinos, a espécie mais comumente isolada é *S. brasiliensis*, embora também seja encontrada *S. schenckii sensu stricto*. A caracterização laboratorial do agente etiológico habitualmente é feita somente até a classificação de gênero, de acordo com suas características fenotípicas em diferentes graus de temperatura (37°C e 25°C). Os objetivos desta pesquisa foram a caracterização fenotípica e filogenética dos isolados clínicos de pacientes com esporotricose, confirmada pela cultura em Agar Sabouraud Dextrose (ASD), no setor de microbiologia da Unidade Funcional de Patologia Clínica do Hospital das Clínicas (HC) da UFMG, e sua correlação com os dados clínicos de pacientes. Os dados dos pacientes foram revisados dos seus respectivos prontuários disponibilizados no HC. Foram coletados 49 isolados de *Sporothrix* spp., entre os anos de 2017 e 2018, dos quais 30 estavam viáveis para cultura e análise. Estas amostras foram coletadas de 26 pacientes. Os isolados foram repicados em ASD e a extração de DNA realizada de acordo com as técnicas moleculares tradicionais. A amplificação do gene dos Espaçadores Transcritos Internos (Internal Transcribed Spacers - ITS1, 5.8S e ITS2) foi feita pela técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase). Os amplicons do DNA foram sequenciados e depositados no NCBI (*National Center for Biotechnology Information*). As análises filogenéticas foram realizadas utilizando Máxima Verossimilhança no software MEGA X. Os dados coletados mostram que a forma clínica mais comum foi a linfocutânea (76,9%) e que os membros superiores foram os mais afetados (57,7%). Os pacientes infectados, em sua maioria, relataram contato com gatos com esporotricose ativa (69,3%). Destes pacientes, 76,9% eram adultos no momento da infecção. As análises filogenéticas revelaram que há outra espécie do complexo *Sporothrix* circulante em Minas Gerais. Nossos dados mostram que *S. brasiliensis* foi a espécie mais frequente, seguida por *S. schenckii* e *S. globosa*. Não foi encontrada relação direta entre a forma clínica e a espécie infectante. O maior número de casos acometeu pacientes que tiveram contato com gatos infectados. Sendo assim, estão intimamente relacionados à transmissão zoonótica, sem preferência por sexo.

Palavras-chave: Esporotricose. Filogenética. Biologia Molecular. Epidemiologia. Caracterização. *Sporothrix* spp.

ABSTRACT

Sporotrichosis is a subcutaneous mycosis, rarely systemic, caused by a complex of dimorphic fungi in the genus *Sporothrix* spp. In Brazil reports of human epidemics of sporotrichosis involving feline zoonotic transmission is common. The most frequent isolated species is *S. brasiliensis*, although *S. schenckii sensu stricto* has been also recorded. Laboratory characterization of the etiological agent in culture is usually done at the genus level, according to its phenotypic characteristics at 25°C and 37°C. The objectives of this research were the characterization of the phenotypic and phylogenetical features of clinical isolates of patients with sporotrichosis, confirmed by culture on Sabouraud Dextrose Agar (SDA) and its correlation with the patient's clinical data. The cultures were collected in the microbiology section of the Clinical Pathology Unit at the "Hospital das Clínicas (HC) of "Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)", from patients diagnosed with active sporotrichosis. Patient data were reviewed from their respective medical records available at the HC. Between 2017 and 2018, 49 isolates of *Sporothrix* spp. were collected of which only 30 were viable at the time of the analysis. The 30 isolates in this study were collected from 26 patients. The isolates were cultured in ASD broth, and their DNA extraction was performed according to traditional molecular techniques. The amplification of the Internal Transcribed Spacers gene (ITS1, 5.8S and ITS2) using the universal primers ITS1 and ITS 4, was by PCR (polymerase chain reaction) and their amplicons sequenced and then deposited at the National Center for Biotechnology Information (NCBI). Phylogenetic analyzes was performed using Maximum Likelihood in MEGA X software. The data collected show that the common clinical manifestation of the disease was the lymphocutaneous form (76.9%). The upper limbs (57.7%) were frequently affected. Most of the infected patients reported contact with cats infected with *Sporothrix* spp. (69.3%). 76.9% of patients were adults at the time of infection. Gender preference was not observed. Our phylogenetic analyzes revealed that there were several *Sporothrix* species circulating in Minas Gerais. The data showed *S. brasiliensis* as the most frequent species, followed by *S. schenckii* and *S. globosa*. There was not direct relationship between the clinical form in the investigated patients and the infecting species. In this study most human cases were in contact with infected cats; thus, their cases were considered putatively related to zoonotic transmission.

Keywords: Sporotrichosis. Phylogenetics. Molecular Biology. Epidemiology. Characterization. *Sporothrix* spp..

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01** - Mapa do Brasil indicando a distribuição dos casos de esporotricose pelo país..21
- Figura 02** - Distribuição global das três espécies de *Sporothrix* mais comuns e importantes clinicamente.....23
- Figura 03** - Casos de esporotricose causados por contato com felinos ao redor do mundo..25
- Figura 04** – Exemplo das figuras presentes no Anexo A, que mostram as características dos cultivos.....38
- Figura 05** - A história evolutiva do complexo *Sporothrix*, como inferido a partir dos dados da sequência ITS de 96 espécies de *Sporothrix* isolados e *Beauveria bassiana* (grupo externo), utilizando a máxima verossimilhança (ML).....42
- Figura 06** - Distribuição geográfica das residências dos pacientes atendidos.....46

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 - Informações principais sobre as amostras e os pacientes que foram objetos deste estudo.....	37
Quadro 02 - Descrição das características fenotípicas e micromorfológicas encontradas nos cultivos de <i>Sporothrix</i> spp.....	38
Quadro 03 - Características clínicas e morfológicas de cada isolado.....	39

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 - Porcentagem das formas clínicas apresentadas pelos pacientes.....	43
Gráfico 02 - Porcentagem dos sítios anatómicos afetados pela infecção por <i>Sporothrix</i>	44
Gráfico 03 - Porcentagem de pacientes que tiveram contato com felinos doentes.....	44
Gráfico 04 - Porcentagem de pacientes divididos por sexo.....	45
Gráfico 05 - Distribuição cronológica de casos atendidos.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	por cento
°C	grau Celsius
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ASD	Ágar Sabouraud Dextrose
BHI	<i>Brain Heart Infusion</i> (infusão cérebro-coração)
BLAST	<i>Basic Local Alignment Search Tool</i> (Ferramenta básica de pesquisa de alinhamento local)
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EUA	Estados Unidos da América
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
g	grama
GMS	Prata Metenamina-Grocott
HC	Hospital das Clínicas
HE	Hematoxilina-Eosina
IPEC	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
ITS	<i>Internal Transcribed Spacer</i> (Espaçadores Transcritos Internos)
KOH	Hidróxido de Potássio
L	Litro
mL	mililitro
mm	milímetro
MV	Máxima Verossimilhança
MVC	Máxima Verossimilhança Composta
NCBI	Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia (<i>National Center for Biotechnology Information</i>)
NR	Não Relatado
p/v	peso por volume
PAS	Ácido Periódico de Schiff
PCR	Reação da Polimerase em Cadeia (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
pH	potencial hidrogeniônico
rDNA	DNA ribossomal
RJ	Rio de Janeiro
RMBH	Região Metropolitana de Belo Horizonte
rpm	rotações por minuto
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. JUSTIFICATIVA	16
3. OBJETIVOS	17
3.1 OBJETIVO GERAL.....	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	18
4.1 A Esporotricose e sua atual importância.....	18
4.2 Eco-epidemiologia	20
4.3 Como e por que os felinos se tornaram vetores	24
4.4 Manifestações clínicas	25
4.5 Diagnósticos diferenciais	29
4.6 Diagnóstico laboratorial	30
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	34
5.1 Amostragem	34
5.2 Coleta da amostra e cultivo em ágar	34
5.3 Microcultivo	35
5.4 Extração de DNA e PCR.....	35
5.5 Análises filogenéticas.....	36
6. RESULTADOS	37
7. DISCUSSÃO	47
8. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS.....	56
9. CONCLUSÕES	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
ANEXOS	68
ANEXO A – Fotos dos cultivos e da micromorfologia de cada um dos isolados de <i>Sporothrix</i>	68
ANEXO B – Sequências de cada <i>Sporothrix</i> utilizado na construção da filogenia.....	76

1. INTRODUÇÃO

A esporotricose é uma micose subcutânea, raramente sistêmica, subaguda ou crônica, causada por espécies do fungo dimórfico do gênero *Sporothrix*. A esporotricose foi descrita pela primeira vez em 1898 por Benjamin Schenck, um estudante de medicina americano, que isolou em cultivo puro o agente etiológico da doença de um paciente atendido nos serviços de saúde da cidade de Baltimore, EUA (SCHENCK, 1898). O gênero *Sporothrix* é um fungo que possui 51 táxons divididos em dois grupos: o clado contendo isolamentos clínicos e o clado englobando isolamentos ambientais. O gênero *Sporothrix* tem distribuição global, com maior prevalência nas regiões temperadas e subtropicais (ZHOU et al., 2014; de BEER; DUONG; WINGFIELD, 2016).

As espécies do gênero *Sporothrix* são fungos hialinos, dimórficos, que a 25°C produzem hifas e conidióforos indiferenciados com microconídios dispostos em forma de margarida, e a 37°C crescem em formato de leveduras, algumas multigemantes, ovaladas e com formato de charuto (HOWARD, 1961). Na natureza o fungo vive em material orgânico, principalmente em decomposição, e plantas. A inoculação nos indivíduos suscetíveis é por via traumática. Quatro são as principais espécies do clado clínico causadoras de infecção em humanos: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa* e *S. luriei*. Antes de 2007 somente *S. schenckii* era reconhecida como o agente etiológico da esporotricose, mas a partir de 2007 esta espécie foi subdividida nas quatro espécies filogenéticas citadas anteriormente. Entre elas, a *S. luriei* é mais rara. Os relatos mostram que *S. schenckii* é mais comum nas Américas, África e Austrália; *S. brasiliensis* é restrita ao Brasil e América Latina e *S. globosa* é mais comum na Ásia (MARIMON et al., 2006; ZHOU et al., 2014; ZHANG et al., 2015; de BEER; DUONG; WINGFIELD, 2016).

Porém, casos de esporotricose já haviam sido diagnosticados em animais, especialmente em gatos, ao longo do século XX em diversas partes do planeta. Epidemias zoonóticas ocorrem em diversos estados do Brasil, transmitida basicamente por felinos e com cerca de 90% dos casos causados por *S. brasiliensis* (GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2015; GREMIÃO et al., 2017). Casos de zoonose causados por *S. globosa* ainda não foram identificados (SONG et al., 2013; RODRIGUES et al., 2013; ZHANG et al.,

2015). A doença anteriormente era considerada ocupacional, na qual profissionais que trabalham com matéria orgânica eram os mais afetados (RIPPON, 1988; ENGLE; DESIR; BERNSTEIN, 2007), mas a transmissão por gatos infectados com *S. brasiliensis* tem sido mais frequente, sobretudo no Brasil, onde há uma epidemia em curso, com aumento de mais de 5.000 casos registrados desde o fim da década de 1990 até meados da década de 2010 (GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2015).

As manifestações clínicas da doença se dividem em cutâneas e extracutâneas, sendo as últimas mais incomuns. A principal forma é a linfocutânea, que causa o cancro inicial de inoculação e edema linfonodal dos linfonodos mais próximos à lesão. Na epidemia brasileira, diversos casos que eram considerados mais atípicos, como acometimento das mucosas, se tornaram mais comuns (LACAZ et al., 2002; LOPES-BEZERRA et al., 2006; ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009).

A doença faz diagnóstico diferencial com diversas outras doenças, principalmente com a leishmaniose tegumentar americana. O diagnóstico laboratorial é demorado, sendo a cultura em ágar Sabouraud o padrão ouro. Existem outros métodos convencionais para testar, como testes sorológicos, histopatológicos e exame direto, embora ainda não tão eficazes quanto o isolamento em cultura. Todos eles informam apenas o gênero envolvido. A melhor forma de identificação da espécie envolvida na infecção é utilizando das técnicas moleculares, principalmente o sequenciamento de DNA (REISS et al., 2000; STEVENS, 2002; OLIVEIRA et al., 2011; BARROS; ALMEIDA-PAES; SCHUBACH, 2011; OTTONOLLI et al., 2014; ZHOU et al., 2014; CAMACHO et al., 2015; de BEER; DUONG; WINGFIELD, 2016).

2. JUSTIFICATIVA

Baseados na epidemia de esporotricose que o Brasil está vivendo e a falta de informações sobre os agentes etiológicos de esporotricose envolvidos na mesma, este trabalho se propõe a investigar quais são as espécies de *Sporothrix* mais frequentemente envolvidas nas infecções humanas e quais suas características epidemiológicas em Belo Horizonte e Região Metropolitana.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste trabalho foi identificar filogeneticamente isolamentos de *Sporothrix* spp. isolados de casos clínicos de esporotricose humana coletados no Hospital das Clínicas da UFMG.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar fenotipicamente os isolamentos de *Sporothrix* spp. isolados de humanos;
- Correlacionar as características fenotípicas dos isolamentos estudados com as características filogenéticas e manifestações clínicas;
- Levantar dados epidemiológicos sobre a esporotricose na Região Metropolitana de Belo Horizonte.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 A Esporotricose e sua atual importância

A esporotricose é uma infecção subaguda ou crônica, causada por espécies do complexo dimórfico *Sporothrix* spp., descrita pela primeira vez em 1898 por Benjamin R. Schenck, estudante de medicina na cidade de Baltimore – Estados Unidos da América (EUA) (SCHENCK, 1898). Benjamin Schenck isolou o agente etiológico em 1896 do abscesso de um paciente do sexo masculino de 36 anos, que apresentava lesões na mão e no braço direito. Este agente etiológico foi estudado pelo micologista Erwin Smith, que concluiu que o fungo pertencia ao gênero *Sporotrichum* (SCHENCK, 1898). Já em 1900, Hektoen e Perkins descreveram o segundo caso de esporotricose, na cidade de Chicago – EUA (HEKTOEN e PERKINS, 1900). Baseados em suas características fenotípicas, eles deram ao agente etiológico a denominação de *Sporothrix schenckii* (HEKTOEN e PERKINS, 1900).

Sporothrix spp. é um fungo eucarioto heterotrófico, que apresenta quitina na sua parede celular. Em 1999, Guarro et al. realizaram uma revisão de taxonomia fúngica e este fungo foi caracterizado a partir de então na divisão *Ascomycota*, classe *Pyrenomycetes*, ordem *Ophiostomatales* e família *Ophiostomataceae*, o que até então era incluído na divisão *Eumycota*, subdivisão *Deuteromycotina*, classe *Hyphomycetes*, ordem *Moniliales* e família *Moniliaceae* (LACAZ et al., 1998; GUARRO et al., 1999).

Por muito tempo se pensou que o agente etiológico da esporotricose era uma única espécie que apresentava uma grande diversidade de virulência, de aspectos clínicos e de rotas de infecção (TRAVASSOS e LLOYD, 1980; de LIMA et al., 2003). No entanto, análises filogenéticas e moleculares mostraram que diversas espécies irmãs estão envolvidas, o que foi confirmado por outros autores que fizeram as análises aplicando regiões gênicas adicionais (MARIMÓN et al., 2006; MARIMÓN et al., 2007; CRISEO e ROMEO, 2010; MADRID et al., 2010; RODRIGUES et al., 2014a; RODRIGUES et al., 2014b). Hoje em dia, sabe-se que existem 51 táxons de *Sporothrix*, sendo que cinco deles possuem relevância clínica/patogênica em humanos: *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa*, *S. luriei* e *S. mexicana*, sendo as quatro primeiras as mais reportadas (MARIMON et al., 2006; ZHOU et al., 2014; de BEER;

DUONG; WINGFIELD, 2016). Os fungos causadores desta infecção, na natureza, vivem em matéria orgânica viva ou em decomposição, excretas de animais, no solo e em plantas.

Sporothrix apresenta um termodimorfismo que consiste em manifestar uma morfologia filamentosa à temperatura ambiente (25°C) na natureza ou *in vitro* (cultivo) e outra morfologia leveduriforme à temperatura de 35°C a 37°C, nos hospedeiros mamíferos ou *in vitro* (cultivo). À temperatura ambiente ele cresce apresentando forma micelial (filamentosa, fase saprofítica), com hifas e conidióforos indiferenciados contendo microconídios em forma de margarida. Já a 37°C ele cresce na forma leveduriforme (fase parasitária). Essas características conferiram ao *Sporothrix* a capacidade de adaptação morfológica importante, uma vez que ele consegue viver bem no meio ambiente (saprofítico) com hifas e também consegue infectar os mamíferos mudando para uma forma leveduriforme (HOWARD, 1961).

A esporotricose tem distribuição global, é prevalente em áreas tropicais e subtropicais e normalmente acontece em surtos de uma única fonte de infecção, sendo a única doença causada por um agente dimórfico na qual a via aérea superior não é a principal via de infecção, como é o caso de infecções causadas por *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* e *Penicillium marneffeii* (CHAKRABARTI et al., 2014; TEIXEIRA et al., 2014; LOPES-BEZERRA et al., 2017). A França teve um surto de esporotricose no início dos anos 1900, com mais de 200 pessoas infectadas (BEURMANN e GOUGEROT, 1912). A África do Sul também teve um emblemático surto na década de 1940, no qual 3.154 mineiros foram infectados com fungos que estavam em madeiras não tratadas usadas para escorar as minas onde trabalhavam (HELM e BERMAN, 1947). No final da década de 1980, os EUA tiveram um surto com 84 pessoas infectadas (Centers for Disease Control and Prevention, 1988). Embora casos de esporotricose em gatos tenham sido reportados no Brasil desde 1997, o surto mais recente e mais relevante registrado acontece no estado do Rio de Janeiro e vem se alastrando para as demais regiões do país. A infecção envolveu mais de 4.000 pacientes e 4.000 gatos, registrados em um único centro de referência para doenças infecciosas. Nos demais estados, a esporotricose ainda não é uma doença de notificação compulsória, embora seja considerada epidêmica, e isso

dificulta conhecer a real prevalência da doença no país (SILVA et al., 2012; GREMIÃO et al., 2017).

4.2 Eco-epidemiologia

Uma vez que a esporotricose é, na maioria das vezes, uma doença benigna e na maior parte dos países não é de notificação compulsória, há pouca informação a respeito da sua incidência. A infecção tradicionalmente ocorre por inoculação traumática do fungo na pele e ficou conhecida por muito tempo como “doença do jardineiro”, pois afetava especialmente indivíduos envolvidos com o cultivo de rosas (ENGLE; DESIR; BERNSTEIN, 2007). Outras atividades ocupacionais e de lazer também foram associadas à transmissão da doença, pela maior exposição ao agente etiológico, como floricultura, horticultura, jardinagem, pesca, caça, mineração e outras (RIPPON, 1988). Material orgânico no solo em decomposição é fundamental para o desenvolvimento de micélio. O fungo cresce em solo cheio de celulose, com uma faixa de pH de 3,5 a 9,4, temperatura de 31°C e umidade mínima de 92% (KWON-CHUNG e BENNET, 1992; NORIEGA et al., 1993).

Existem relatos de transmissão por mordidas ou arranhaduras de gatos, esquilos e até insetos. Em 1907, no Brasil, o primeiro caso de infecção animal de forma natural foi descrito por Lutz e Splendore, observado em ratos marrons (*Rattus norvegicus*) e foi levantada a possibilidade de infecção em humanos serem causadas por mordidas desses ratos (LUTZ e SPLENDORE, 1907; PUPO, 1917). A caça de tatus tem sido relacionada a casos da doença, principalmente no Uruguai e nas regiões sul e sudeste do Brasil (CONTI-DIAZ, 1989; ALVES et al., 2010). No entanto, os felinos têm ganhado um papel de destaque na transmissão da doença desde a década de 1980 (READ e SPERLING, 1982) e, embora tenha ocorrido alguns registros em diversas regiões do mundo sobre o mesmo tipo de transmissão, colocando donos de gatos e veterinários como um novo grupo de risco (HIRANO et al., 2006; YEGNESWARAN et al., 2009), a transmissão zoonótica por esses animais atingiu sua primeira epidemia no Brasil na década passada. De 1998 até 2014, 4.073 gatos foram diagnosticados com esporotricose na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) do Rio de Janeiro (GREMIÃO et al., 2017) e de 1997 até 2011

foram reportados 4.188 casos em humanos pela mesma instituição (SILVA et al., 2012). O número de casos até 2015 já havia ultrapassado os 5.000 (GUTIERREZ-GALHARDO et al., 2015) somente no Instituto de Doenças Infecciosas Evandro Chagas (IPEC-Fiocruz). Este georreferenciamento de casos na Região Metropolitana da cidade do Rio de Janeiro criou o chamado Cinturão da Esporotricose, localizado em uma região onde os serviços de saúde são escassos e os habitantes são de contexto socioeconômico baixo (SILVA et al., 2012), fazendo desta micose uma doença de notificação compulsória no estado do Rio de Janeiro. Além disso, essas características fizeram desta epidemia a maior por transmissão zoonótica já registrada no mundo (BARROS et al., 2010). Ocorreu uma expansão geográfica da infecção no país para diversos estados (Figura 01) sendo incluídos também como áreas endêmicas os estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Paraná, Santa Catarina, São Paulo e Rio Grande do Sul (GREMIÃO et al., 2017). Isso significa que as regiões Sudeste e Sul do país são consideradas, em sua totalidade, áreas endêmicas para esporotricose.

Figura 01 – Mapa do Brasil indicando a distribuição dos casos de esporotricose pelo país. Os estados pintados de cinza são aqueles onde já foram desenvolvidos estudos epidemiológicos moleculares, enquanto que aqueles marcados com asterisco são os estados onde existem casos de esporotricose relatados na literatura.



Fonte: Gutierrez-Galhardo et al., 2015.

Mesmo sendo descrita nos cinco continentes, a esporotricose tem elevada prevalência em zonas tropicais e temperadas. As principais áreas de endemicidade estão no Brasil (GREMIÃO et al., 2017), China (ZHANG et al., 2014), Índia (MEHTA et al., 2007), Japão (TAKENAKA, SATO e NISHIMOTO, 2009), México (MACOTELA-RUIZ e NOCHEBUENA-RAMOS, 2006), Peru (KOVARIK, NEYRA e BUSTAMANTE, 2008) e Uruguai (CONTI-DIAZ, 1989; CIVILA et al., 2004). A doença é menos prevalente na Europa, excetuando o único surto que aconteceu na França de 1906 a 1911 afetando cerca de 200 pessoas (BEUMANN e GOUGEROT, 1912). Porém, logo depois da primeira grande guerra (1914 – 1918) nada mais foi relatado neste país e a doença permaneceu rara em todo o continente.

A subdivisão do táxon *Sporothrix schenckii sensu lato* em 4 subdivisões ocorreu somente em 2006 (MARIMÓN et al., 2006) e antes da epidemia que é observada atualmente no Brasil, quase todos os casos publicados relatavam o agente etiológico como *Sporothrix schenckii*. No entanto, sabe-se hoje que há outras espécies com importância clínica, como *S. brasiliensis*, *S. globosa* e outras. Essas espécies são geneticamente próximas entre si e os surtos de esporotricose se diferem um do outro pela espécie envolvida. Esta forma de prevalência em surtos faz do *Sporothrix* spp. um fungo incomum dentro do reino dos fungos (LOPES-BEZERRA et al., 2017). Segundo Zhang et al. (2015), as espécies mais prevalentes por continente são: *S. globosa* (99,3%) na Ásia, *S. schenckii* (94%) na Austrália e sul da África, *S. brasiliensis* (88%) no sudeste da América do Sul (Brasil) e *S. schenckii* (89%) no oeste da América do Sul e nas Américas Central e do Norte. A figura 02 mostra a distribuição global destas três espécies. *Sporothrix luriei* é rara e foi descrita de um isolado clínico humano na África do Sul, uma da Itália e um da Índia e de um caso canino no Brasil (AJELLO e KAPLAN, 1969; ALBERICI et al., 1989; PADHYE et al., 1992; OLIVEIRA et al., 2011). Estes dados sugerem uma relação entre a distribuição geográfica e os genótipos das espécies causadoras de infecção em humanos. As espécies *S. schenckii* e *S. brasiliensis* estão relacionadas à transmissão por animais e são mais virulentas em modelos animais, enquanto *S. globosa* só tem sido relatada em transmissões a partir de material orgânico (ZHANG et al., 2015).

A esporotricose afeta os dois gêneros e todas as idades. Diferenças normalmente são encontradas quando relacionadas à ocupação e à exposição ao fungo. No sudeste do Brasil, por exemplo, foi observada uma prevalência maior em homens acima de 40 anos que estavam envolvidos em agricultura, bem como outras atividades de risco. Já no estado do Rio de Janeiro houve predominância de mulheres acima de 40 anos envolvidas em trabalhos domésticos e o cuidado de gatos com a doença, além de crianças e idosos, por também fazerem parte de grupos que têm bastante contato com gatos (BARROS et al., 2008; SCHUBACH et al., 2008; ALVES et al., 2010; BARROS et al., 2011). Já nos países asiáticos, onde há prevalência de *S. globosa*, é observada uma preponderância de pacientes do sexo feminino (ZHANG et al., 2015). Lopes-Bezerra et al. (2017) sugerem que uma interação entre hospedeiro, patógeno e o ambiente tem efeito estrutural na diversidade, frequência e distribuição das espécies de *Sporothrix*.

Figura 02 – Distribuição global das três espécies de *Sporothrix* mais comuns e importantes clinicamente. A figura mostra a distribuição de *S. brasiliensis* (restrita ao Brasil), *S. schenckii* clado IIa e clado IIb (mais prevalente nas américas) e de *S. globosa* (predominante na Ásia).



Fonte: Chakrabarti et al., 2014, adaptado de Zhou et al., 2013.

4.3 Como e por que os felinos se tornaram vetores

Quando, em 1907, Lutz e Splendore descreveram a infecção em ratos marrons (*Rattus norvegicus*) foi levantada a hipótese de que a esporotricose pudesse ser adquirida por ingestão. Esta hipótese também foi proposta por outros autores muito tempo depois (al-TAWFIQ e WOOLS, 1998). Isso pode representar a inclusão de gatos como hospedeiros de *S. brasiliensis*, uma vez que o gato é o principal predador dos ratos. Além disso, a mudança no perfil da doença também pode ser parcialmente explicada por fatores ambientais, crescente urbanização e melhora do diagnóstico, com melhor treinamento de profissionais da saúde a respeito desta micose. Hoje, os gatos ganharam destaque e lugar como animais domésticos e, sabe-se que a sua saliva possui um ambiente favorável para as espécies de *Sporothrix*, com pH entre 7,5 e 8,0, sendo assim ótima para a conversão da forma micelial para leveduriforme. Ademais, as condições da saliva felina à temperatura corporal destes animais (que varia de 37,7°C a 39,1°C) também é um fator estimulante para a conversão de *Sporothrix* à sua fase leveduriforme. Embora possa haver anticorpos na saliva, são esperadas colonizações de repetição, uma vez que existem indicações de que o agente se adaptou bem às condições da saliva já citadas (GREMIÃO et al., 2017).

Algumas outras características dos gatos são importantes fatores que podem ter facilitado a dispersão do fungo, principalmente na epidemia que observamos no Brasil. Haja vista a hipótese de que gatos se contaminaram primeiramente pela saliva, o ato de se lambar fez com que tenha sido possível a transmissão de *Sporothrix* para suas patas. Então, a mobilidade e garras dos gatos os fizeram capazes de transmitir o fungo, tanto para outros gatos durante brincadeiras ou brigas, quanto para os seres humanos através de mordidas e arranhões. Também devido ao ato de se lambar e por pegar propágulos dos fungos ao andar em solo contaminado, eles podem transmitir facilmente esses propágulos das patas para a boca (GREMIÃO et al., 2017).

Segundo Lopes-Bezerra et al. (2017), todas essas características levam a crer que, assim como aconteceu nas espécies que tem as plantas como hospedeiro, as espécies que têm o animal como hospedeiro também devem variar e, possivelmente, os animais promovem condições similares àquelas

existentes em material fermentado de plantas em decomposição. Dados filogenéticos apontam uma recente troca de hábitat de *S. brasiliensis* de planta para gato. Levando em consideração tudo o que foi descrito até aqui, o que provavelmente ocorreu no sudeste do Brasil foi a troca de hábitat de planta para rato e do rato para gato (RODRIGUES et al., 2014). A figura 03 mostra a distribuição global e o número de casos de esporotricose, nos quais os felinos estão envolvidos na transmissão.

Figura 03 – Casos de esporotricose causados por contato com felinos ao redor do mundo. A transmissão zoonótica é reportada desde o século XX, mas era relatada raramente e em casos isolados, porém, a partir do fim do século o sudeste brasileiro passou a registrar um número crescente de casos. A imagem mostra os principais relatos de transmissão zoonótica por gatos de 1952 a 2016.



Fonte: Gremião et al., 2017.

4.4 Manifestações clínicas

Assim como todas as infecções, as manifestações clínicas da esporotricose podem variar de acordo com o estado do sistema imunológico do hospedeiro, a quantidade e profundidade de parasita inoculada, a patogenicidade e a termotolerância da cepa/espécie. A classificação clássica das formas clínicas se divide em cutânea (com variantes linfocutânea, cutânea fixa e cutânea-disseminada) e extracutânea (osteoarticular, pulmonar e disseminada), dependendo da localização das lesões, sendo a forma cutânea a mais comum

(ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009). Porém, após a epidemia zoonótica no Rio de Janeiro, Lopes-Bezerra et al. (2006) propuseram uma nova classificação, uma vez que novas manifestações clínicas, até então incomuns, foram identificadas. Essa nova classificação compreende as seguintes formas: cutânea (linfocutânea, cutânea fixa e disseminada), mucosa (ocular, nasal, outras), extracutânea (pulmonar, osteoarticular, meningeal e generalizada), residual, e formas especiais (regressão espontânea e hipersensibilidade). Neste trabalho focaremos na classificação clássica.

A forma cutânea compreende três principais variantes: cutânea fixa, linfocutânea e cutânea disseminada. A forma mucoide também pode ser considerada uma variante da forma cutânea. Na forma cutânea fixa, a infecção acontece por um trauma com a perda da integridade da epiderme, com inoculação da carga fúngica (microconídios ou hifas). Após a penetração por trauma, o fungo, estimulado pela temperatura do hospedeiro mamífero, converte-se para a forma leveduriforme – ou, como no caso da mordida de gato, a inoculação pode se dar na forma de levedura - causando lesões pápulo-nodulares no local da inoculação. Esse tipo de lesão pode ser observado de duas a quatro semanas após a inoculação inicial. (BARROS; ALMEIDA-PAES; SCHUBACH, 2011; OROFINO-COSTA et al., 2017). Membros superiores são afetados em 45 a 53% dos casos, a face em 14 a 21% e os membros inferiores em 18 a 23% dos casos. As células leveduriformes do agente podem permanecer no tecido subcutâneo ou podem se disseminar através dos vasos linfáticos adjacentes. Quando permanecem somente no tecido subcutâneo é caracterizada a variante cutânea fixa, que é representada por lesão exclusivamente no sítio de inoculação. A lesão pode ulcerar e eventualmente fistulizar drenando líquido sanguino-purulento, chamada assim de cancro de inoculação. Nesta forma não há disseminação linfática. A patologia macroscópica deste tipo de lesão pode ser vegetativa, verrucosa, placa infiltrada ou tuberosa. Essas variantes representam cerca de 20-30% dos casos e alguns autores relatam que esta é a principal manifestação clínica em crianças (LACAZ et al., 2002; TLOUGAN et al., 2009; BARROS; ALMEIDA-PAES; SCHUBACH, 2011; NEGRINI et al., 2013).

A variante linfocutânea representa cerca de 75-80% dos casos (LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006; BONIFAZ et al., 2007; RAMOS-E-

SILVA et al., 2007), com a presença do cancro inicial de inoculação e também formas nodulares que seguem o trajeto dos vasos linfáticos próximos ao sítio de inoculação. Esses nódulos também podem ulcerar, fistulizar e curar. Envolvimento de linfonodo ou sinais sistêmicos é incomum (BARROS, ALMEIDA-PAES e SCHUBACH, 2011; NEGRINI et al., 2013; OROFINO-COSTA et al., 2018). A variante cutâneo-disseminada é caracterizada por múltiplas lesões na pele, multifocal no tegumento, sem invasão sistêmica, surgindo todas ao mesmo tempo em tecidos não contíguos. Pode haver lesões iguais às das variantes linfocutânea e cutânea fixa ao mesmo tempo. Normalmente os pacientes que apresentam essa forma são imunocompetentes e relatam múltiplos traumas, seja por brincar com gato ou por tentar tratá-lo. Antes da epidemia zoonótica no Brasil, esta forma era rara e mais associada a pacientes imunossuprimidos, com disseminação por via hematogênica (CARVALHO et al., 2002; STALKUP, BELL e ROSEN, 2002; BARROS et al., 2003; OROFINO-COSTA et al., 2018).

As mucosas também podem ser afetadas pelas espécies de *Sporothrix*. No entanto, a mucosa ocular é mais comumente envolvida e são frequentemente acompanhadas por inflamação dos linfonodos pré-auriculares e submandibulares, sendo que a afecção simultânea da mucosa e do linfonodo pré-auricular não é incomum e é uma das causas da síndrome de Parinaud. A mucosa nasal é frequentemente acometida (HAMPTON, ADESINA e CHODOSH, 2002; SCHUBACH et al., 2005; FERREIRA et al., 2014).

A forma extracutânea é mais difícil de diagnosticar e pode afetar qualquer órgão, principalmente pele e tecido ósseo. A variante osteoarticular normalmente aparece como monoartrite, associada ou não com lesões cutâneas, em pacientes imunocompetentes. Já em pacientes imunossuprimidos apresenta-se mais comumente como poliartrite (APPENZELLER et al., 2006; COSTA et al., 2008; RIBEIRO et al., 2015). Como a forma extracutânea pode atingir qualquer órgão, os sintomas vão depender do órgão acometido. No caso de lesões pulmonares, a infecção se dá por inalação primária dos conídios e é facilmente confundida com tuberculose. Nestes casos, os lóbulos superiores são os mais afetados, apresentando aspectos cavitários, reticulonodular infiltrativos, ou até mesmo massas com aspecto tumoral e fibrose. A esporotricose pulmonar também está associada à

doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). As formas extracutâneas podem, então, ocorrer a partir da infecção por via aérea superior ou por terapêutica inadequada ou inexistente nas formas cutâneas da doença e, assim, por via hematogênica (ENGLAND e HOCHHOLZER, 1987; PADHYE et al., 1992; RAMIREZ; BYRD; ROY, 1998; SINGHAI et al., 2012; OROFINO-COSTA et al., 2013). A forma extracutânea disseminada é mais comum em pacientes imunossuprimidos. A partir do surgimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) nos anos 1980, esta forma passou a ser mais frequente. Nesses pacientes, a esporotricose torna-se uma doença do tipo oportunística, com envolvimento sistêmico e espalhamento para as meninges. Além da AIDS, outras condições são comumente observadas em pacientes com a forma extracutânea: diabetes, alcoolismo, doenças granulomatosas, cirrose, transplantados renais, corticosteroides, uso de agentes imunossupressivos, má nutrição e uso abusivo de drogas ilícitas (GULLBERG et al., 1987; GOTTLIEB et al., 2003; HARDMAN et al., 2005; SILVA-VERGARA et al., 2005; CALLENS et al., 2006; VILELA et al., 2007; FONSECA-REYES et al., 2007). Essas observações levam alguns autores a sugerir que a forma extracutânea da esporotricose poderia ser considerada uma doença oportunística. Os pacientes que apresentam essa forma da doença podem desenvolver severas lesões ósseas, lesões de pele e mucosas disseminadas, envolvimento de pulmão e baço, assim como o neurotropismo observado em *S. brasiliensis*. Eles podem progredir para uma forma séptica severa, com risco de morte (BEURMANN e GOUGEROT, 1912; VILELA et al., 2007; FREITAS et al., 2012a; OROFINO-COSTA et al., 2013; AUNG et al., 2015).

Apesar das características clínicas típicas da esporotricose, cura espontânea foi observada em todas as formas da doença. Em contraste, outros pacientes desenvolvem formas clínicas de hipersensibilidade, como eritema nodoso, eritema multiforme e síndrome de Sweet, devido à resposta imunológica exacerbada e artrite reativa poliarticular e migratória também pode ocorrer (OROFINO-COSTA et al., 2010; FREITAS et al., 2012b; ZHANG e PYLA, 2014).

A primeira escolha terapêutica para as formas cutânea e linfocutânea é o itraconazol 200 a 400 mg/dia, seguido pela terbinafina e o iodeto de potássio como tratamentos de segunda linha. Para meningite e doença disseminada,

anfotericina B lipídica é a melhor opção terapêutica. Aplicação de utensílios com temperaturas elevadas de 40°C a 50°C sobre lesões cutâneas é a opção para mulheres grávidas e indivíduos que não toleram bem os tratamentos antifúngicos (KAUFMANN et al., 2007; de LIMA BARROS et al., 2011; QUEIROZ-TELLES et al., 2011). Opções preventivas são importantes para evitar a transmissão de esporotricose. Por exemplo, como a inoculação de *Sporothrix* spp. é traumática, é extremamente necessário que os profissionais do campo, veterinários e cuidadores e tutores de gatos utilizem equipamentos de proteção individual quando estiverem manipulando plantas ou gatos com lesões cutâneas. Enquanto estiverem nas suas funções, os profissionais que lidam com material orgânico ou com animais devem usar luvas e roupas com mangas longas. O tratamento de animais doentes deve ser feito com cuidado, evitando contato físico até a cura completa das lesões e mantendo os animais em local isolado, sem contato com outros animais. A castração de gatos é uma boa medida preventiva, devido à natureza desses animais de serem itinerantes em busca de acasalamento, caça e de desbravar novos ambientes. Com essas medidas pode-se reduzir em parte a chance de transmissão desta micose, mas também se faz necessária limpeza de casa e jardins, eliminando material orgânico em decomposição e as possibilidades de propágulos do fungo estar presentes em casa, trazidos de fora (BARROS et al., 2010). Ações de saúde pública, como orientar a população sobre a doença e sobre os riscos de manusear gatos de rua, também são indispensáveis.

4.5 Diagnósticos diferenciais

Diante da diversidade de manifestações clínicas da esporotricose similares a outras doenças infecciosas e não infecciosas, o diagnóstico diferencial é da maior importância. Precisa ser diferenciado pela história, áreas de endemicidade (epidemiologia) e testes laboratoriais com as doenças listadas a seguir. O principal diagnóstico diferencial da forma cutânea é a leishmaniose tegumentar, principalmente na variante cutânea fixa da esporotricose. Outras doenças que comumente podem ser confundidas com esporotricose em todas as formas são: piodermite, doença da arranhadura do gato, nocardiose cutânea, cromoblastomicose, sífilis, rosácea, granuloma anular, osteomielite,

artrite reumatoide, tuberculose cutânea e pulmonar, sarcoidose, lúpus vulgaris, meningite e outras. Na variante linfocutânea deve ser diferenciado de outras doenças que apresentam linfangite nodular, particularmente as micobacterioses (TOBIN e JIH, 2001; DINUBILE, 2008; BARROS, ALMEIDA-PAES e SCHUBACH, 2011; OROFINO-COSTA et al., 2018).

4.6 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da esporotricose inclui a sua correlação clínica, epidemiológica e laboratorial. No laboratório existem várias técnicas que podem ser empregadas na pesquisa em casos suspeitos de esporotricose. Estes incluem exame direto, cultura, histopatologia, teste da esporotriquina, detecção de anticorpos e técnicas moleculares, sendo que a cultura é o padrão ouro (BARROS; ALMEIDA-PAES; SCHUBACH, 2011).

O exame direto, utilizando KOH (hidróxido de potássio) de 10 a 20%, de espécimes coletados diretamente de lesões é feito com o intuito de observar células leveduriformes na forma de charuto com um ou mais brotamentos, típico da fase parasitária de *Sporothrix* spp. As leveduras em forma de charuto também podem ser observadas na coloração de Gram e com Giemsa. As leveduras possuem de 2 a 6 μm de diâmetro e, em alguns casos são escassas, sendo, portanto, muito difíceis de serem detectadas em amostras coletadas de humanos. Quando as leveduras de *Sporothrix* spp. são observadas ao microscópio, suas características fenotípicas não são únicas para um diagnóstico de certeza de esporotricose. Isso ocorre, porque existem outros agentes leveduriformes com características morfológicas semelhantes, incluindo *Histoplasma capsulatum*, *Candida glabrata* e outros que poderiam gerar confusão no diagnóstico. Os brotamentos em forma de “charuto” ou de “pino de boliche”, característicos deste agente, nem sempre são encontrados (LARONE, 2002).

Em amostras histopatológicas também é difícil observar células parasitárias de *Sporothrix* spp. devido ao reduzido número de leveduras nas lesões em humanos, mas o agente pode ser visto nesta técnica utilizando a coloração de rotina de Hematoxilina e Eosina (HE). Outras colorações podem ser utilizadas para melhorar a detecção fúngica, como as colorações de prata metenamina

(ou Gomori-Grocott, GMS) e o ácido periódico de Schiff (PAS). Nesta última coloração, células atípicas de *Sporothrix* podem aparecer esféricas e circundadas por uma cápsula, assemelhando-se a células de fungos do gênero *Cryptococcus* (KWON-CHUNG e BENNET, 1992; LARONE, 2002; MORRIS-JONES, 2002). Mesmo com a não observação do fungo no tecido analisado pela histopatologia, algumas alterações podem ser encontradas, tais como presença ou predominância de granulomas epitelioidais, presença de granulomas de corpo estranho, predominância de linfócitos, presença ou predominância de necrose caseosa e predominância de necrose fibrinoide e fibrose (QUINTELLA et al., 2011). Em 1908, Splendore descreveu uma substância eosinofílica radiada (corpo asteroide) em tecidos de ratos experimentalmente inoculados com *Sporothrix* sp. e sugeriu a espécie *Sporotrichum asteroides*. Mais tarde, Hoepli relatou um material eosinofílico semelhante em volta de larva de *Schistosoma*. Embora a espécie *S. asteroides* não tenha sido aceita, outros autores, com base nas observações preliminares desses dois pesquisadores, introduziram a designação Splendore/Hoepli para descrever esse fenômeno. Estudos recentes mostraram que esse fenômeno está relacionado à resposta imune do tipo Th2, envolvendo eosinófilos, IgE e antígenos secretados por diversos patógenos (incluindo *Sporothrix* spp.) tais como vários fungos, bactérias e outros parasitas (VILELA e MENDOZA, 2018). O fenômeno de Splendore/Hoepli aparece em cortes histopatológicos como um material eosinofílico homogêneo, refrativo, que irradia um material “club-like” envolvendo completamente o patógeno. Em casos de esporotricose esse fenômeno também é conhecido como “corpo asteroide”, e é esporadicamente observado em seções histopatológicas de pacientes com a doença (KWON-CHUNG e BENNET, 1992; LARONE, 2002; GEZUELE e DA ROSA, 2005).

O teste cutâneo da esporotriquina, utilizando imunógenos extraídos de culturas puras de *Sporothrix* spp. é um exame utilizado mais em estudos epidemiológicos. Este teste detecta a resposta imune celular ou hipersensibilidade tardia em casos positivos de esporotricose. É positivo em 90% dos casos da doença, mas devido à sua reação cruzada com outros fungos pode também induzir falsos positivos (ITOH, OKAMOTO e KARIYA, 1986).

Técnicas de precipitação e aglutinação foram as primeiras técnicas de detecção de anticorpos anti-*Sporothrix* spp. adotadas para o diagnóstico sorológico da esporotricose. Aglutinação em tubo e em látex têm sido utilizadas desde a década de 1970 com excelentes sensibilidade e especificidade, mas são testes que falham em casos de esporotricose cutânea, e não permitem a determinação do isotipo de imunoglobulina envolvida na resposta. O teste de imunodifusão normalmente não apresenta reação cruzada com leishmaniose e cromoblastomicose (KARLIN e NIELSEN, 1970; BLUMER et al., 1973; CASSERONE et al., 1983; ALBORNOZ, VILLANUEVA e TORRES, 1984; RIPPON, 1988). Ensaio imunoenzimático têm sido utilizados e testados para o diagnóstico sorológico de esporotricose (BERNARDES-ENGEMANN et al., 2005; ALMEIDA-PAES et al., 2007; ALMEIDA-PAES et al., 2012).

O isolamento e identificação do agente etiológico em cultura norteia o diagnóstico definitivo da doença, provendo a maior evidência para a infecção por *Sporothrix* spp. O espécime clínico ou amostra deve ser semeado em Ágar Sabouraud Dextrose (ASD) com cloranfenicol ou gentamicina e em meio de Mycosel (ágar micobiótico), com clicohexamida, para se fazer o isolamento de *Sporothrix* spp. Depois de 2 a 5 dias de incubação a 25°C, colônias filamentosas hialinas começam a crescer, de coloração branca a creme e depois de um tempo (15 a 20 dias) elas começam a escurecer, normalmente nos centros das colônias, mas podem ser halos negros também, dependendo dos nutrientes, das condições ambientais e do tipo de isolamento (KWONG-CHUNG e BENNET, 1992; MORRIS-JONES, 2002). Microscopicamente são observadas hifas hialinas septadas ramificadas e conidióforos indiferenciados produzindo microconídios hialinos, arredondados a ovais, piriformes, arranjados em forma de buquê, aparentando margaridas (de HOOG, 1995; MARIMON et al., 2007). O termodimorfismo das espécies de *Sporothrix* é confirmado pela conversão da forma miceliana (filamentosa) em forma leveduriforme em ágar Sabouraud ou BHI (infusão cérebro-coração/brain-heart infusion), depois de incubação a 37°C. A colônia leveduriforme apresenta uma superfície glabra lisa, algumas vezes rugosa (dependendo do tipo de isolamento) de coloração creme. Para confirmação fenotípica, outros meios de cultura podem ser utilizados, como ágar de farinha de milho para definir a cor e a forma dos microconídios. Microconídios ovoides sugerem *S. brasiliensis*,

enquanto microconídios triangulares são característicos de *S. schenckii* (MARIMON et al., 2007).

Como os métodos clássicos utilizam ferramentas normalmente laboriosas, demoradas e com resultados variáveis, que podem levar à identificação incorreta do agente, novos métodos foram desenvolvidos para aumentar a precisão dos testes sorológicos e a classificação taxonômica de *Sporothrix* spp. no diagnóstico micológico. O uso de ferramentas moleculares como PCR, sequenciamento do DNA e o uso de software filogenético para a detecção molecular de *Sporothrix* spp. é hoje uma ferramenta útil que permite o diagnóstico rápido de esporotricose. O desenvolvimento de numerosos marcadores genéticos para reconhecimento e identificação de espécimes clínicos, além de ser valiosa ferramenta para os casos de culturas negativas, devido à baixa carga fúngica ou infecções secundárias nos pacientes, é reproduzível e preciso (REISS et al., 2000; STEVENS, 2002; OLIVEIRA et al., 2011; OTTONOLLI et al., 2014; CAMACHO et al., 2015).

A identificação por PCR (reação em cadeia da polimerase/polymerase chain reaction) e sequenciamento de DNA pode ser feita pela amplificação e sequenciamento de operon ribossomal, incluindo as regiões ITS. As regiões de gene ITS (espaçadores transcritos internos/ Internal Transcribed Spacers - ITS1, 5.8S e ITS2) operam como um marcador universal para a identificação de *Sporothrix*. As espécies de *Sporothrix* isoladas de animais e humanos são agrupadas em cinco clados: *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa*, *S. luriei* e *S. mexicana*, como já foi citado. As espécies ambientais de *Sporothrix* estão localizadas filogeneticamente distantes. Outras técnicas moleculares também foram utilizadas, como PCR-RFLP, PCR espécie-específico, RCA e Ionização e dessorção a laser assistida por matriz- tempo de voo (MALDI-TOF) (ZHOU et al., 2014; de BEER; DUONG; WINGFIELD, 2016).

As amostras deste trabalho foram caracterizadas pela sua morfologia em cultura em ágar Sabouraud e, mais precisamente, utilizando métodos moleculares de PCR e sequenciamento de DNA, com análises filogenéticas.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Amostragem

Para a realização deste estudo, 49 isolamentos de *Sporothrix*, confirmados por meio de cultura e microscopia em ASD, realizados na Unidade Funcional de Patologia Clínica – Setor de Microbiologia do Hospital das Clínicas da UFMG entre abril de 2017 e dezembro de 2018 foram repicados para novos meios de cultura ASD e numerados de 01 a 49 (Quadro 01). Desses 49 isolamentos, apenas 30 se mostraram viáveis para análises morfológicas e de técnicas de biologia molecular. Esses 30 isolamentos foram coletados a partir das amostras clínicas de 26 pacientes diferentes. As amostras foram cultivadas e incubadas a 25°C e a 37°C e posteriormente as demais análises foram realizadas. Os dados clínicos dos pacientes foram coletados de seus respectivos prontuários, dentro do SAME do HC-UFMG, seguindo todas as regras éticas do Hospital. O projeto de pesquisa foi aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital das Clínicas da UFMG-EBSERH e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP-UFMG), sendo seu número de registro CAAE: 93690418.4.0000.5149.

5.2 Coleta da amostra e cultivo em ágar

Com auxílio de uma lâmina de Bisturi Número 15, removeu-se as crostas da lesão e logo em seguida lavou-se a lesão com soro fisiológico. Posteriormente, foi realizado um raspado no fundo granulomatoso da lesão utilizando o lado oposto ao lado cortante da lâmina de bisturi. Com o auxílio de uma pinça foi efetuado o plantio do material na lâmina de bisturi em ágar Sabouraud com cloranfenicol. A composição do ágar Sauboraud foi: Dextrose - 20mg; Peptona - 40mg; Água destilada - 1litro; Cloranfenicol - 40mg/L.

Efetuuou-se o plantio em dois tubos 18X180mm, incubando um à temperatura ambiente por 15 dias e o outro a 37°C. Os cultivos foram observados de 5 a 10 dias em relação às suas características macroscópicas, como topografia da superfície da colônia (plana, irregular, ondulado, etc), textura (leveduriforme, glabra, granular, pulverulenta, algodonosa, etc), pigmentação (na superfície da colônia, reverso da colônia e difusão no meio).

5.3 Microcultivo

Placas de Petri foram preparadas, contendo um vidro dobrado em V que serviu de suporte para colocar uma lâmina de vidro, algodão e lamínula. Esterilizou-se o conjunto em autoclave a 120°C por 30 minutos. Ágar batata (Difco) foi preparado em outra placa de Petri. Com auxílio de um bisturi cortou-se retângulos de 5mm deste ágar e transferiu-se um destes, com uma alça micrológica, para a lâmina de vidro na placa previamente esterilizada. Fragmentos da colônia do cultivo descrito no item 5.2 foram transferidos para os quatro lados do retângulo de ágar batata e, por fim, a lamínula foi colocada por cima, e água estéril colocada sobre o algodão. A placa de Petri foi fechada e incubada a 25°C por 5 a 10 dias. Ao final da incubação removeu-se a lâmina de vidro e retirou-se a lamínula. A lamínula foi colocada sobre outra lâmina contendo uma gota de Azul de Lactofenol, e procedeu a visualização microscópica ao aumento de 10X a característica do cultivo e ao aumento de 40X os detalhes do mesmo. A composição do Azul de Lactofenol foi: Cristais de Fenol – 20 gramas (g); Ácido láctico - 20mL; Glicerina - 40mL; Azul de Algodão – 0,5g; Água destilada – 20mL.

5.4 Extração de DNA e PCR

Das 49 amostras obtidas pelo laboratório do HC-UFMG, 30 estavam viáveis e foram inoculadas em garrafas de 250 mL contendo 100 mL de Caldo Sabouraud Dextrose 2% e incubadas por 5 dias a 25°C em um agitador rotativo a 150 rpm. Depois da incubação as culturas foram tratadas com merthiolate (0,02% p/v) e filtradas para coletar a massa celular de hifas. A massa celular de hifas foi transferida para um gral na presença de nitrogênio líquido. O DNA das hifas rompidas foi tratado com dodecil sulfato de sódio e proteinase K e então incubado a 60°C por 1 hora e o seu DNA genômico extraído com fenol-clorofórmio-álcool isoamílico segundo o protocolo de Sambrook e Russell (2012). A PCR foi realizada com amplificação *hot start* das sequências completas de ITS (ITS1, 5.8S e ITS2), utilizando *primers* universais ITS1 e ITS4 (Gargas e DePries). Os parâmetros do ciclo de temperatura da PCR foram: desnaturação inicial do DNA por 10 min a 95°C seguido por 40 ciclos de desnaturação de DNA por 1 min a 95°C, anelamento por 1 min a 60°C e

alongamento a 72°C por 2 min, concluído por um alongamento final de 2 min a 72°C. Os amplicons foram sequenciados utilizando química BigDye Terminator em analisador genético ABI Prim 310 (Perkin-Elmer, Foster City, CA, EUA) e posteriormente depositados no *National Center for Biotechnology Information* (NCBI).

5.5 Análises filogenéticas

Para avaliar a identidade dos amplicons de ITS obtidos por PCR as sequências do DNA dos isolados descritos no item anterior foram analisados independentemente utilizando o software *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST) disponível no NCBI. As sequências de ITS foram também analisadas em combinação com outras sequências ITS de *Sporothrix* disponíveis no NCBI (GenBank). Trinta sequências produzidas neste estudo foram alinhadas com 56 sequências de *Sporothrix* spp. extraídas do GenBank utilizando o software MUSCLE disponível no MEGA X com configurações padrão seguida por inspeção visual. Traços (-) foram usados para notar dados de nucleotídeos faltantes.

A porcentagem de árvores replicadas nas quais os táxons associados se agruparam no teste de bootstrap (1000 repetições) é descrita (FELSENSTEIN 1985). A história evolutiva foi inferida usando o método de Máxima Verossimilhança (MV) e o modelo Tamura-Nei (TAMURA e NEI, 1993). A árvore com a maior verossimilhança de log (-2564.25) é apresentada. A porcentagem de árvores nas quais os táxons associados se agrupam é mostrada ao lado dos ramos. A(s) árvore(s) inicial(is) para a pesquisa heurística foi obtida automaticamente aplicando os algoritmos Join-Join e BioNJ a uma matriz de distâncias em pares estimada usando a abordagem de máxima verossimilhança composta (MVC) e, em seguida, selecionando a topologia com o valor superior de verossimilhança de log. A árvore é desenhada em escala, com os comprimentos dos ramos medidos no número de substituições por local. Esta análise envolveu 97 sequências nucleotídicas. Havia um total de 558 posições no conjunto de dados final. As análises evolutivas foram realizadas no software MEGA X (KUMAR et al., 2018).

6. RESULTADOS

Os dados sobre os pacientes e as amostras deste estudo estão resumidos no Quadro 01 a seguir:

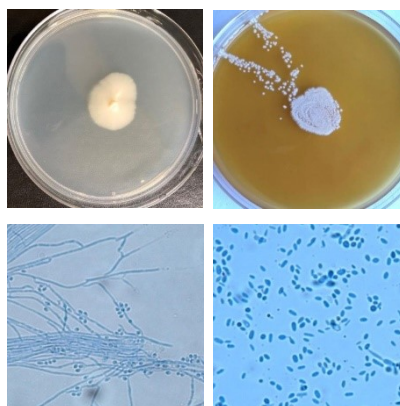
Quadro 01 – Informações principais sobre as amostras e os pacientes que foram objetos deste estudo. Os 49 isolamentos de *Sporothrix* foram numerados de 01 a 49 e aqueles que foram viáveis para análises estão com suas informações de prontuários e respectivos números de identificação descritos neste quadro. Quatro amostras estavam duplicadas (04 e 15; 05 e 31; 10 e 22; 12 e 38) sendo isolamentos diferentes de uma mesma amostra clínica. As informações são: idade do paciente, forma clínica apresentada, sítio anatômico das lesões, cidade de domicílio do paciente, se há relato de contato com felino doente, mês e ano do atendimento e o sexo do paciente. Legenda: LC: linfocutânea; CF: cutânea-fixa; MID: membro inferior direito; MSD: membro superior direito; MSE: membro superior esquerdo; BH: Belo Horizonte; F: feminino; M: masculino; NR: não relatado.

Número	Idade	Forma clínica	Sítio anatômico	Cidade	Contato com gato?	Atendimento	Sexo
01	23	LC	MID	BH	sim	mai./17	F
02	20	LC	MSD	BH	sim	set./17	F
04/15	60	LC	MSD	São José da Lapa	sim	dez./17	F
05/31	56	LC	MSE	Diamantina	NR	jan./18	M
07	56	LC	MSE	BH	sim	mai./17	M
08	19	CF	Coxa esquerda	Betim	NR	mar./18	F
10/22	18	CF	Joelho Esquerdo	Curvelo	nega	set./17	M
11	NR	NR	NR	NR	NR	NR	M
12/38	34	Ocular	olho	Betim	nega	mar./18	F
13	31	LC	Joelho Esquerdo	BH	sim	jan./18	M
14	21	LC	MSD	Ibirité	sim	mai./17	M
16	38	LC	MSE	Betim	sim	jun./17	F
18	64	LC	MSD	Esmeraldas	sim	abr./18	F
20	24	LC	MSD	BH	sim	mai./17	F
23	33	LC	MSD	BH	NR	fev./18	F
24	48	LC	MID	BH	sim	abr./17	M
25	8	LC	MSD	Esmeraldas	sim	mar./18	F
26	71	LC	MSE	Betim	sim	jan./18	F
27	40	LC	MSD	BH	sim	nov./17	F
28	61	LC	MSD	Contagem	sim	out./17	M
30	88	NR	NR	Raposos	NR	ago./17	M
41	39	LC	MSD	BH	sim	mai./18	M
45	8	LC	MSD	Ribeirão das Neves	sim	out./18	M
46	NR	Ocular	olho	NR	NR	dez./18	M
47	10	LC	Nariz	Betim	sim	set./18	M
49	2	LC	Pré-Auricular	BH	sim	out./18	M

As figuras com as colônias e a micromorfologia de todos os 30 isolamentos podem ser vistas no Anexo A. Essas figuras estão em ordem crescente dos números da amostra e representam, da esquerda para a direita e de cima para baixo: colônia filamentosa (a 25°C); colônia leveduriforme (37°C); micromorfologia filamentosa; e micromorfologia leveduriforme, exemplificado pela Figura 04.

Figura 04 – Exemplo das figuras presentes no Anexo A, que mostram as características dos cultivos. Da esquerda para a direita em cima: colônia filamentosa (a 25°C); colônia leveduriforme (37°C); da esquerda para a direita embaixo: micromorfologia filamentosa; e micromorfologia leveduriforme.

SS01 – *Sporothrix brasiliensis*



As características observadas nessas figuras estão resumidas no Quadro 02.

Quadro 02 – Descrição das características fenotípicas e micromorfológicas encontradas nos cultivos de *Sporothrix* spp.. O quadro apresenta as características observadas nos cultivos e nas lâminas de micromorfologia do estudo, divididas de A a M e separadas por crescimento filamentoso e leveduriforme.

FENOTÍPICAS	MICROMORFOLOGIA
Crescimento Filamentoso	
A = branca e lisa, com pouca ou nenhuma pigmentação demácea	J = Hifas finas hialinas septadas e microconídios em forma de margarida
B = rugosa com abundante pigmentação demácea	
C = lisa, coloração branca-amarelada, moderada pigmentação demácea	
D = rugosa, branca sem pigmentação demácea	
E = crescimento moderado, rugoso e com pigmentação demácea escassa	
F = crescimento escasso, rugoso, branca, com pigmentação demácea abundante	
G = rugosa, branca-amarelada, escassa pigmentação demácea na colônia e abundante pigmentação do meio de cultura em volta da colônia	
Crescimento Leveduriforme	
H = crescimento abundante e homogêneo	K = presença de leveduras em forma de charuto
	L = hifas ainda são presentes
I = crescimento moderado	M = numerosas células leveduriformes

Todas as culturas apresentaram o dimorfismo, observado tanto nas culturas em ágar Sabouraud (características fenotípicas) quanto nos microcultivos (micromorfologia), embora algumas amostras não tenham se transformado totalmente em células leveduriformes (SS005, SS008, SS011, SS046)

O quadro 03 classifica cada amostra de acordo com suas características, seguindo o que se encontra no quadro 02, acrescentando as informações de sítio anatômico, manifestação clínica (Quadro 01) e espécie encontrada (Figura 05).

Quadro 03 – Características clínicas e morfológicas de cada isolado. Os 30 isolados estão caracterizados de acordo com os Quadros 01 e 02 e a espécie encontrada nas análises filogenéticas (Figura 05).

Amostra	Fenótipo Filamentoso	Fenótipo Leveduriforme	Micromorfologia Filamentoso	Micromorfologia Leveduriforme	Sítio Anatômico	Forma Clínica	Espécie
01	A	H	J	K	MID	LC	<i>S.brasiliensis</i>
02	B	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>
04	C	H	J	K	MSD	LC	<i>S.schenckii</i>
05	B	H	J	K	MSE	LC	<i>S.brasiliensis</i>
07	A	H	J	K	MSE	LC	<i>S.brasiliensis</i>
08	C	H	J	K	Coxa esquerda	CF	<i>S.brasiliensis</i>
10	C	I	J	K	Joelho esquerdo	CF	<i>S.schenckii</i>
11	C	H	J	K	NR	NR	<i>S.brasiliensis</i>
12	B	H	J	K	Olho	LC	<i>S.brasiliensis</i>
13	C	H	J	K	Joelho esquerdo	LC	<i>S.brasiliensis</i>
14	C	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>
15	B	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>
16	A	H	J	K	MSE	LC	<i>S.brasiliensis</i>
18	E	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>
20	D	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>
22	A	I	J	K	Joelho esquerdo	CF	<i>S.schenckii</i>
23	E	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>

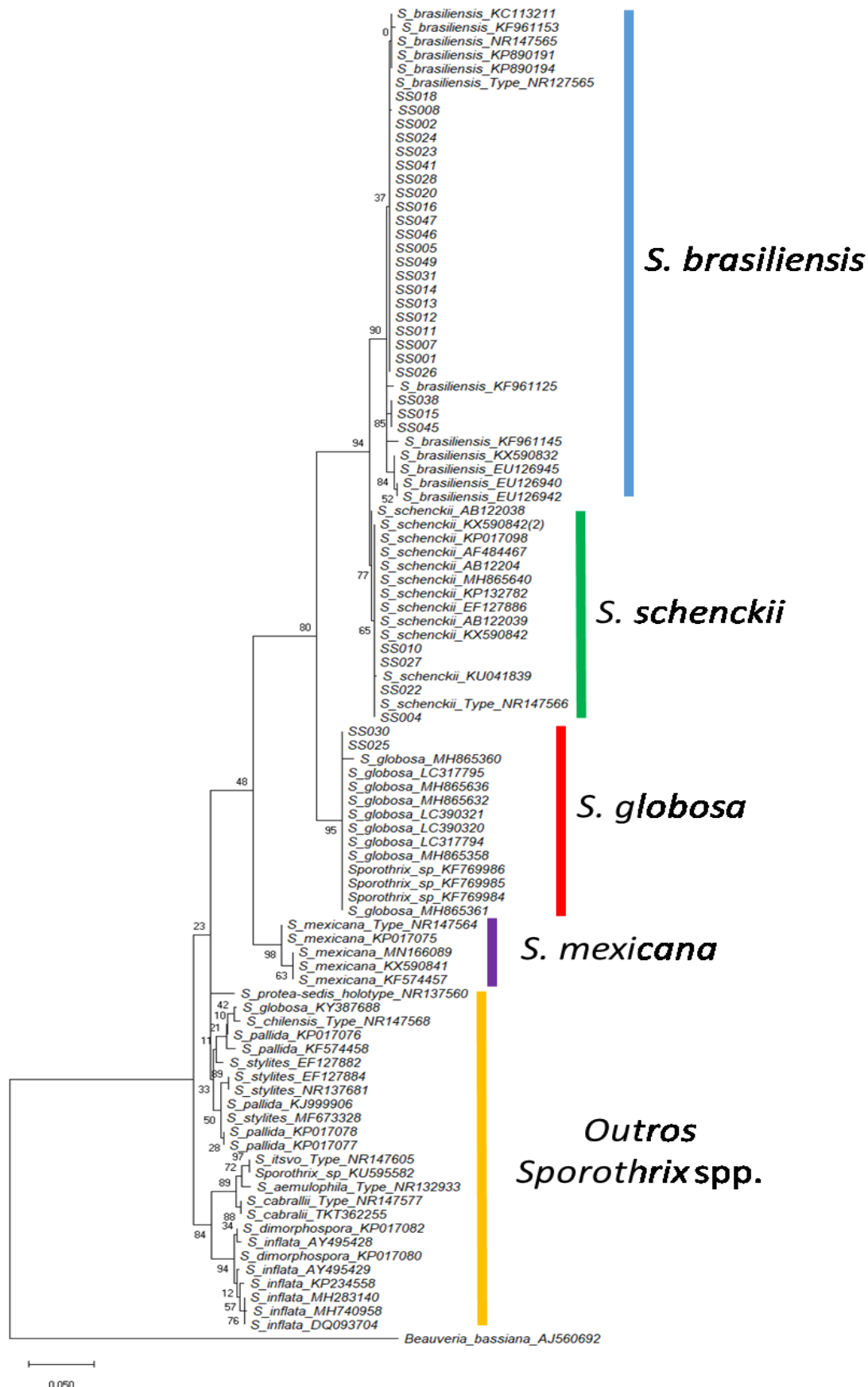
24	A	H	J	M	MID	LC	<i>S.brasiliensis</i>
25	G	I	J	K	MSD	LC	<i>S. globosa</i>
26	B	H	J	K	MSE	LC	<i>S.brasiliensis</i>
27	A	H	J	K	MSD	LC	<i>S.schenckii</i>
28	C	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>
30	G	H	J	K	NR	NR	<i>S. globosa</i>
31	C	H	J	K	MSE	LC	<i>S.brasiliensis</i>
38	B	H	J	K	Olho	ocular	<i>S.brasiliensis</i>
41	C	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>
45	F	H	J	K	MSD	LC	<i>S.brasiliensis</i>
46	C	H	J	L	Olho	ocular	<i>S.brasiliensis</i>
47	C	H	J	K	Nariz	LC	<i>S.brasiliensis</i>
49	B	H	J	K	Pré-auricular	LC	<i>S.brasiliensis</i>

Quando as sequências de DNA dos 30 isolados, apresentados no Quadro 01, foram interrogadas usando a análise BLAST, as sequências do DNA de quatro isolados (SS004; SS010; SS022; SS027) apresentaram de 100% a 99.4% de identidade com as sequências do DNA de *S. schenckii* (KX5908442; AY280494; AF484467; AB122048) disponíveis no NCBI. As sequências do DNA de vinte e quatro *Sporothrix* sp. interrogadas no BLAST (SS001; SS002; SS005; SS007; SS008; SS011-SS014; SS016; SS018; SS020;SS023; SS024; SS026; SS028; SS031; SS038; SS041; SS045-SS047; SS049) mostraram de 100% a 99.25% de identidade com as sequências do DNA de *S. brasiliensis* (KP890194; KP890193; KP890191; KP890181; KP890179; KC113211; NR_147565; KF961126; KC113214; KF574442; KF961153; KX590832; KF961125; EU126945; KF961152; KF961145; EU126940; KF961144; KF574444; EU126942; KF961143; KF961142; EU126944; AB122038) disponíveis no NCBI. As duas sequências de DNA restantes de *Sporothrix* sp. interrogadas (SS025 e SS030) mostraram 100% de identidade com as sequências do DNA de *S. globosa* (KF574456 e AB128007) disponíveis no NCBI. Os 96 isolados utilizados na análise filogenética contêm cinco clados monofiléticos (Fig. 05) correspondentes a diferentes espécies de *Sporothrix* que formam o complexo deste gênero. Com exceção do último grupo (outras

espécies de *Sporothrix*), as sequências de DNA de *Sporothrix* spp. analisadas neste estudo foram agrupadas em cinco clados monofiléticos com forte suporte de *bootstrap* na análise de MV (Fig. 05). Todas as sequências podem ser encontradas no Anexo B deste trabalho (página 76). Nesta análise, as sequências de DNA de 24 dos 30 isolados pesquisados foram agrupadas com várias sequências de DNA de *S. brasiliensis* disponíveis no NCBI (Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). As sequências de DNA de *S. brasiliensis* formaram um grupo irmão para várias das sequências de DNA de *S. schenckii* buscadas no NCBI, além de quatro dos 30 isolados pesquisados neste estudo (Quadro 01). Por sua vez, esses dois grupos formaram um grupo irmão para várias sequências de DNA de *S. globosa* juntamente com duas amostras dos 30 isolados pesquisados neste estudo (Fig. 05). Os três clados contendo *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa*, por sua vez, formaram um grupo irmão, com forte suporte de *bootstrap* com as sequências de DNA de cinco isolados de *S. mexicana* disponíveis no NCBI. Com suporte de *bootstrap* baixo, as quatro espécies acima (*S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. mexicana* e *S. schenckii*) formaram um grupo irmão com outras espécies de *Sporothrix* com relevância clínica. A análise filogenética deste estudo mostrou que dos 30 isolados pesquisados para *Sporothrix*, 24 foram identificados como *S. brasiliensis*, quatro como *S. schenckii* e dois como *S. globosa* (Fig. 05).

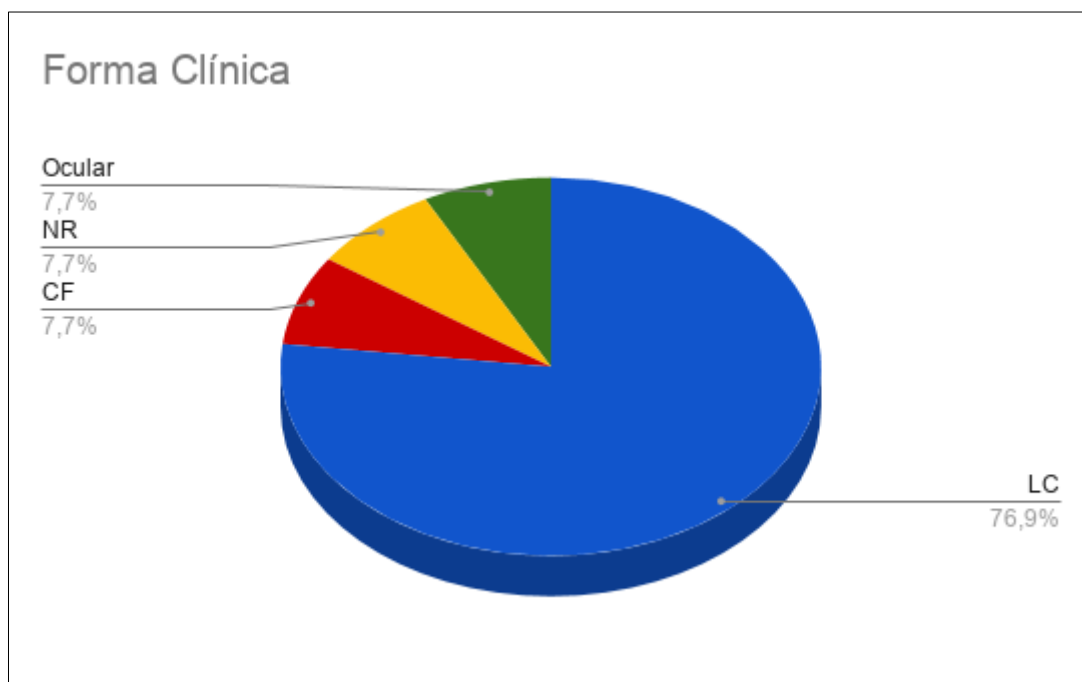
Figura 05 - A história evolutiva do complexo *Sporothrix*, como inferido a partir dos dados da sequência ITS de 96 espécies de *Sporothrix* isolados e *Beauveria bassiana* (grupo externo), utilizando a máxima verossimilhança (MV). Os números acima dos ramos indicam porcentagens de MV. Os números de acesso das sequências de DNA no NCBI são mostrados na árvore ao lado de cada espécie. Dentro do complexo *Sporothrix*, foram encontrados pelo menos cinco clados (destacados em cores). Quatro desses clados eram bem suportados, mas o último não era. Nesta análise, *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa* e *S. mexicana* formaram quatro grupos monofiléticos bem suportados. A barra de escala mostra substituições de nucleotídeos por local.

Máxima Verossimilhança



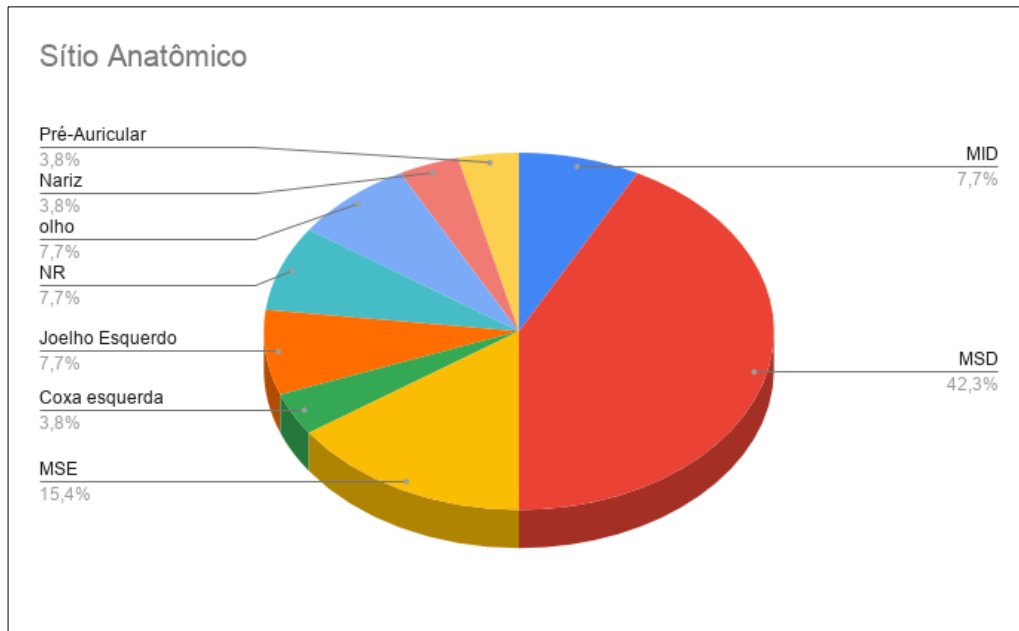
A partir dos dados dos prontuários, observados no Quadro 01, foram gerados gráficos para evidenciar as características da infecção no grupo de pacientes estudado. O gráfico 01 mostra a porcentagem que cada manifestação clínica apresenta, em relação ao todo, evidenciando a forma linfocutânea como principal manifestação clínica observada.

Gráfico 01 - Porcentagem das formas clínicas apresentadas pelos pacientes. De acordo com os registros em prontuários, os pacientes cujas amostras foram objetos deste estudo apresentaram três formas clínicas distintas: LC – linfocutânea (76,9% - 20 casos); CF – cutânea fixa (7,7% - 2 casos); e forma ocular (7,7% - 2 casos). Alguns prontuários não tinham registros ou indicativos da manifestação clínica e foram classificados como NR – não relatado (7,7% - 2 casos). Os dados também constam no Quadro 01.



No gráfico 02 são apresentadas, em porcentagem, a quantidade representativa de cada sítio anatômico acometido nos indivíduos infectados, destacando os membros superiores como principais acometidos.

Gráfico 02 - Porcentagem dos sítios anatômicos afetados pela infecção por *Sporothrix*. De acordo com os registros em prontuários, os pacientes cujas amostras foram objetos deste estudo apresentaram lesões em diversos sítios anatômicos: MSD – membro superior direito (42,3% - 11 casos); MSE – membro superior esquerdo (15,4% - 4 casos); Joelho esquerdo (7,7% - 2 casos); Olho (7,7% - 2 casos); MID – membro inferior direito (7,7% - 2 casos); Coxa esquerda (3,8% - 1 caso); Nariz (3,8% - 1 caso); Pré-auricular (3,8% - 1 caso). Dois dos prontuários não apresentavam registros ou indicativos do sítio anatômico afetado e foram classificados como NR – não relatado (7,7% - 2 casos). Os dados também constam no Quadro 01.



Os gráficos 03 e 04 mostram quantos pacientes tiveram contato com gato e quantos eram homens ou mulheres, respectivamente, em porcentagem. A maioria dos pacientes relatou contato com gato doente (69,2%) e pouco mais de 53% dos pacientes eram masculinos.

Gráfico 03 - Porcentagem de pacientes que tiveram contato com felinos doentes. De acordo com os registros em prontuários, a maioria dos pacientes (18 casos) cujas amostras foram objetos deste estudo informaram que tiveram contato com gato com esporotricose ativa (69,2%). Apenas 02 (dois) pacientes negaram ter tido contato com gatos doentes. Nos registros de 06 (seis) pacientes não havia a informação ou indicativos de contato do paciente com gatos doentes (23,1%).

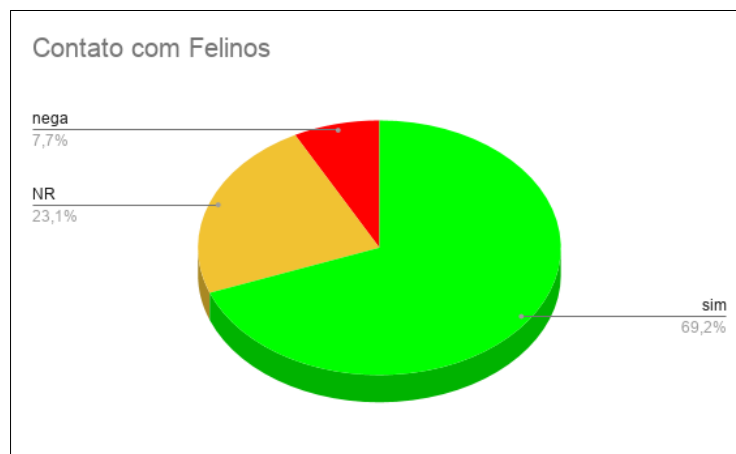
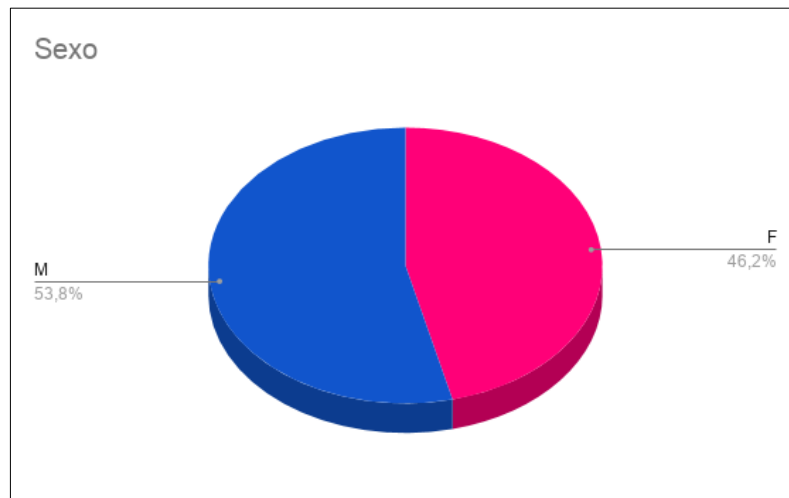
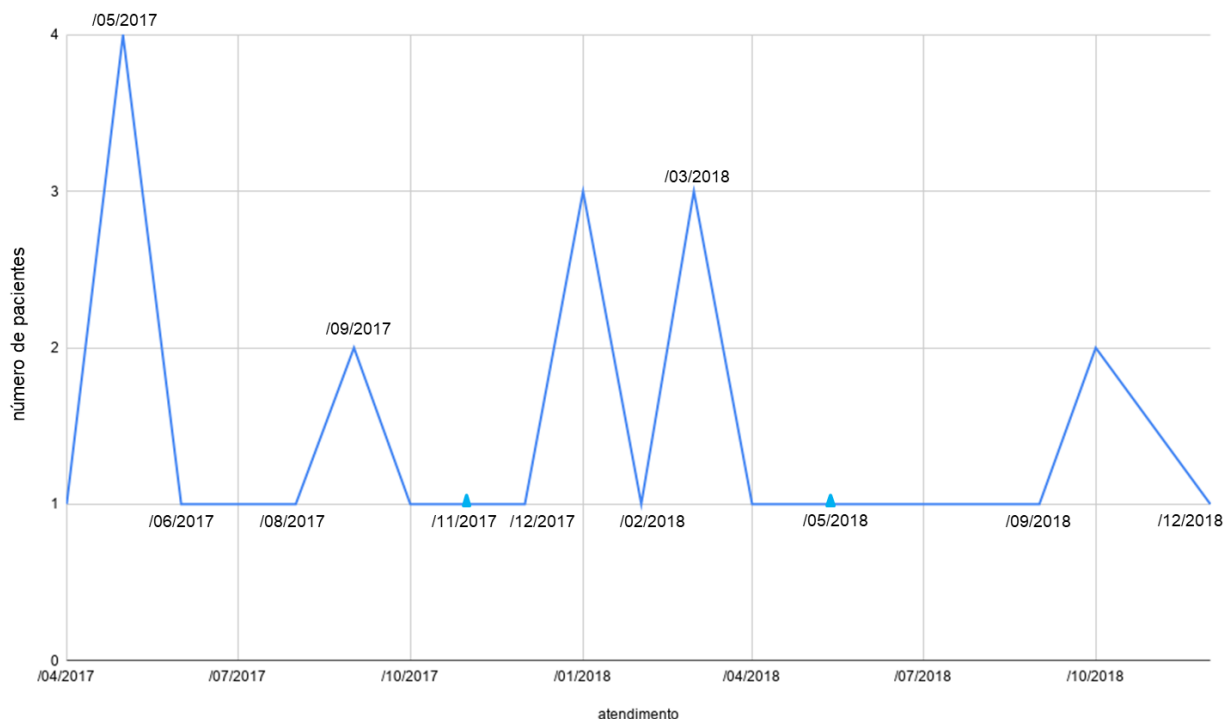


Gráfico 04 - Porcentagem de pacientes divididos por sexo. 14 (catorze) pacientes cujas amostras foram objetos deste estudo são do sexo masculino – M - (53,8%), enquanto que 12 (doze) são do sexo feminino – F – (46,2%).



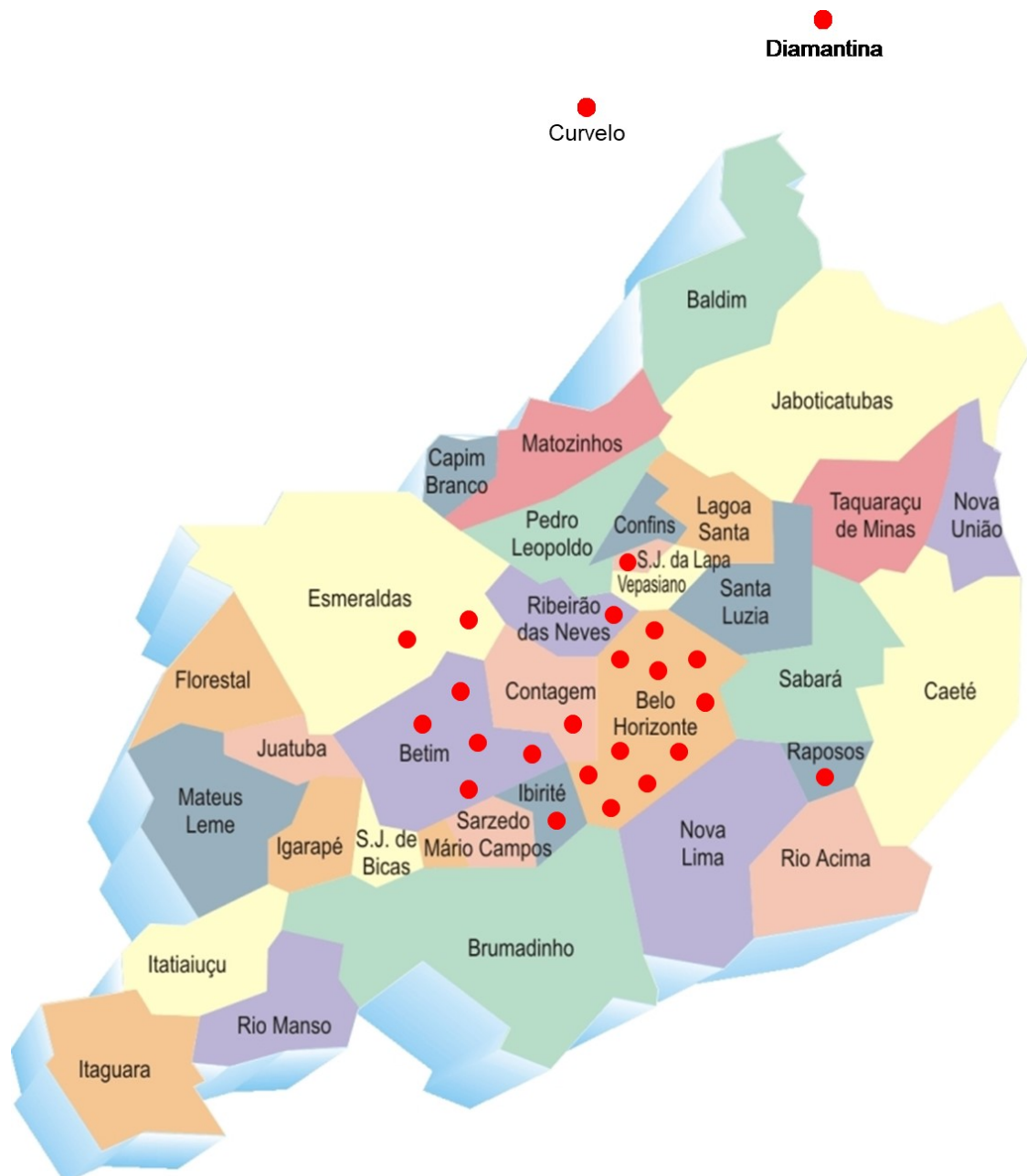
Já o gráfico 05 representa a distribuição cronológica do primeiro atendimento de cada um desses pacientes, tendo como queixa principal lesões compatíveis com as lesões de esporotricose, descritas na revisão de literatura deste trabalho e no gráfico 01. O período com maior número de primeiros atendimentos foi no mês de maio de 2017.

Gráfico 05 – Distribuição cronológica de casos atendidos. De acordo com os registros em prontuários, o pico máximo de atendimentos (04 casos) se deu em maio de 2017; 03 (três) pacientes foram atendidos nos meses de janeiro e março de 2018; 02 (dois) pacientes foram atendidos em cada um dos meses de setembro de 2017 e outubro de 2018. Nos demais meses (abril, junho, agosto, outubro, novembro e dezembro de 2017, fevereiro, abril, maio, setembro e dezembro de 2018) somente um paciente foi atendido por mês.



Na figura 06 é possível observar o mapa da Região Metropolitana de Belo Horizonte e círculos vermelhos indicando a cidade de residência de cada paciente, onde ocorreu a infecção. A cidade com maior número de casos foi Belo Horizonte (10 casos) seguida pela cidade de Betim (05 casos). Não houve relato de nenhuma comorbidade debilitante do sistema imune nos pacientes estudados.

Figura 06 – Distribuição geográfica das residências dos pacientes atendidos. De acordo com os registros em prontuários, 10 (dez) pacientes atendidos moravam em Belo Horizonte (38,5% dos casos); 05 (cinco) em Betim (19,2%); 02 (dois) em Esmeraldas (7,7%); e 01 (um) paciente (3,8%) em cada uma das seguintes cidades: Raposos, Ibirité, Contagem, Ribeirão das Neves, São José da Lapa, Curvelo e Diamantina. Em 02 (dois) casos (7,7%) não houve registros sobre a cidade de residência dos pacientes. Cada caso está representado como um círculo vermelho.



Adaptado do Website da Prefeitura Municipal de Capim Branco (Minas Gerais), 2019

7. DISCUSSÃO

A esporotricose é uma doença cosmopolita, causada por espécies do gênero *Sporothrix*, cujas principais espécies de importância clínica, tanto em humanos quanto em felinos, são: *S. brasiliensis*, *S. schenckii*, *S. globosa*, *S. luriei* e *S. mexicana*. O diagnóstico etiológico laboratorial dos patógenos envolvidos numa infecção começa com o exame direto das amostras clínicas (KOH 10%, Gram, Giemsa), seguido pela cultura em ágar Sabouraud dextrose (ASD), que é o padrão ouro do diagnóstico laboratorial. No entanto, na maioria dos casos, a identificação precisa da espécie infectante só é possível por técnicas de biologia molecular. Neste estudo foram analisados os isolamentos semeados em ASD e incubados a 25°C e a 37°C, além dos respectivos microcultivos de casos suspeitos de esporotricose.

O *Sporothrix* spp. precisa de pelo menos 7 a 14 dias para se desenvolver na fase micelial com conídios em cultura. Assim, sua identificação fenotípica só é possível após a esporulação dessas espécies (7 a 14 dias). Devido ao fato de que *Sporothrix* spp. faz parte dos fungos dimórficos patogênicos, na identificação de um isolado de *Sporothrix* spp. é necessário demonstrar seu dimorfismo por cultura em meio enriquecido como BHI (brain heart infusion) de 35°C a 37°C por 5 a 7 dias. Após essa conversão, as colônias apresentam aspecto cremoso e coloração amarelada. Alguns isolados precisam de mais de uma cultura para conseguir fazer a conversão para fase leveduriforme (SCHELL et al., 1999; MORRIS-JONES, 2002; BONIFAZ; VÁZQUEZ-GONZÁLEZ, 2013). A micromorfologia das duas fases é realizada em ágar Batata e são observadas hifas hialinas com presença de microconídios hialinos na fase filamentosa, enquanto na fase leveduriforme são observadas leveduras ovaladas, alguns com vários brotos e em forma de charuto.

Fenotipicamente, as colônias não apresentaram grande variação entre si no crescimento leveduriforme, com exceção das amostras que cresceram menos e menos uniforme do que as demais (SS010, SS022 e SS025 – correspondendo a *S. schenckii* e *S. globosa*) (Quadro 03 e Anexo A). Tem-se relatado que algumas cepas, especialmente relacionadas a espécies de *S. globosa*, podem requerer temperaturas de conversão mais baixas, uma vez

que elas não crescem bem a 37°C (MARIMON et al., 2007). No crescimento filamentoso foram observadas diversas características diferentes, sempre relacionadas à topografia e à coloração da colônia e do meio. Aquelas que apresentaram mais pigmentação na colônia (características B e F – Quadros 02 e 03 e Anexo A) são as colônias de *S. brasiliensis*. É compreensível que esse seja o padrão, uma vez que a melanina é fator de virulência nos fungos e esta espécie é a mais virulenta em modelos murinos, devido à sua habilidade de invadir tecido causando infecções com risco de morte (JACOBSON, 2000; ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009; FERNANDES et al., 2013; ALMEIDA-PAES et al., 2015). Habitualmente, as colônias começam a se tornar negras depois de uma semana de incubação. Porém, Almeida-Paes et al. (2009) afirmaram que algumas cepas de *S. schenckii* isoladas no Brasil tinham a habilidade de formar colônias negras desde o início do crescimento. A partir dos conhecimentos obtidos após a divisão de *S. schenckii* em quatro clados filogenéticos diferentes, e visto os resultados no presente estudo, podemos inferir que as cepas classificadas por Almeida-Paes et al. (2009) como pertencentes à *S. schenckii* seriam, na verdade, isolados de *S. brasiliensis*. Em relação às demais características nas colônias de *S. brasiliensis*, elas se apresentam de forma bastante variada a 25°C, não estabelecendo um padrão. Já para *S. schenckii* e *S. globosa* os crescimentos são mais parecidos entre essas espécies. Na primeira, os crescimentos quase não apresentam pigmento escuro e seu aspecto é mais liso. Nos dois crescimentos de *S. globosa* a 25°C, observou-se crescimento mais difuso, um pouco granulado e com uma intrigante disseminação de pigmentação para o meio de cultura em volta da colônia (Quadros 02 e 03 e Anexo A). Essa pigmentação do meio precisa ser melhor estudada, mas uma das explicações possíveis para ela é o fato de essa espécie ser mais comum na Ásia e, estando no Brasil, a sua melanização pode ser importante contra condições ambientais desfavoráveis, já que esta é a fase encontrada na natureza (MORRIS-JONES et al., 2003). Já para a micromorfologia, não houve diferenças entre as amostras e espécies diferentes e o resultado é parecido com o que já está bem descrito na literatura. Sendo assim, a partir das características fenotípicas e micromorfológicas de crescimento leveduriforme (37°C) e da micromorfologia de crescimento micelial (25°C) não é possível estabelecer qualquer relação entre essas características

e espécies e/ou virulência. Já pelas características do crescimento a 25°C em ASD, pode-se pensar em padrões macromorfológicos para cada espécie. No entanto, é necessário estudo com mais amostras, para que seja possível realizar cálculos estatísticos e estabelecer alguma relação. Uma vez que as características morfológicas são muito semelhantes, tanto macroscópicas quanto microscópicas no crescimento às duas temperaturas, são, portanto, insuficientes no diagnóstico definitivo dessas espécies clinicamente relevantes.

Técnicas moleculares, como sequenciamento e análises filogenéticas, reduzem o tempo de identificação e classificação das espécies envolvidas. As análises filogenéticas dos últimos 10 anos suportam vários grupos monofiléticos de *Sporothrix* patogênicos ao ser humano (CAMACHO et al., 2015; de BEER; DUONG; WINGFIELD 2016). Neste estudo foram analisadas as regiões de domínio ITS de rDNA, que são regiões bem conservadas e que auxiliam a distinguir as principais espécies, como já demonstrado por Zhou et al. (2013), Rodrigues et al., (2014b, d) e Zhang et al. (2015), confirmando a robustez deste marcador. Os nossos dados mostraram que as análises filogenéticas suportam a classificação do gênero *Sporothrix* patogênico ao ser humano em 5 grupos monofiléticos (Figura 05). Como demonstrado por outros autores (ZHANG et al., 2015), as análises filogenéticas, com auxílio do software MEGA X, permitem analisar as espécies filogeneticamente em comparação com outros fungos que pertencem à ordem dos *Ophiostomatales*.

Pode-se perceber que a espécie mais distante das espécies saprófitas é *S. brasiliensis* e, conseqüentemente, a maioria dos isolamentos (24 isolamentos – 80%) foram identificados como *S. brasiliensis* (Figura 05). Esse fato corrobora com o que já está descrito na literatura, que informa que cerca de 88% dos casos registrados e identificados nas regiões sul e sudeste do Brasil foram causados por *S. brasiliensis* (RODRIGUES et al., 2013; 2014). Essas diferenças com as demais espécies também podem ser explicadas pela habilidade de *S. brasiliensis* de ser mais virulenta em modelos murinos (ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009; FERNANDES et al., 2013; ALMEIDA-PAES et al., 2015). Dos 22 pacientes cujas amostras foram identificadas como *S. brasiliensis*, somente 03 (três) são crianças (menores de 12 anos de idade) e 01 (um) é idoso (acima de 65 anos de idade). Então, mais de 80% dos pacientes que tiveram a infecção causada por essa espécie foram indivíduos

imunocompetentes, apoiando a capacidade virulenta desta espécie, como já relatado por outros pesquisadores.

Outra característica das amostras que corrobora a virulência de *S. brasiliensis* é que ela é a única dentre as três identificadas que apresentou manifestação clínica ocular. Este quadro clínico é mais atípico na esporotricose, principalmente em indivíduos imunocompetentes. A forma mais comum foi a linfocutânea, com 18 casos neste estudo (Quadro 01 e Gráfico 01), o que é o comum na esporotricose independente da época do ano (BARROS, ALMEIDA-PAES e SCHUBACH, 2011). Em Belo Horizonte e Betim, 90% e 100% dos casos, respectivamente, foram causados por esta espécie. As duas cidades são populosas, e fazem divisa uma com a outra. Não é possível afirmar uma prevalência por cidade, uma vez que o Hospital das Clínicas situa-se em Belo Horizonte e está mais disponível para moradores desta cidade e de cidades mais próximas. Sendo assim, observamos que os casos deste estudo se concentram em Belo Horizonte e em municípios que fazem limite com a capital (Figura 06). Além disso, mais casos precisariam ser estudados tanto nessas cidades quanto nas demais, para se afirmar sobre ocorrência geográfica. Apenas 4,5% dos casos causados por *S. brasiliensis* nega que teve contato com gato doente e 72,7% afirmaram que tiveram contato com gato com esporotricose ativa. Esses dados reforçam a ideia de que há uma zoonose em curso no Brasil relacionada à esta espécie (SILVA et al., 2012; GREMIÃO et al., 2017).

Dos 30 isolamentos, quatro foram identificados filogeneticamente como *S. schenckii*. Esses quatro isolamentos foram cultivados de três pacientes, uma vez que os números de registro 10 e 22 (Quadro 01) pertencem ao mesmo paciente. Todos foram pacientes adultos, entre 18 e 60 anos. O paciente mais jovem do grupo (18 anos, registro 10/22) (Quadro 01) foi o único paciente a apresentar forma clínica cutânea fixa na infecção por esta espécie e é de fora da Região Metropolitana de Belo Horizonte. Este paciente jovem negou contato com gato, enquanto que os outros dois apresentaram a forma linfocutânea e afirmaram ter tido contato com gato doente, e são procedentes de cidades da RMBH. Em modelos murinos, *S. schenckii* mostrou diferentes níveis de virulência, fato que pode explicar a infecção em apenas 11,5% dos pacientes estudados (ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009; FERNANDES et

al., 2013; ALMEIDA-PAES et al., 2015). O paciente com a forma fixa da doença sem contato com gato poderia ser explicado, uma vez que os jovens são mais expostos a traumas cutâneos do solo, por atividades como esportes, embora este paciente em específico tenha negado algum trauma no local da lesão. Mas como ele é residente de uma cidade menos populosa e mais afastada de um grande centro urbano, pode-se pensar em algum contato com material orgânico.

Na China, a forma cutânea fixa é mais comum e, como relatado no caso anterior, nem todos os pacientes relatam trauma de implantação, o que leva a entender que a inoculação por trauma nem sempre é aparente ou lembrada em alguns pacientes com esporotricose, especialmente em casos causados por *S. schenckii* ou *S. globosa* (ZHANG et al., 2015). Porém, Lavallo e Mariat (1983) afirmaram que a forma cutânea fixa é desenvolvida após o paciente já ter tido contato com o fungo previamente e ter desenvolvido resposta imunológica. As características aqui citadas podem também evidenciar que a zoonose pode ser mais acentuada em zonas urbanas como a RMBH (Figura 06), uma vez que nessas regiões os gatos estão mais em contato com os humanos dentro das residências, nas ruas e nas clínicas veterinárias.

Os pacientes que foram infectados por *S. schenckii* foram atendidos entre os meses de setembro e dezembro de 2017, o que pode colocar a primavera como uma estação que disponibiliza as características mais adequadas para o desenvolvimento desta espécie. A esporotricose é relatada em climas temperados e subtropicais, com umidade relativamente elevada, principalmente nas infecções por *S. schenckii*, e na primavera brasileira as temperaturas são amenas e a umidade aumenta com o avanço da estação (ZHANG et al., 2015). Além disso, é nesta estação que se florescem a maioria das plantas, aumentando o risco de infecção por quem recolhe flores. O achado de duas espécies diferentes no mesmo paciente (*S. brasiliensis* e *S. schenckii*) (Quadro 01; registro 04/15) sugere que este paciente poderia ter sido infectado por duas espécies diferentes de *Sporothrix* spp. (um fato incomum) ou pode ter ocorrido algum erro de rotulagem durante a subcultura dos isolados. Até o momento, não há relatos de casos de esporotricose causados por duas espécies diferentes de *Sporothrix* spp. no mesmo paciente. Este fato pode ser devido à recente descrição das diferentes espécies desse

fungo dimórfico, o que tornaria esse caso em particular o primeiro caso de esporotricose de dupla etiologia no mesmo paciente.

A principal contribuição deste estudo consiste no fato de *S. globosa* ter sido identificada causando infecção na RMBH, uma vez que esta espécie é raramente identificada no Brasil, mas é comumente isolada de material orgânico ou sapronoses na Ásia, sendo conhecida como “toxina do junco” naquele continente (YU et al., 2013). Além disso, até então, alguns autores citam que a sua presença em infecções transmitidas por felinos era zero ou quase zero, fato que contrapõe com nosso estudo (SONG et al., 2013; RODRIGUES et al., 2013; ZHANG et al., 2015). Um dos pacientes infectados com *S. globosa* afirma ter tido contato com gato doente, enquanto que não há registros a este respeito no prontuário do outro paciente. Ou seja, pelo menos 50% das infecções causadas por *S. globosa* neste estudo decorreram de zoonose, apresentando um fato contrário ao isolamento desta espécie somente de material orgânico e incluindo uma nova espécie na transmissão zoonótica na epidemia brasileira de esporotricose. Visto que *S. globosa* é considerada a espécie menos virulenta dentre as três (*S. brasiliensis*, *S. schenckii*, e *S. globosa*) (ARRILLAGA-MONCRIEFF et al., 2009; FERNANDES et al., 2013; ALMEIDA-PAES et al., 2015), não é de se surpreender que os dois pacientes envolvidos sejam indivíduos com sistemas imunológicos imaturo e senil (uma criança e um idoso de oito e 88 anos de idade, respectivamente). Este fato corrobora a hipótese da diferença na virulência entre espécies, testada em modelos murinos e citadas anteriormente neste trabalho. Os pacientes neste estudo vivem em cidades que estão a 86 quilômetros de distância uma da outra (Quadro 01 e Figura 06). Esta informação pode apoiar a hipótese postulada por vários autores de que *S. globosa* pode estar sendo carregada por alguma via aérea importante e rápida, uma vez que há baixa variabilidade nas espécies encontradas, mas que têm sido observadas em localizações muito distantes entre si (YU et al., 2013; SONG et al., 2013).

Camacho et al. (2013) observaram elevada frequência de *S. globosa* na Venezuela. Este achado mostra presença desta espécie mais próxima do Brasil, já que ela é mais comum na Ásia, mas também pode sugerir outra via de transmissão da espécie, visto que muitos venezuelanos estão se refugiando no Brasil desde 2016, devido à crise em seu país natal. Segundo Zhang et al.

(2015), nas regiões da Ásia onde *S. globosa* é prevalente o clima é relativamente frio, porém no nosso estudo um paciente foi infectado próximo a agosto e o outro próximo a março, quando o clima é mais ameno (inverno) ou mais quente (verão) no Brasil, respectivamente. Isso nos leva a pensar que, por aqui, o desenvolvimento deste agente não tem relação com o clima. Porém, não se tem informação sobre em quais condições foi dada a infecção do paciente que foi atendido no mês mais frio. Se a infecção foi por meio de contato com material orgânico, podemos pensar que *S. globosa* segue o mesmo comportamento de crescer preferencialmente em meses frios e que o gato que infectou a outra paciente também se infectou próximos aos meses mais frios do ano, a partir de material orgânico.

É importante ressaltar que essa separação filogenética (Figura 05) é acompanhada por diferentes comportamentos ecológicos, haja vista que *S. schenckii* e *S. globosa* já foram isoladas de humanos, animais e solo, mas ainda não há relatos de isolamento de *S. brasiliensis* de solo (MARIMON et al., 2007; RODRIGUES et al., 2013, RODRIGUES et al., 2014a; RODRIGUES et al., 2014b; MONTENEGRO et al., 2014).

No geral, dentro desses 26 casos foi observado que a forma Linfocutânea da doença representa cerca de 77% dos casos (Gráfico 01), o que está de acordo com o que já é relatado por outros autores, que dizem que esta forma é responsável por 75-80% dos casos de esporotricose (LOPES-BEZERRA; SCHUBACH; COSTA, 2006; BONIFAZ et al., 2007; RAMOS-E-SILVA et al., 2007). A forma cutânea fixa foi vista somente em jovens com mais de 18 anos de idade e não correspondeu ao que já está relatado na literatura, de que esta é a principal apresentação clínica em crianças (TLOUGAN et al., 2009). No entanto, o poder de afirmação sobre esta forma neste estudo se reduz, visto que o número amostral é pequeno, tanto de crianças quanto de casos com esta forma. As formas oculares/conjuntiva são raras, assim como observado neste estudo, mas são facilitadas na zoonose, pela forma próxima com a qual os donos de gatos brincam com os mesmos.

Registros indicam que os membros superiores são afetados em 45-53% dos casos de esporotricose, a face em 14-21% e os membros inferiores em 18-23% (LACAZ et al., 2002; BARROS; ALMEIDA-PAES; SCHUBACH 2011; NEGRINI et al., 2013). Esses sítios anatômicos são os mais expostos e, por

isso, mais propensos à infecção, visto que ela se dá por inoculação traumática. Nós observamos percentuais parecidos, com uma discreta transferência dos membros inferiores (7,7%) para membros superiores (57,7%) e 15,4% dos casos na região da face (Gráfico 02). Esse número de casos mais elevado em membros superiores em relação aos inferiores se dá devido às características zoonóticas da epidemia, visto que os cuidadores de gatos normalmente os tocam e brincam com eles com as mãos e braços, próximos ao rosto e também quando precisam tratar esses animais, o fazem com as mãos e sem equipamentos de proteção.

A estrita relação entre esporotricose e transmissão por felinos está clara no Brasil. Os felinos têm exercido um papel fundamental na transmissão da doença e na mudança do perfil dos infectados, passando de uma doença laboral para uma epidemia no país (RODRIGUES et al., 2016). Os dados do nosso estudo apenas confirmam este fato. Dos 26 pacientes, 18 relataram contato com gato doente, em seis casos não há relatos e apenas dois pacientes negam ter tido qualquer contato com felinos (Gráfico 03). Isso significa que apenas 7,7% dos infectados afirmam que não tiveram contato com gatos doentes e, se assumirmos que os pacientes podem não se lembrar de ter tido este tipo de contato por até meses antes da lesão aparecer, este número pode ser ainda menor. Logo no início da epidemia no Rio de Janeiro, Barros et al. (2001) relataram que 78,8% dos pacientes tiveram contato com gatos com esporotricose. No nosso estudo, o percentual é próximo (69,2%) e pode ser ainda maior, caso haja mais casos de contato dentre os registros que não informam a respeito.

Diferentemente de outros estudos, no nosso trabalho a relação entre indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino ficou bem próxima, estando os homens em maior número, com 14 casos contra 12 casos em mulheres (Gráfico 04). Na epidemia do Rio de Janeiro as características trazem mais mulheres infectadas em relação a homens, assim como na Ásia, incluindo os idosos e crianças, que são grupos que têm mais contato com os gatos dentro de casa habitualmente (BARROS et al., 2008; ZHANG et al., 2015). No nosso estudo são apenas quatro crianças (16,7%) e dois idosos (8,3%), e as idades vão de 2 a 88 anos, com média de idade de 36 anos. As manifestações clínicas

são variadas entre os diferentes gêneros. Não há correlação entre o sexo e as demais características já destacadas neste estudo.

Embora seja registrado que a esporotricose tenha distribuição em regiões temperadas e subtropicais e que *S. globosa* tem se desenvolvido bem em regiões de clima mais frio, o que se observou neste estudo foi uma distribuição mais homogênea ao longo dos dois anos de amostragem, sem prevalência em uma estação do ano (Gráfico 05).

Este trabalho permitiu a identificação de espécies de *Sporothrix* em amostras humanas coletadas no estado de Minas Gerais e permitiu a correlação de dados clínicos dos pacientes com o micro-organismo que os infectaram. Permitiu ainda verificar a presença de espécie de *Sporothrix* (*S. globosa*) que normalmente não se acreditava estar envolvida em infecções zoonóticas no Brasil. Este é o primeiro estudo conduzido no estado que apresenta essas informações.

8. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Por ser um estudo retrospectivo, trabalhando com culturas, existe a possibilidade das culturas estarem inviáveis no momento das análises, o que reduz a amostragem e faz com que ela não seja totalmente representativa da realidade da infecção na região estudada. Além disso, pelo fato de que nem todos os médicos pedem cultura dos pacientes, também há perda de poder de afirmação de dados sobre as características da doença, principalmente epidemiológicas. É importante que nos esforcemos junto ao setor de Microbiologia do Hospital para conseguirmos obter partes dos isolados o mais rápido possível, antes das amostras se tornarem inviáveis. Outra limitação com a qual trabalhamos é a questão de buscar informações nos prontuários, uma vez que nem todos os médicos fazem os registros completos das informações dadas pelos pacientes e também do próprio exame físico.

Esperamos conseguir trabalhar com amostragem maior, para que as nossas conclusões possam ser validadas. Também pretendemos entender a fundo a disseminação de pigmentação para o meio nas espécies de *S. globosa*. Outra perspectiva que temos é a de observar se os padrões encontrados de cultura filamentosa em placa também se aplicam a culturas em tubo, que é a forma utilizada no laboratório clínico. Por fim, intentamos levantar o perfil de suscetibilidade antifúngica das espécies trabalhadas e estabelecer quais os novos melhores antifúngicos e posologias para terapia de casos de esporotricose na epidemia brasileira.

9. CONCLUSÕES

Diante do que foi exposto neste trabalho, podemos concluir que:

1. A análise filogenética mostrou que a maioria dos casos de esporotricose em Belo Horizonte e região metropolitana foi causada por *S. brasiliensis*, mas há também o envolvimento de *S. schenckii* e, curiosamente, de *S. globosa*, transmitida também por felinos;
2. Nos cultivos a 25°C *S. brasiliensis* apresentou rápida pigmentação abundante em seu crescimento, *S. schenckii* desenvolveu colônias mais lisas e sem pigmentação e *S. globosa* apresentou dispersão incomum de pigmentação para o meio;
3. *S. brasiliensis* e *S. schenckii* causaram doença em indivíduos imunocompetentes ou não, enquanto as manifestações da doença que tiveram como agente *S. globosa* aconteceram em indivíduos nos quais o sistema imunológico é imaturo ou senil;
4. Na RMBH a doença tem apresentado características similares às de outras regiões do Brasil, ocorrendo basicamente por transmissão zoonótica e todos os gêneros e idades estão sob o risco de infecção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AJELLO L, KAPLAN W. A new variant of *Sporothrix schenckii*. **Mykosen** 1969; 12: 633–644.
- ALBERICI F, PATIES CT, LOMBARDI G et al. *Sporothrix schenckii* var *luriei* as the cause of sporotrichosis in Italy. **Eur J Epidemiol** 1989; 5: 173–177.
- ALBORNOZ, M. B., E. VILLANUEVA, e E. D. TORRES.. Application of immunoprecipitation techniques to the diagnosis of cutaneous and extracutaneous forms of sporotrichosis. **Mycopathologia**. 1984; 85:177–183.
- ALMEIDA-PAES R, BAILÃO AM, PIZZINI CV, REIS RS, SOARES CM, PERALTA JM, et al. Cell-free antigens of *Sporothrix brasiliensis*: antigenic diversity and application in an immunoblot assay. **Mycoses**. 2012;55:467-75.
- ALMEIDA-PAES R, DE OLIVEIRA LC, OLIVEIRA MM, GUTIERREZ-GALHARDO MC, NOSANCHUK JD, ZANCOPE-OLIVEIRA RM. Phenotypic characteristics associated with virulence of clinical isolates from the *Sporothrix* complex. **Biomed Res Int**. 2015; 2015:212308.
- ALMEIDA-PAES R, PIMENTA MA, PIZZINI CV, MONTEIRO PC, PERALTA JM, NOSANCHUK JD, et al. Use of mycelial-phase *Sporothrix schenckii* exoantigens in an enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of sporotrichosis by antibody detection. **Clin Vaccine Immunol**. 2007;14:244-9.
- ALMEIDA-PAES, R., et al. Growth conditions influence melanization of Brazilian clinical *Sporothrix schenckii* isolates. **Microbes Infect**. 2009; 11:554–562.
- al-TAWFIQ JA, WOOLS KK. Disseminated sporotrichosis and *Sporothrix schenckii* fungemia as the initial presentation of human immunodeficiency virus infection. **Clin Infect Dis**. 1998; 26: 1403–1406.
- ALVES, S. H., et al. *Sporothrix schenckii* associated with armadillo hunting in Southern Brazil: epidemiological and antifungal susceptibility profiles. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. 2010; 43:523–525.
- APPENZELLER, S., et al. *Sporothrix schenckii* infection presented as monoarthritis: report of two cases and review of the literature. **Clin. Rheumatol**. 2006; 25:926–928.
- ARENAS, R. et al. Sporotrichosis: From KOH to Molecular Biology. **Journal Of Fungi**, v. 4, n. 2, p.62-72, 2018. MDPI AG.
- ARRILLAGA-MONCRIEFF, I., et al. Different virulence levels of the species of *Sporothrix* in a murine model. **Clin. Microbiol. Infect**. 2009; 15:651–655.
- AUNG AK, SPELMAN DW, THOMPSON PJ. Pulmonary Sporotrichosis: An Evolving Clinical Paradigm. **Semin Respir Crit Care Med**. 2015;36:756-66.

BARROS MBL, SCHUBACH AO, OLIVEIRA RVC, et al. Treatment of cutaneous sporotrichosis with itraconazole—study of 645 patients. **Clin Infect Dis** 2011; 52: e200–06.

BARROS, M. B. D. L.; ALMEIDA-PAES, R. de; SCHUBACH, A. O.. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p.633-654, 1 out. 2011. American Society for Microbiology.

BARROS, M. B. L., A. O. SCHUBACH, A. C. do VALLE, et al. Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. **Clin. Infect. Dis.** 2004; 38:529–535.

BARROS, M. B. L., A. O. SCHUBACH, T. M. SCHUBACH, B. WANKE, E S. R. LAMBERT-PASSOS. An epidemic of sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil: epidemiological aspects of a series of cases. **Epidemiol. Infect.** 2008; 136: 1192–1196.

BARROS, M. B., et al. Endemic of zoonotic sporotrichosis: profile of cases in children. **Pediatr. Infect. Dis.** 2008; J. 27:246–250.

BARROS, M.B.L. et al. Sporotrichosis: an emergent zoonosis in Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 6, p.777-779, ago. 2001. FapUNIFESP (SciELO).

BERNARDES-ENGEMANN AR, COSTA RC, MIGUENS BR, PENHA CV, NEVES E, PEREIRA BA, et al. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of several clinical forms of sporotrichosis. **Med Mycol.** 2005; 43:487-93.

BEURMANN L, GOUGEROT H. Les Sporotrichose. **Librairie Felix Alcan**, Paris, France. 1912.

BLUMER, S. O., L. KAUFMAN, W. KAPLAN, D. W. MCLAUGHLIN, e D. E. KRAFT. Comparative evaluation of five serological methods for the diagnosis of sporotrichosis. **Appl. Microbiol.** 1973; 26:4–8.

BONIFAZ A, VAZQUEZ-GONZALEZ D. Diagnosis and treatment of lymphocutaneous sporotrichosis: what are the options? **Curr Fungal Infect Rep.** 2013; 7: 252–259.

BONIFAZ, A., et al. Sporotrichosis in childhood: clinical and therapeutic experience in 25 patients. **Pediatr. Dermatol.** 2007; 24:369–372.

CALLENS, S. F., et al. Pulmonary *Sporothrix schenckii* infection in a HIV positive child. **J. Trop. Pediatr.** 2006; 52:144–146.

CAMACHO E, LEÓN-NAVARRO I, RODRÍGUEZ-BRITO S, MENDOZA M, NIÑO-VEGA GA. Molecular epidemiology of human sporotrichosis in Venezuela reveals high frequency of *Sporothrix globosa*. **BMC Infect Dis.** 2015 Feb 25;15:94.

CARVALHO, M. T., et al. Disseminated cutaneous sporotrichosis in a patient with AIDS: report of a case. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2002; 35:655–659.

CASSERONE, S., I. A. CONTI-DIAZ, E. ZANETTA, e M. E. P. PEREIRA. Serologia de la esporotricosis cutanea. **Sabouraudia** 1983; 21:317–321.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Multistate outbreak of sporotrichosis in seedling handlers. **Morbidity and Mortality Weekly Report.** 1988; 37: 652–653.

CHAKRABARTI, A. et al. Global epidemiology of sporotrichosis. **Medical Mycology**, v. 53, n. 1, p.3-14, 2014. Oxford University Press (OUP).

CIVILA, E. S., J. BONASSE, I. A. CONTI-DIAZ, e R. A. VIGNALE. Importance of the direct fresh examination in the diagnosis of cutaneous sporotrichosis. **Int. J. Dermatol.** 2004; 43:808–810.

CONTI DIAZ, I. A. Epidemiology of sporotrichosis in Latin America. **Mycopathologia** 1989; 108:113–116.

COSTA RO, DE MESQUITA KC, DAMASCO PS, BERNARDES-ENGEMANN AR, DIAS CM, SILVA IC, et al. Infectious arthritis as the single manifestation of sporotrichosis: serology from serum and synovial fluid samples as an aid to diagnosis. **Ver Iberoam Micol.** 2008;25:54-6.

CRISEO G, ROMEO O. Ribosomal DNA sequencing and phylogenetic analysis of environmental *Sporothrix schenckii* strains: comparison with clinical isolates. **Mycopathologia.** 2010; 169: 351–358.

de BEER ZW, DUONG TA, WINGFIELD MJ. The divorce of *Sporothrix* and *Ophiostoma*: solution to a problematic relationship. **Stud Mycol.** 2016; 83:165–191.

de HOOG GS, GUARRO J. **Atlas of Clinical Fungi.** Baarn: Centralbureau voor Schimmelcultures; 1995.

DINUBILE, M. J. Nodular lymphangitis: a distinctive clinical entity with finite etiologies. **Curr. Infect. Dis. Rep.** 2008; 10:404–410.

ENGLAND DM, HOCHHOLZER L. Sporothrix infection of the lung without cutaneous disease. Primary pulmonary sporotrichosis. **Arch Pathol Lab Med.** 1987;111:298-300.

ENGLE, J., J. DESIR, e J. M. BERNSTEIN. A rose by any other name. **Skinmed** 2007; 6:139–141.

FELSENSTEIN, J. CONFIDENCE LIMITS ON PHYLOGENIES: AN APPROACH USING THE BOOTSTRAP. **Evolution**, v. 39, n. 4, p.783-791, 1985. Wiley.

FERNANDES GF, DOS SANTOS PO, RODRIGUES AM, SASAKI AA, BURGER E, DE CAMARGO ZP. Characterization of virulence profile, protein secretion and immunogenicity of different *Sporothrix schenckii sensu stricto* isolates compared with *S. globosa* and *S. brasiliensis* species. **Virulence**. 2013;4:241-9.

FERREIRA CP, NERY JA, DE ALMEIDA AC, FERREIRA LC, CORTE-REAL S, CONCEIÇÃO-SILVA F. Parinaud's oculoglandular syndrome associated with *Sporothrix schenckii*. **ID Cases**. 2014;1:38-9.

FONSECA-REYES, S., et al. Extracutaneous sporotrichosis in a patient with liver cirrhosis. **Rev. Iberoam. Micol**. 2007; 24:41–43.

FREITAS DF, DE SIQUEIRA HOAGLAND B, DO VALLE AC, FRAGA BB, DE BARROS MB, DE OLIVEIRA SCHUBACH A et al. Sporotrichosis in HIV-infected patients: report of 21 cases of endemic sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Med Mycol**. 2012a; 50(2):170-8.

FREITAS DF, VALLE AC, CUZZI T, BRANDÃO LG, ZANCOPE-OLIVEIRA RM, GALHARDO MC. Sweet syndrome associated with sporotrichosis. **Br J Dermatol**. 2012b;166:212-3.

GARGAS A, DEPRIEST PT. A nomenclature for fungal PCR primers with examples from intron-containing SSU rDNA. **Mycologia** 1996;88:745-748.

GEZUELE, E., e D. DA ROSA. Relevancia del cuerpo asteroide esporotricosico en el diagnostico rapido de la esporotricosis. **Rev. Iberoam. Micol**. 2005; 22:147–150.

GOTTLIEB, G. S., C. F. LESSER, K. K. HOLMES, e A. WALD. Disseminated sporotrichosis associated with treatment with immunosuppressants and tumor necrosis factor-alpha antagonists. **Clin. Infect. Dis**. 2003; 37:838–840.

GREMIÃO, I. D. F. et al. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. **Plos Pathogens**, v. 13, n. 1, p.1-7, 2017. Public Library of Science (PLoS).

GUARRO, J., J. GENE, e A. M. STCHIGEL. 1999. Developments in fungal taxonomy. **Clin. Microbiol. Rev**. 1999; 12:454–500.

GULLBERG, R. M., A. QUINTANILLA, M. L. LEVIN, J. WILLIAMS, e J. P. PHAIR. Sporotrichosis: recurrent cutaneous, articular, and central nervous system infection in a renal transplant recipient. **Rev. Infect. Dis**. 1987; 9:369–375.

HAMPTON, D. E., A. ADESINA, e J. CHODOSH. Conjunctival sporotrichosis in the absence of antecedent trauma. **Cornea** 2002; 21:831–833.

HARDMAN, S., I. STEPHENSON, D. R. JENKINS, M. J. WISELKA, e E. M. JOHNSON. Disseminated *Sporothrix schenckii* in a patient with AIDS. **J. Infect**. 2005; 51:e73–77.

HEKTOEN, L., e C. F. PERKINS. Refractory subcutaneous abscess caused by *Sporothrix schenckii*: a new pathogenic fungus. **J. Exp. Med.** 1900; 5:77–91.

HELM M, BERMAN C. The clinical, therapeutic and epidemiological features of the sporotrichosis infection on the mines. In Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand. **Proceedings of the Transvaal Mine Medical Officers' Association**, 1944, Johannesburg: 59–67.

HIRANO, M., et al. A case of feline sporotrichosis. *J. Vet. Med. Sci.* 2006; 68:283–284.

HOWARD DH. Dimorphism of *Sporotrichum schenckii*. **J Bacteriol.** 1961;81:464-9.

ITOH, M., S. OKAMOTO, e H. KARIYA. Survey of 200 cases of sporotrichosis. **Dermatologica** 1986; 172:209–213.

JACOBSON, E. S. Pathogenic roles for fungal melanins. **Clin. Microbiol. Rev.** 2000; 13:708–717.

KARLIN, J. V., e H. S. NIELSEN, JR. Serologic aspects of sporotrichosis. **J. Infect. Dis.** 1970; 121:316–327.

KAUFFMAN CA, BUSTAMANTE B, CHAPMAN SW, PAPPAS PG. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clin Infect Dis** 2007; 45: 1255–65.

KOVARIK, C. L., E. NEYRA, e B. BUSTAMANTE. Evaluation of cats as the source of endemic sporotrichosis in Peru. **Med. Mycol.** 2008; 46:53–56.

KUMAR S., STECHER G., LI M., KNYAZ C., e TAMURA K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. **Molecular Biology and Evolution.** 2018; 35:1547-1549.

KWON-CHUNG, K. J., e J. E. BENNET. *Medical mycology*. 1992; Lea & Febiger, Philadelphia, PA.

LACAZ, C. S., E. PORTO, E. M. HEINS-VACCARI, e N. T. MELO. Guia para identificação: fungos, actinomicetos e algas de interesse médico. **Sarvier**, São Paulo, Brazil. 1998.

LACAZ, C.; PORTO, E.; MARTINS, J.; HEINS-VACCARI, E.; TAKASHI DE MELO, N. Tratado de Micologia Médica, 9th ed.; **Sarvier**: Sao Paulo, Brazil, 2002; pp. 147–158.

LARONE, D. H. *Medically important fungi: a guide to identification*, 4th ed. ASM Press, Washington, DC. 2002.

LAVALLE, P., e F. MARIAT. Sporotrichosis. **Bull. Inst. Pasteur** 1983; 81:295–322.

LIMA RF DE, SCHÄFFER GV, MORAES BORBA C DE. 2003. Variants of *Sporothrix schenckii* with attenuated virulence for mice. **Microbes and Infection**. 2003;5: 933–938.

LOPES-BEZERRA LM, SCHUBACH A, COSTA RO. *Sporothrix schenckii* and sporotrichosis. **An Acad Bras Cienc**. 2006;78:293-308.

LOPES-BEZERRA, L. M et al. Sporotrichosis between 1898 and 2017: The evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents.. **Medical Mycology**, v. 56, n. 1, p.126-143, 2018. Oxford University Press (OUP).

LUTZ, A., e A. SPLENDORE. Sobre uma mycose observada em homens e ratos. **Rev. Med**. 1907; São Paulo 21:433–450.

MACOTELA-RUIZ, E., e E. NOCHEBUENA-RAMOS. Esporotricosis en algunas comunidades rurales de la sierra norte de Puebla: informe de 55 casos (Septiembre 1995-Diciembre 2005). **Gac. Med. Mex**. 2006; 142:377–380. *Med. Cirurgia* 8:53–68.

MADRID H, GENÉ J, CANO J, et al. *Sporothrix brunneoviolacea* and *Sporothrix dimorphospora*, two new members of the *Ophiostoma stenoceras-Sporothrix schenckii* complex. **Mycologia**. 2010; 102: 1193–1203.

MARIMÓN R, CANO J, GENÉ J, et al. 2007. *Sporothrix brasiliensis*, *S. globosa*, and *S. mexicana*, three new *Sporothrix* species of clinical interest. **Journal of Clinical Microbiology**. 2007; 45: 3198–3206.

MARIMÓN R, GENÉ J, CANO J, et al. Molecular phylogeny of *Sporothrix schenckii*. **Journal of Clinical Microbiology**. 2006; 44: 3251–3256.

MEHTA, K. I., N. L. SHARMA, A. K. KANGA, V. K. MAHAJAN, e N. RANJAN. Isolation of *Sporothrix schenckii* from the environmental sources of cutaneous sporotrichosis patients in Himachal Pradesh, India: results of a pilot study. **Mycoses**. 2007; 50:496–501.

MONTENEGRO H, RODRIGUES AM, DIAS MA, DA SILVA EA, BERNARDI F, DE CAMARGO ZP. Feline sporotrichosis due to *Sporothrix brasiliensis*: an emerging animal infection in São Paulo, Brazil. **BMC Vet Res**. 2014;10:269.

MORRIS-JONES, R. Sporotrichosis. *Clin. Exp. Dermatol*. 2002; 27:427–431.

MORRIS-JONES, R., et al. Synthesis of melanin-like pigments by *Sporothrix schenckii* *in vitro* and during mammalian infection. **Infect. Immun**. 2003; 71:4026–4033.

NEGRINI, T.D.; FERREIRA, L.S.; ALEGRANCI, P.; ARTHUR, R.A.; SUNDFELD, P.P.; MAIA, D.C.; SPOLIDORIO, L.C. CARLOS IZ. Role of TLR-2 and fungal surface antigens on innate immune response against *Sporothrix schenckii*. **Immunol. Investig**. 2013, 42, 36–48.

NORIEGA, C. T., R. R. GARAY, G. SABANERO, R. T. BASURTO, E. M. SABANERO- LOPEZ. *Sporothrix schenckii*: culturas en diferentes suelos. **Rev. Latinoam. Micol.** 1993; 35:191–194.

OLIVEIRA DC, LOPES PG, SPADER TB et al. Antifungal susceptibilities of *Sporothrix albicans*, *S. brasiliensis*, and *S. luriei* of the *S. schenckii* complex identified in Brazil. **J Clin Microbiol** 2011; 49: 3047–3049.

OLIVEIRA MM, ALMEIDA-PAES R, MUNIZ MM, GUTIERREZ-GALHARDO MC, ZANCOPE- OLIVEIRA RM. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates from an epidemic area of sporotrichosis in Brazil. **Mycopathologia.** 2011;172:257-67.

OROFINO-COSTA R, BÓIA MN, MAGALHÃES GA, DAMASCO PS, BERNARDES-ENGEMANN AR, BENVENUTO F, et al. Arthritis as a hypersensitivity reaction in a case of sporotrichosis transmitted by a sick cat: clinical and serological follow up of 13 months. **Mycoses.** 2010;53:81-3.

OROFINO-COSTA R, UNTERSTELL N, CARLOS GRIPP A, DE MACEDO PM, BROTA A, DIAS E, et al. Pulmonary cavitation and skin lesions mimicking tuberculosis in a HIV negative patient caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Med Mycol Case Rep.** 2013;2:65-71.

OROFINO-COSTA, R. et al. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 5, p.606-620, 2017. FapUNIFESP (SciELO).

OTTONELLI STOPIGLIA CD, MAGAGNIN CM, CASTRILLÓN MR, MENDES SD, HEIDRICH D, VALENTE P, et al. Antifungal susceptibilities and identification of species of the *Sporothrix schenckii* complex isolated in Brazil. **Med Mycol.** 2014;52:56-64

PADHYE AA, KAUFMAN L, DURRY E et al. Fatal pulmonary sporotrichosis caused by *Sporothrix schenckii* var. *luriei* in India. **J Clin Microbiol** 1992; 30: 2492–2494.

PUPPO, J. A. Frecuencia da sporotrichose em São Paulo. **Ann. Paulistas.** 1917

QUEIROZ-TELLES F, NUCCI M, COLOMBO AL, TOBÓN A, RESTREPO A. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. **Med Mycol** 2011; 49: 225–36.

QUEIROZ-TELLES, F. et al. Neglected endemic mycoses. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p.367-377, 2017. Elsevier BV.

QUINTELLA, L. P., S. R. LAMBERT PASSOS, A. C. FRANCESCONI DO VALE, et al. Histopathology of cutaneous sporotrichosis in Rio de Janeiro: a series of 119 consecutive cases. **J. Cutan. Pathol.** 2011; 38:25–32.

RAMIREZ, J., R. P. BYRD, JR., e T. M. ROY. Chronic cavitary pulmonary sporotrichosis: efficacy of oral itraconazole. **J. Ky. Med. Assoc.** 1998; 96:103–105.

RAMOS-E-SILVA, M., C. VASCONCELOS, S. CARNEIRO, e T. CESTARI. Sporotrichosis. **Clin. Dermatol.** 2007; 25:181–187.

READ, S. I., e L. C. SPERLING. 1982. Feline sporotrichosis. Transmission to man. **Arch. Dermatol.** 1982; 118:429–431.

REISS, E. Molecular immunology of mycotic and actinomycotic infections. **Elsevier**, 1986; Amsterdam, The Netherlands.

RIBEIRO BN, RIBEIRO RN, PENNA CR, FROTA AC. Bone involvement by *Sporothrix schenckii* in an immunocompetent child. **Pediatr Radiol.** 2015;45:1427-30.

RIPPON, J. Sporotrichosis, p. 325–352. In J. Rippon (ed.), Medical mycology—the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes, 3rd ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA. 1988.

RODRIGUES AM, DE HOOG G, ZHANG Y, DE CAMARGO ZP. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. **Emerg Microbes Infect.** 2014a, D,;3:e32.

RODRIGUES AM, BAGAGLI E, CAMARGO ZP de, et al. 2014b. *Sporothrix schenckii sensu stricto* isolated from soil in an armadillo's burrow. **Mycopathologia** 177: 199–206.

RODRIGUES AM, DE MELO TEIXEIRA M, DE HOOG GS, SCHUBACH TM, PEREIRA SA, FERNANDES GF, et al. Phylogenetic analysis reveals a high prevalence of *Sporothrix brasiliensis* in feline sporotrichosis outbreaks. **PLoS Negl Trop Dis.** 2013;7:e2281

RODRIGUES, A. M.; HOOG, G. S. de; CAMARGO, Z. P. de. *Sporothrix* Species Causing Outbreaks in Animals and Humans Driven by Animal–Animal Transmission. **Plos Pathogens**, v. 12, n. 7, p.1-7, 2016. Public Library of Science (PLoS).

SAMBROOK J, RUSSELL DW. Molecular cloning, vol. 1, 4th ed. Cold Spring Harbor, NY, USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2012. p. 44–53.

SHELL, W. A., I. F. SALKIN, L. PASARELL, e M. R. MCGINNIS. Bipolaris, Exophiala, Scedosporium, Sporothrix and other dematiaceous fungi, p. 1295–1317. In P. R. Murray, E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover, and R. H. Tenover (ed.), **Manual of clinical microbiology**, 7th ed. ASM Press, Washington, DC. 1999.

SCHUBACH, A., M. B. BARROS, e B. WANKE. Epidemic sporotrichosis. **Curr. Opin. Infect. Dis.** 2008; 21:129–133.

SCHUBACH, A., M. B. DE LIMA BARROS, T. M. SCHUBACH, A. C. FRANCESCÓNIDO- VALLE, et al. Primary conjunctival sporotrichosis: two cases from a zoonotic epidemic in Rio de Janeiro, Brazil. **Cornea.** 2005; 24:491–493.

SILVA MB, COSTA MM, TORRES CC, GALHARDO MC, VALLE AC, MAGALHÃES M de A, et al. [Urban sporotrichosis: a neglected epidemic in Rio de Janeiro, Brazil]. **Cad Saude Publica**. 2012 Oct; 28(10):1867±1880. Portuguese. PMID: 23090167

SILVA-VERGARA, M. L., et al. Multifocal sporotrichosis with meningeal involvement in a patient with AIDS. **Med. Mycol**. 2005; 43:187–190.

SINGHAI M, RAWAT V, VERMA P, JHA PK, SHREE D, GOYAL R, et al. Primary pulmonary sporotrichosis in a sub-Himalayan patient. **J Lab Physicians**. 2012;4:48-9.

SONG Y, LI SS, ZHONG SX, LIU YY, YAO L, HUO SS. Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2013; 27(3):313–8.

STALKUP, J. R., K. BELL, e T. ROSEN. Disseminated cutaneous sporotrichosis treated with itraconazole. **Cutis**. 2002; 69:371–374.

STEVENS, D. A. Diagnosis of fungal infections: current status. **J. Antimicrob. Chemother**. 49(Suppl. 1):11–19. 2002.

TAKENAKA, M., S. SATO, e K. NISHIMOTO. Survey of 155 sporotrichosis cases examined in Nagasaki Prefecture from 1951 to 2007. **Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi**. 2009; 50:101–108.

TAMURA K. e NEI M. Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees. **Molecular Biology and Evolution**. 1993; 10:512-526.

TEIXEIRA MM, DE ALMEIDA LG, KUBITSCHKE-BARREIRA P, ALVES FL, KIOSHIMA ES, ABADIO AK, et al. Comparative genomics of the major fungal agents of human and animal Sporotrichosis: *Sporothrix schenckii* and *Sporothrix brasiliensis*. **BMC Genomics**. 2014; 15:943. Epub 2014/10/30.

TLOUGAN, B. E., J. O. PODJASEK, S. P. PATEL, X. H. NGUYEN, e R. C. HANSEN. Neonatal sporotrichosis. **Pediatr. Dermatol**. 2009; 26:563–565.

TOBIN, E. H., e W. W. JIH. Sporotrichoid lymphocutaneous infections: etiology, diagnosis and therapy. **Am. Fam. Physician**. 2001; 63:326–332.

TRAVASSOS LR, LLOYD KO. *Sporothrix schenckii* and related species of Ceratocystis. **Microbiological Reviews**. 1980; 44: 683–721.

VILELA, R., G. F. SOUZA, G. FERNANDES COTA, e L. MENDOZA. Cutaneous and meningeal sporotrichosis in a HIV patient. **Rev. Iberoam. Micol**. 2007; 24:161–163.

VILELA, R.; MENDOZA, L.; VISWANATHAN, P. A biochemical screening approach to putatively differentiate mammalian pathogenic Oomycota species in the clinical laboratory. **Journal Of Medical Microbiology**, v. 64, n. 8, p.862-868, 2015. Microbiology Society.

VILELA, R. e MENDOZA, L. Human pathogenic Entomophthorales. **Clinical Microbiology Reviews**. 2018; 31(4):e00014-18

YEGNESWARAN, P. P., et al. Zoonotic sporotrichosis of lymphocutaneous type in a man acquired from a domesticated feline source: report of a first case in southern Karnataka, India. **Int. J. Dermatol.** 2009; 48:1198–1200.

YU X, WAN Z, ZHANG Z, LI F, LI R, LIU X. Phenotypic and molecular identification of *Sporothrix* isolates of clinical origin in Northeast China. **Mycopathologia**. 2013; 176: 67–74.

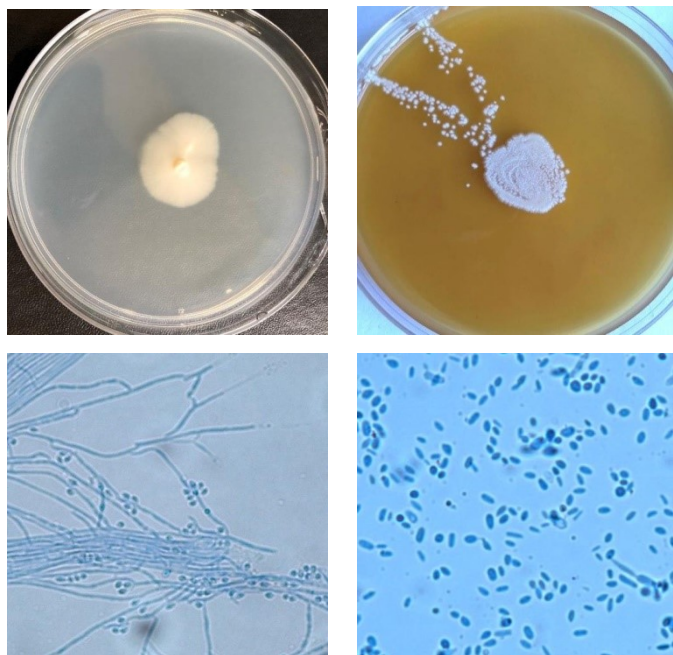
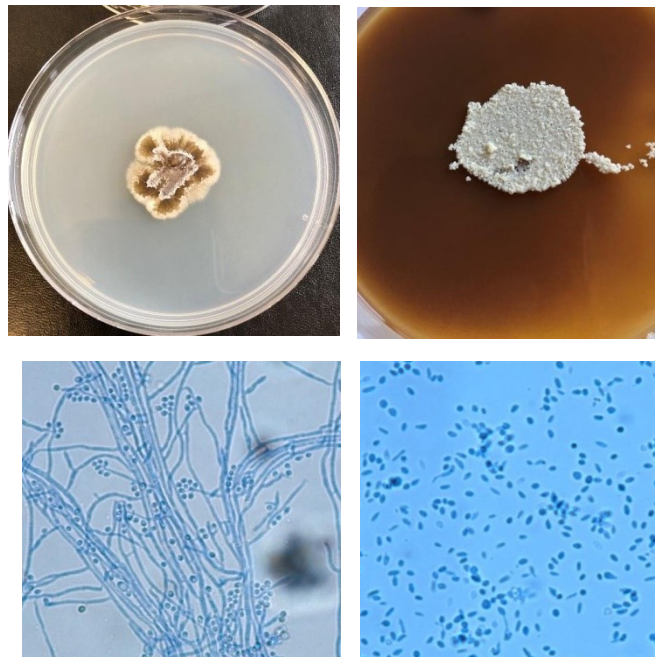
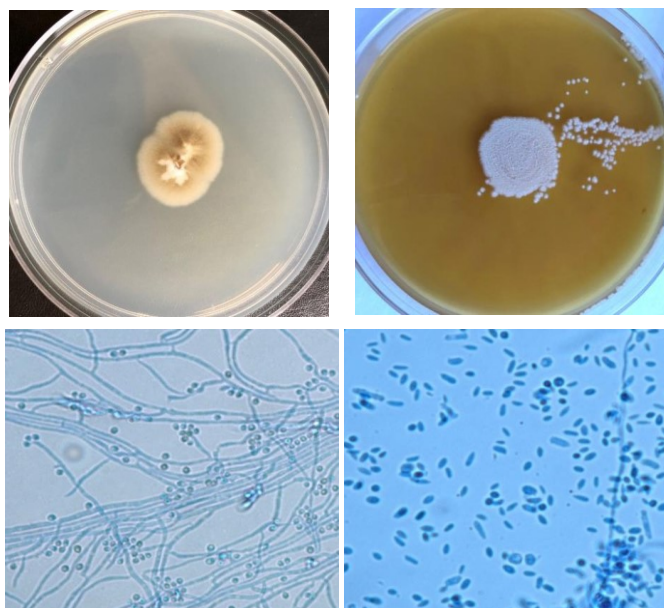
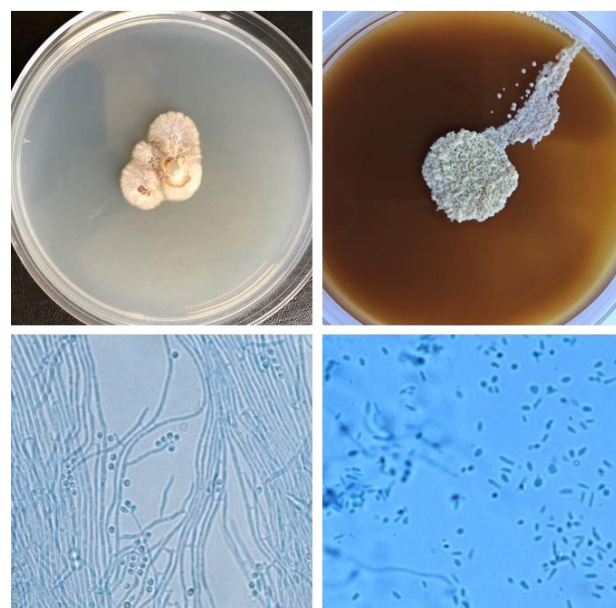
ZHANG Y, PYLA V. Sweet's syndrome-like sporotrichosis. **Int J Dermatol.** 2014;53:e324-5.

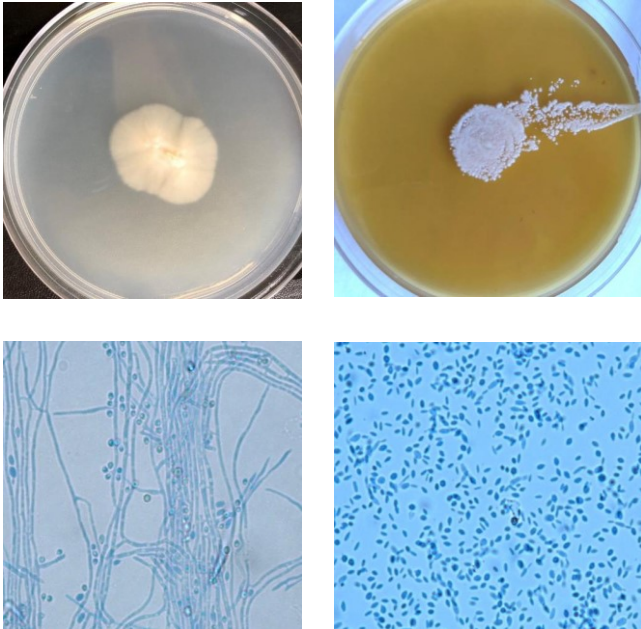
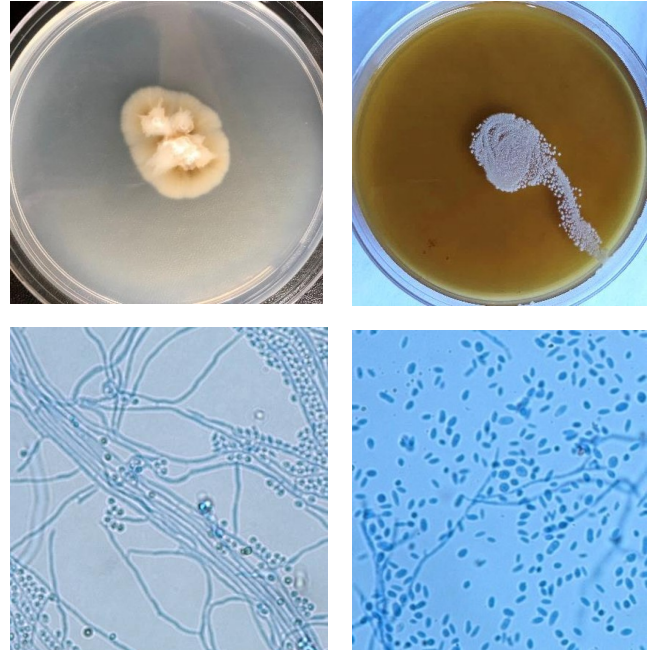
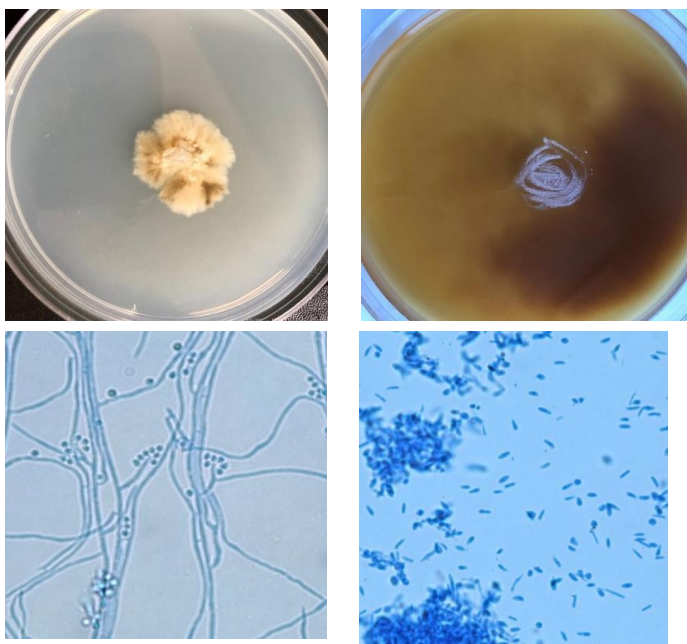
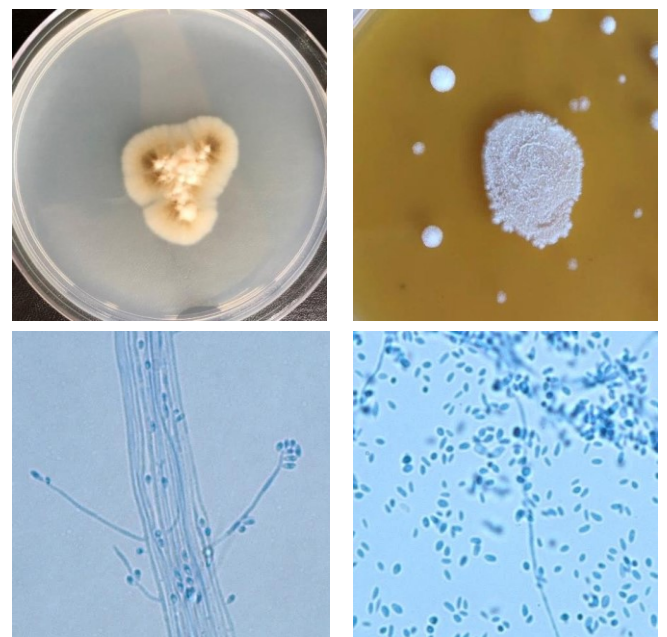
ZHANG, Y. et al. Phylogeography and evolutionary patterns in *Sporothrix* spanning more than 14 000 human and animal case reports. **Persoonia - Molecular Phylogeny And Evolution Of Fungi**, v. 35, n. 1, p.1-20, 2015. Naturalis Biodiversity Center.

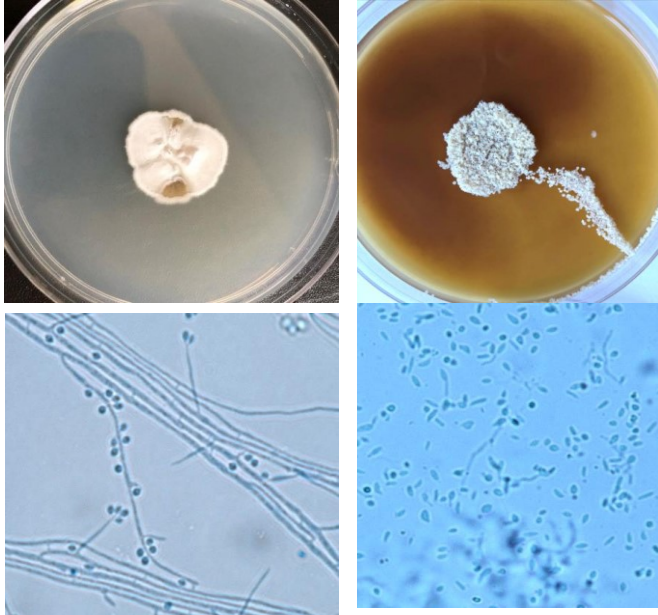
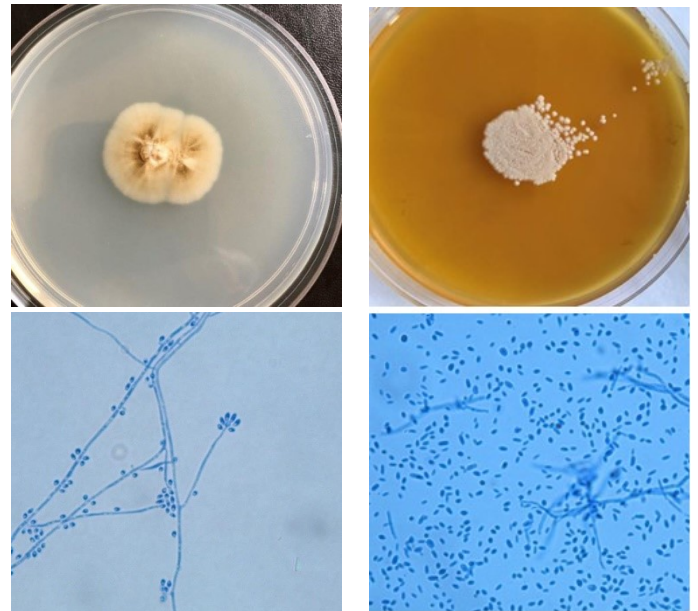
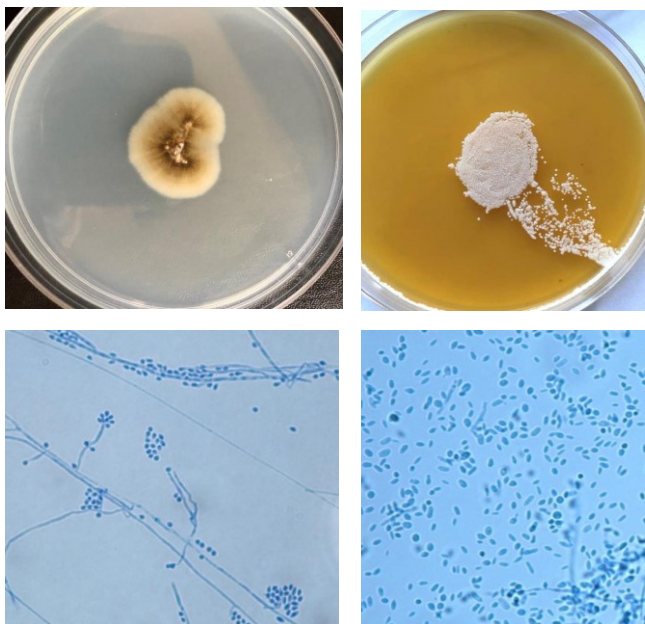
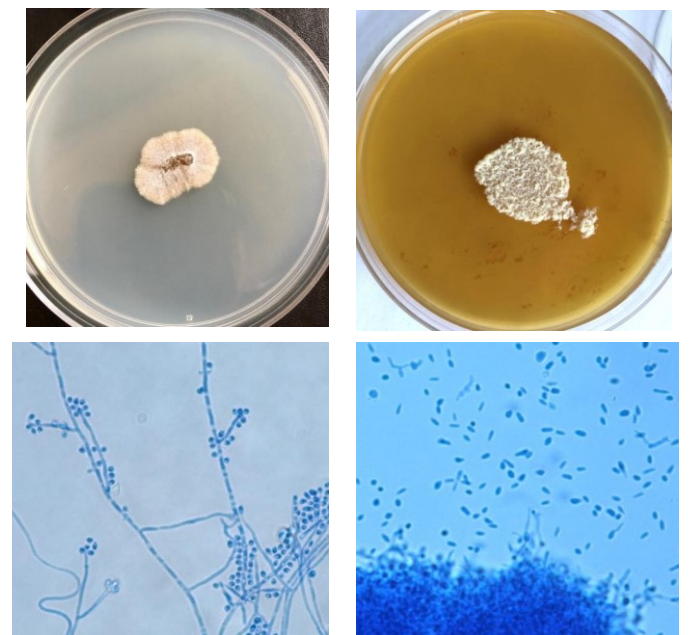
ZHOU X, RODRIGUES AM, FENG P, HOOG GS. Global ITS diversity in the *Sporothrix schenckii* complex. **Fungal Divers.** 2014;66:153-65.

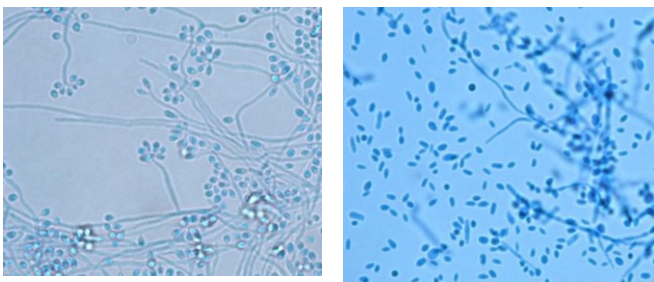
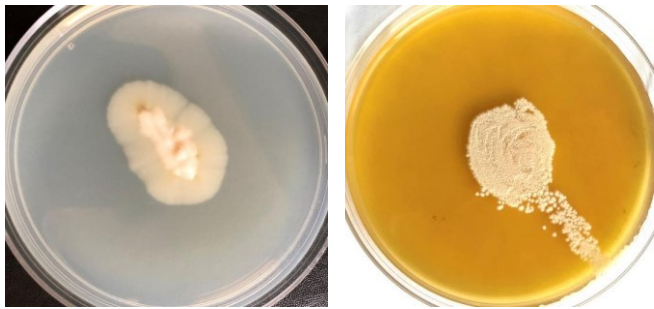
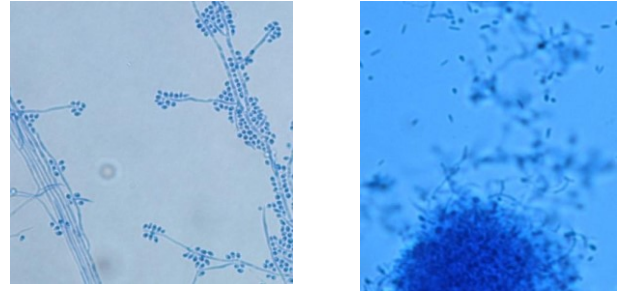
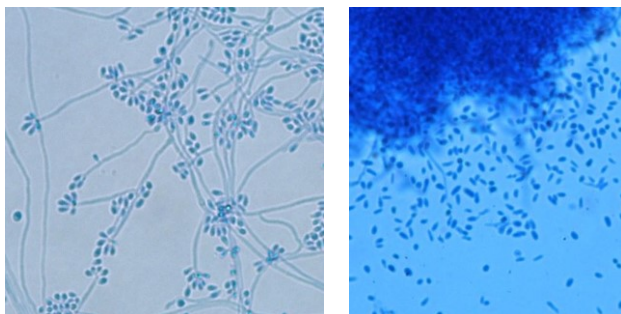
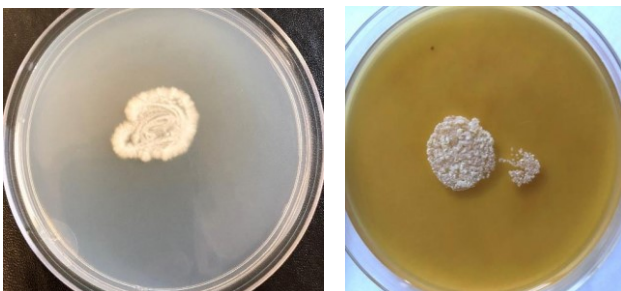
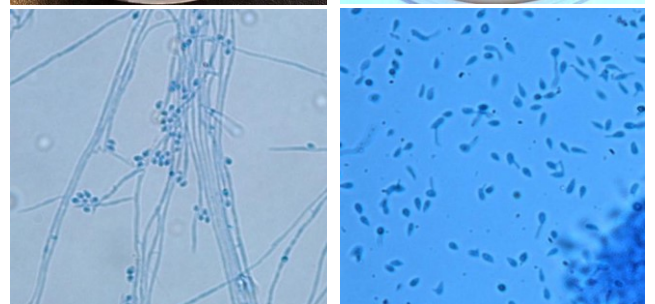
ANEXOS

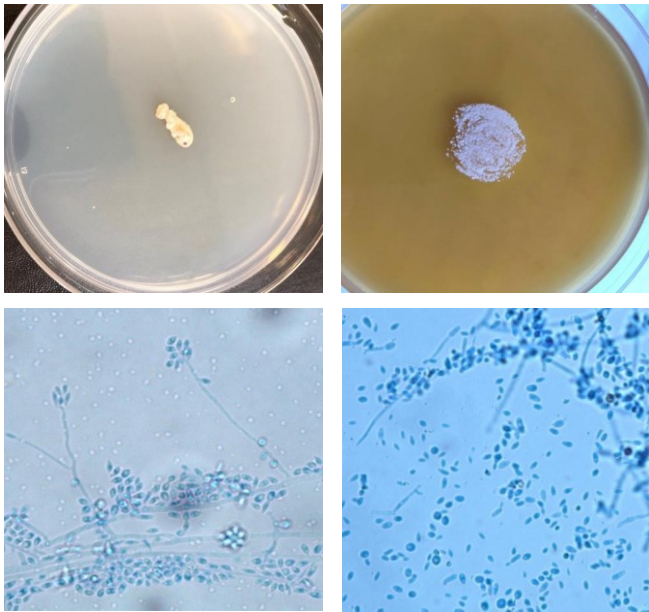
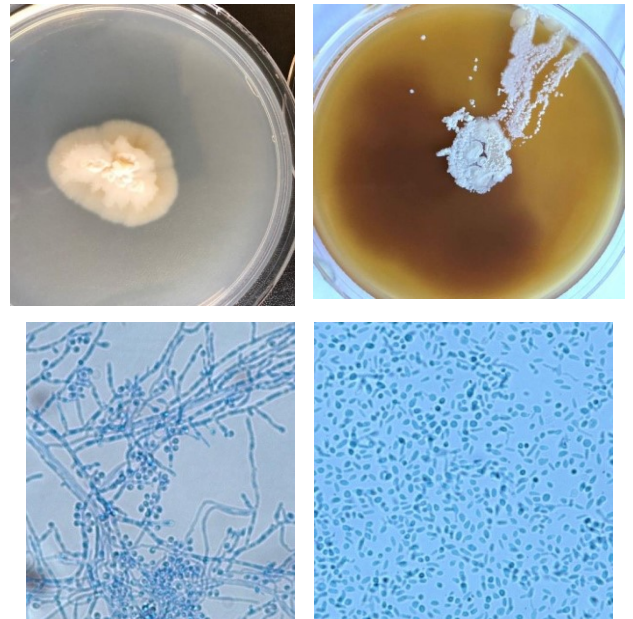
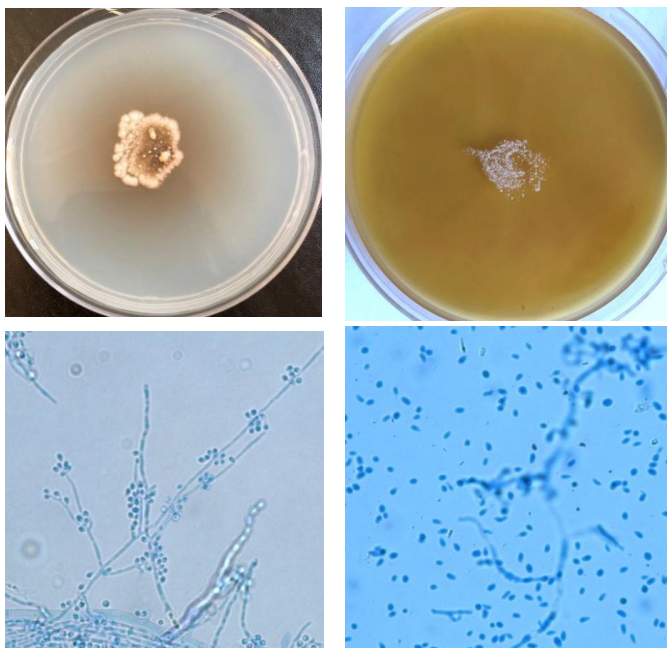
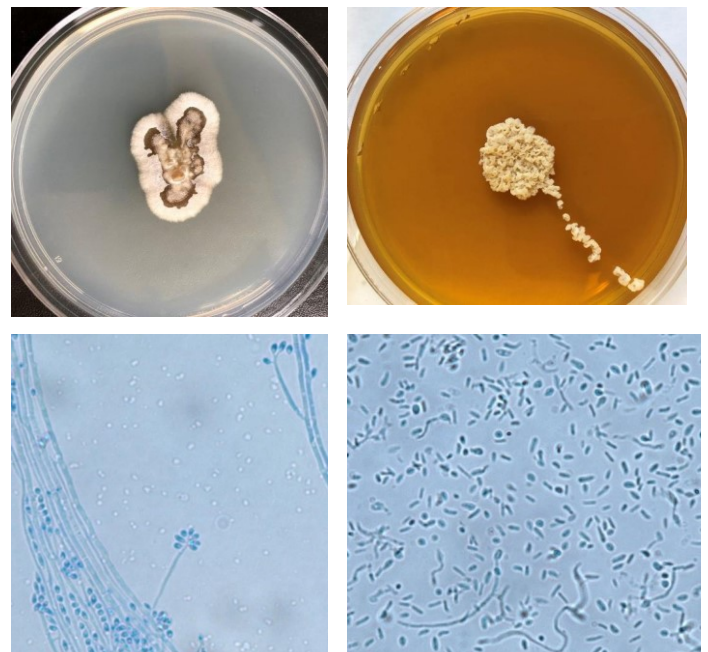
ANEXO A – Fotos dos cultivos e da micromorfologia de cada um dos isolados de *Sporothrix* aqui estudados.

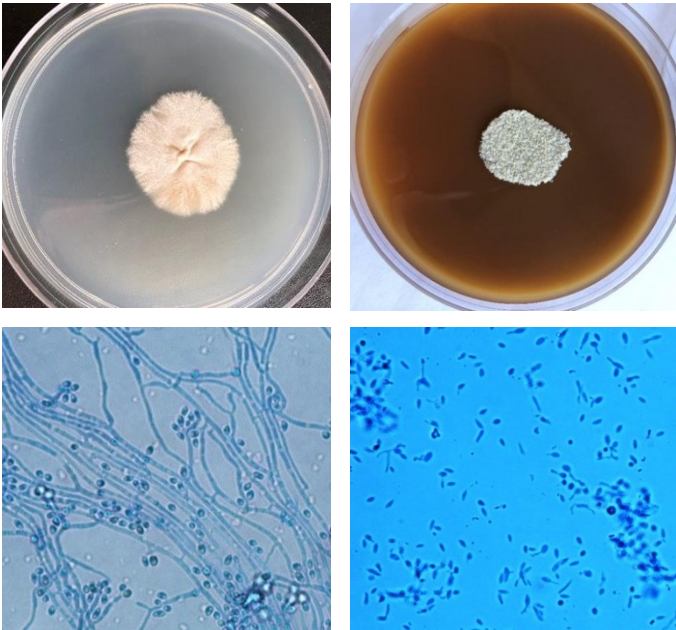
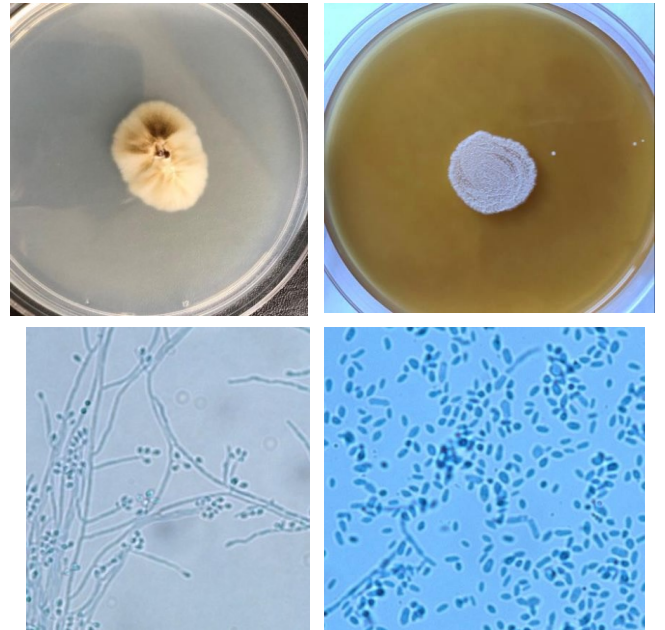
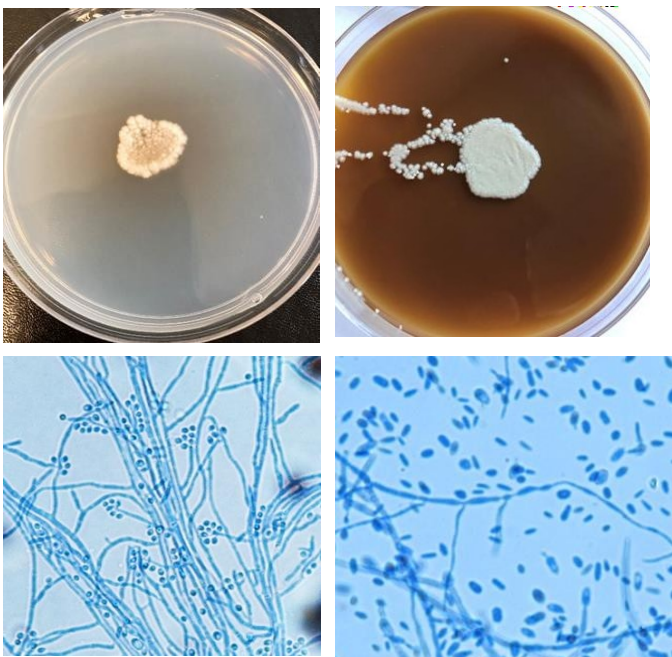
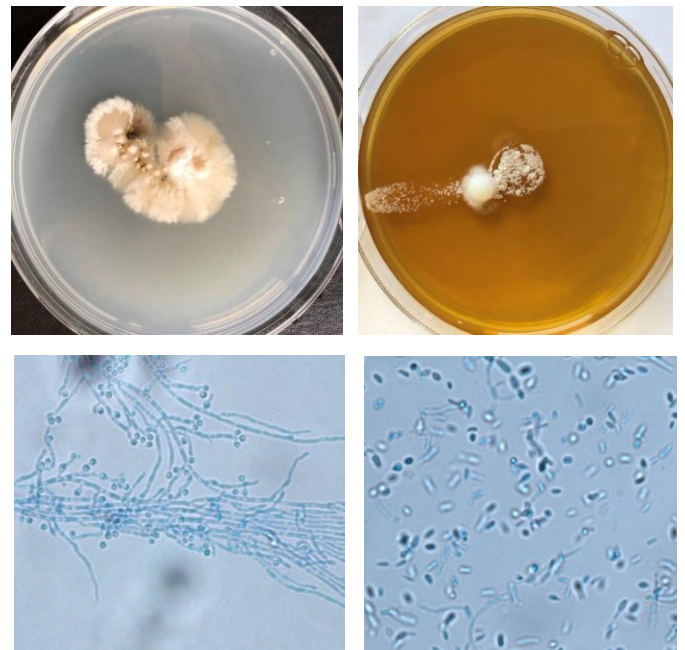
SS01 – *Sporothrix brasiliensis*SS02 – *Sporothrix brasiliensis*SS04 – *Sporothrix schenckii*SS05 – *Sporothrix brasiliensis*

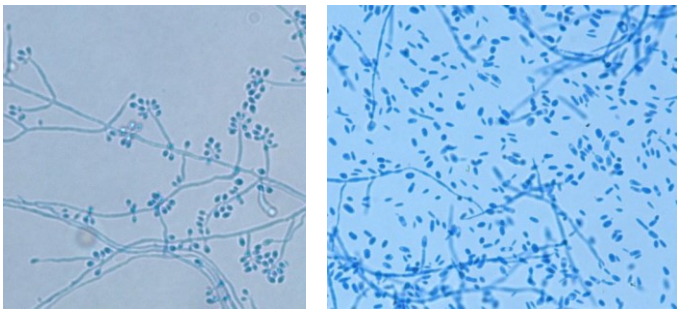
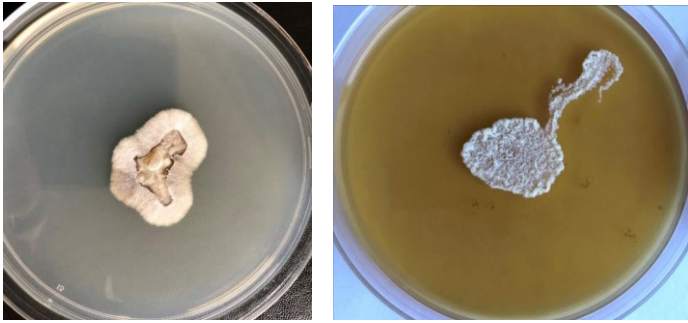
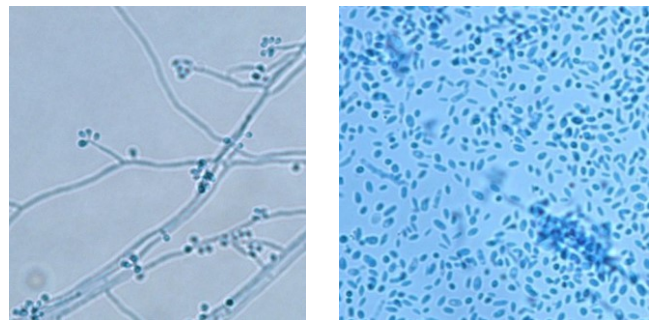
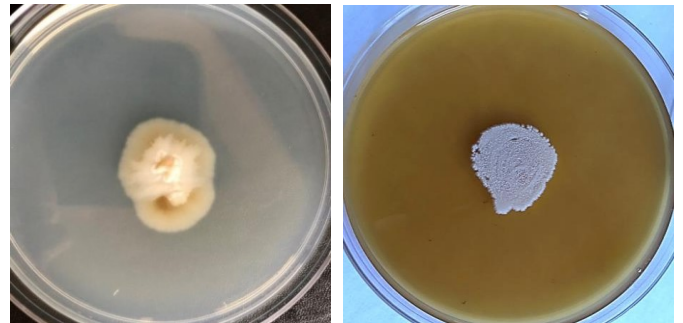
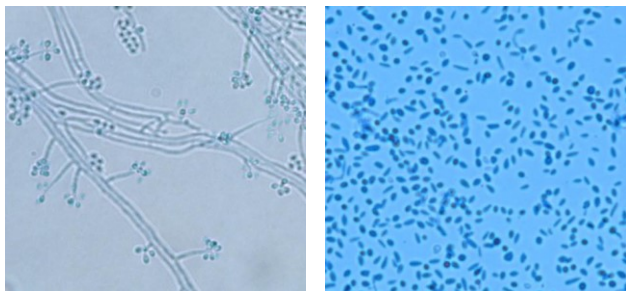
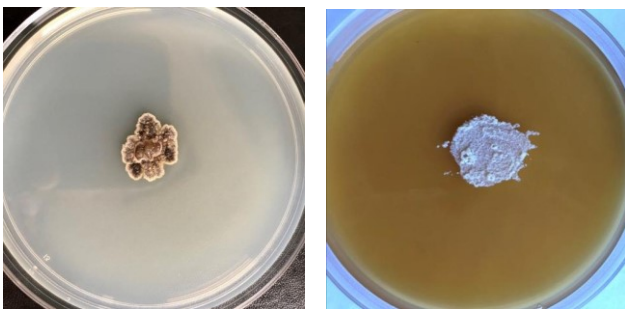
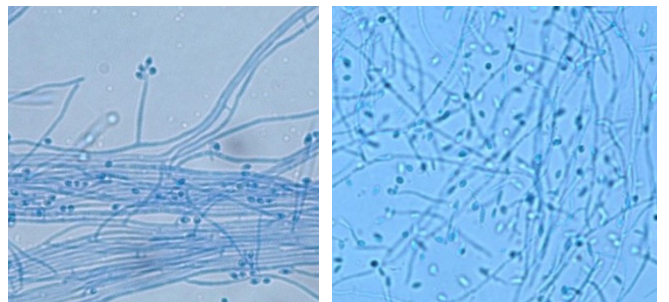
SS07 – *Sporothrix brasiliensis*SS08 – *Sporothrix brasiliensis*SS10 – *Sporothrix schenckii*SS11 – *Sporothrix brasiliensis*

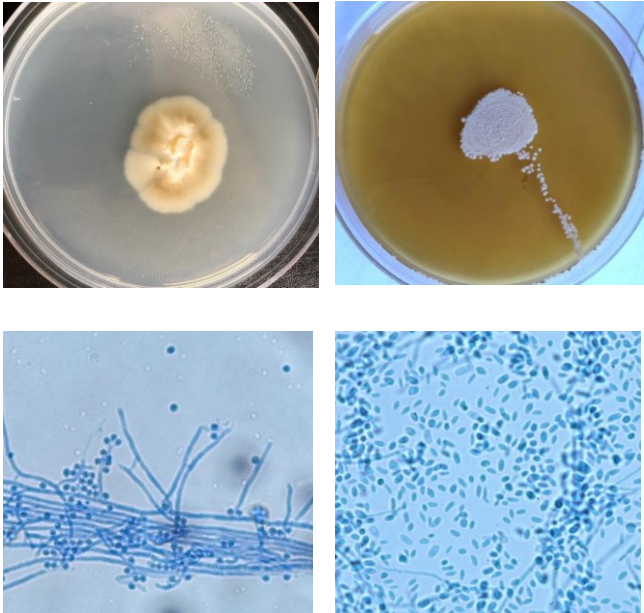
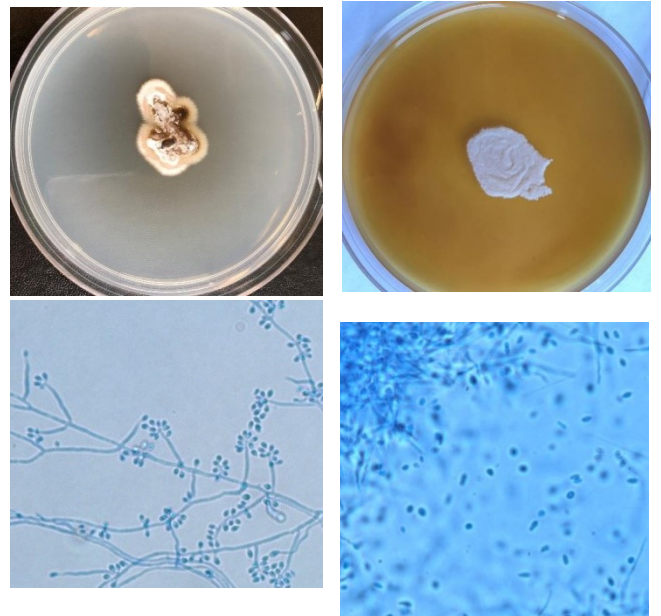
SS012 - *Sporothrix brasiliensis*SS013 - *Sporothrix brasiliensis*SS014 - *Sporothrix brasiliensis*SS015 - *Sporothrix brasiliensis*

SS016 - *Sporothrix brasiliensis*SS018 - *Sporothrix brasiliensis*SS020 - *Sporothrix brasiliensis*SS022 - *Sporothrix schenckii*

SS020 - *Sporothrix brasiliensis*SS022 - *Sporothrix schenckii*SS025 - *Sporothrix globosa*SS026 - *Sporothrix brasiliensis*

SS027 - *Sporothrix schenckii*SS028 - *Sporothrix brasiliensis*SS030 - *Sporothrix globosa*SS031 - *Sporothrix brasiliensis*

SS038 - *Sporothrix brasiliensis*SS041 - *Sporothrix brasiliensis*SS045 - *Sporothrix brasiliensis*SS046 - *Sporothrix brasiliensis*

SS047 - *Sporothrix brasiliensis*SS049 - *Sporothrix brasiliensis*

ANEXO B – Sequências de cada *Sporothrix* utilizado na construção da filogenia

>S_schenckii_Type_NR147566

```
-----ACTCCAACCCTTGCAGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG-
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATT-
CCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCCTCCGCTGGCGGGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGC
GGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTTCTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCC-A-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
```

>S_schenckii_KX590842

```
TCATTACAGAGTTTTCACTCCAACCCTTGCAGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG-
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAAACCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
```

>S_schenckii_KP017098

```
-----ACTCCAACCCTTGCAGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
```

>S_schenckii_AF484467

```
TCATTACAGAGTTTTCACTCCAACCCTTGCAGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
```

>S_schenckii_AB12204

```
TCATTACAGAGTTTTCACTCCAACCCTTGCAGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
```

>S_schenckii_AB122038

```
TCATTACAGAGTTTTCACTCCAACCCTTGCAGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG-
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--
AAAAAAACAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
```

>S_schenckii_KU041839

```
-----ACTCCAACCCTTGCAGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
```

CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>S_schenckii_MH865640

TCATTA-AGAGTTTTTCACAACTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>S_schenckii_KP132782

TCATTACAGAGTTTTCACAACCTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>S_schenckii_EF127886

TCATTACAGAGTTTTCACAACCTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TC-
GCCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTTCTC
CCCTCGCTCCGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>S_schenckii_AB122039

TCATTACAGAGTTTTCACAACCTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>S_schenckii_KX590842

TCATTACAGAGTTTTCACAACCTCCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG-
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAAACCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>SS010

-----TTTTCACAACCTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGG-
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAAACCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGACGCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>SS027

-----CAACTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTGTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCACGCAATCTTTAAACGCACATTGGCCCGCCA

GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>SS022

-----CAACTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATTTCTCAAACTTTCAACAACGGATCTGTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCACGCAATCTTTAAACGCACATTGGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>SS004

-----CAACTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACCTTTCAACAACGGATCTGTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCACGCAATCTTTAAACGCACATTGGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>SS031

TCATTACAGAGTTTTCAACTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCACGCAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>SS041

TCATTACAGAGTTTTCAACTCCCAACCCTTGCGAA--CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
AGCGGGGGGGGCGCCCGACACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCCGCC-
AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGG--AAAAAA-
CAAAATAATCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCACGCAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGAAGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCC-A-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTTTAA--CAAGGTT
>SS001

-----CAACTCCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG--AAAAAA-
CAAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCACGCAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGGTT
>SS007

-----CAACTCCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG--AAAAAA-
CAAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCACGCAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGGTT
>SS011

---TTACAGAGTTTTCAACTCCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG--AAAAAA-
CAAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCACGCAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC

TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS012

---TTACAGCATTTTGACAACCTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS013

-----AACTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS014

-----ACAACTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS031

-----ACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS049

-----TCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS005

-----TTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS038

-----CCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC

CCGCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTATGAAA-CCGTCTGAG---AAAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCTCTGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS046

-----CCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCTCTGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS047

-----CCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCTCTGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS015

-----CTCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTATGAAA-CCGTCTGAG---AAAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCTCTGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS045

-----CCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTATGAAA-CCGTCTGAG---AAAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCTCTGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS016

-----TTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCTCTGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
 >SS020

-----TTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
 CCGCCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT

CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
>SS028

-----ACAACCTCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
CAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
>SS041

-----CCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
CAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
>SS023

-----ACAACCTCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
CAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
>SS024

-----AACTCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
CAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
>SS002

-----CTCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
CAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
>SS008

-----TTTTGACAACCTCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
CAAACAGTCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCA-
GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT
>SS018

-----TCCAACCCTTGCGAA--
CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCC
CCGCCCCGCC-AGGGGCGGCGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-

>S_brasiliensis_KF961153

TCATTACAGAGTTTTACGACTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTTGTCTCTTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT

>S_brasiliensis_EU126945

-----TTTTACGACTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCCCCCGAAAGGGCCCCCTCCGCCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT

>S_brasiliensis_KF961145

TCATTACAGAGTTTTACGACTCCCAACCCTTGCGA---CCGTACC-
 AATCTCGTTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCCCCCGCCC
 GCCAGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTTG

>S_brasiliensis_EU126940

-----TTTTACGACTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCCCCCAAAGGGCCCCCTCCGCCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTTG

>S_brasiliensis_EU126942

-----TTTTACGACTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCCCCCAAAGGGCCCCCTCCGCCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAAACGCAGCGAAATGCGATACGTAAT
 GTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCAGCATTCTGGCGGGCATGCCTGT
 CCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCCTCCGCCTGCGGGGGGCCCCC
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTTCTCCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT

>S_brasiliensis_KF961125

TCATTACAGAGTTTTACGACTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTTCTCGTTGCTTCTGGGGGGGGGGGAGCGGGGGGGCGCCCGAGAGGGCCCCCTCCGCCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAAACGCAGCGAAATGCGATACGTAAT
 GTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCAGCATTCTGGCGGGCATGCCTGT
 CCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCCTCCGCCTGCGGGGGGCCCCC
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTTCTCCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA-GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT

>S_brasiliensis_KX590832

TCATTACAGAGTTTTACGACTCCCAACCCTTGCGAA--
 CCGTACCCAATCTCGTTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGGAGCGGGGGGGCCCCCGAAAGGGCCCCCTCCGCCC
 CCGCCCGCC-AGGGGCGGGGGCCCTGCGAACCTCTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAG---AAAAA-
 CAAAACAGTCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCAATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGGCCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 CTCCCCTCGCTCCGGACGCCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT

CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCCC
 TCCGCCTGGCGGGGGCCCCGAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCATGTT
 TCCCCCTGCCTCCGAGCGCCCCCA-
 GGCGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGCGCAGCTCTTCTTATACAAGTT

>S_mexicana_Type_NR147564

-----ACTCC--ACCCTTGTGA---CCATACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---ACGGGGGGGGCC-
 --TGAAAACGGCCC-TCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGGCGCGGGGCC-TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--
 CCGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAAACGCGCATGACGTGCAAC----TTTTTACAAGTT

>S_mexicana_KP017075

-----ACTCC--ACCCTTGTGA---CCATACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---ACGGGGGGGGCC-
 --TGAAAACGGCCC-TCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGGCGCGGGGCC-TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--
 CCGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAAACGCGCATGACGTGCAAC----TTTTTACAAGTT

>S_mexicana_KX590841

-----GTTACACAACCTCAACCCCTTGTGAA--CCATACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGCC---TGAAAACGGCCC-TCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGGCGCGGGGCC-
 TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--CCGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-
 TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAAACGCGCATGACGTGCAAC----TTTTTACAAGTT

>S_mexicana_KF574457

-----GAAGTTACACAACCTCAACCCCTTGTGAA--CCATACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGCC---TGAAAACGGCCC-TCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGGCGCGGGGCC-
 TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--CCGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-
 TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAAACGCGCATGACGTGCAAC----TTTTTACAAGTT

>S_mexicana_MN166089

TCATTACAG--AGTTACACAACCTCAACCCCTTGTGAA--CCATACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGCC---TGAAAACGGCCC-TCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGGCGCGGGGCC--
 ACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--CCGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-
 TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCT-----

>SS025

TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGCGCCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCGCCCCGCC--
 AGGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAA--CCGTCTGAGGAAAACAAA-
 CAAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCT--ACCCAAGTT

>SS030

TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
 ACGGGGGGGCGCCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCGCCCCGCC--

AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
 CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
 TCCGCTGGCGGAGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGGTT
 >S_globosa_LC317795
 TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
 ACGGGGGGGCGCCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCGCCCGCC--
 AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
 CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
 TCCGCTGGCGGAGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGGTT
 >S_globosa_MH865636
 TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
 ACGGGGGGGCGCCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCGCCCGCC--
 AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
 CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
 TCCGCTGGCGGAGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGGTT
 >S_globosa_MH865632
 TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
 ACGGGGGGGCGCCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCGCCCGCC--
 AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
 CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
 TCCGCTGGCGGAGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGGTT
 >S_globosa_LC390321
 TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
 ACGGGGGGGCGCCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCGCCCGCC--
 AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
 CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
 TCCGCTGGCGGAGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGGTT
 >S_globosa_LC390320
 TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
 ACGGGGGGGCGCCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCGCCCGCC--
 AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
 CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
 TCCGCTGGCGGAGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
 CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGGTT
 >S_globosa_LC317794
 TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
 ACGGGGGGGCGCCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCGCCCGCC--
 AGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
 CAAAATAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
 TCCGCTGGCGGAGGCCCC-

GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGTT

>S_globosa_MH865360

TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
ACGGGGGGGGCGCC-
GAGACGGCCCCCTCCCGCCCCGCCCGCCAGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-
CCGTCTGAGGAAAACAAA-CAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
TCCGCCTGGCGGAGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGTT

>S_globosa_MH865358

TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
ACGGGGGGGGCGCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCGCC--
AGGGGCGGGCGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
CAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
TCCGCCTGGCGGAGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGTT

>Sporothrix_sp_KF769986

TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
ACGGGGGGGGCGCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCGCC--
AGGGGCGGGCGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
CAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
TCCGCCTGGCGGAGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGTT

>Sporothrix_sp_KF769985

TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
ACGGGGGGGGCGCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCGCC--
AGGGGCGGGCGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
CAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
TCCGCCTGGCGGAGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGTT

>Sporothrix_sp_KF769984

TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
ACGGGGGGGGCGCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCGCC--
AGGGGCGGGCGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
CAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
TCCGCCTGGCGGAGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGTT

>S_globosa_MH865361

TCATTACAGAGTTTTACAACCTCCAACCCCTTGCGAACC--GTACCCAATCTCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
ACGGGGGGGGCGCC-GAGACGGCCCCCTCCGCCCCGCCCGCC--
AGGGGCGGGCGGCCCTACGAACCTTTGTATCTCAACCACTAGAAAA-CCGTCTGAGGAAAACAAA-
CAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCGCC-
TCCGCCTGGCGGAGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCTGTGGATGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAACGTTCTCCCTCGCTCCGGACGCCCC
CCA--GGTGCCCTGCCGTGAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT---ACCCAAGTT

>S_globosa_KY387688

-----CTCC--ACCCTTGTGA-CC--ATACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGGG---ACGGGGGGGGCC--
--TGAAAACGGCCCTCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGCGGGCGGGGCC-TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--

CCGTCTGAGGATTA AAAA-CAAA-TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTT----ACAAGGTT
 >S_chilensis_Type_NR147568
 TCATTACAGAGTTTACACA ACTCC-AACCCTTGTGAAC--ATACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGG---
 ACGGGGGGGGCC----TGAAAACGGCCCTCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGGCGGCGGGGCC-
 TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--CAGTCTGAGCATCAAAA-ACAAA-
 TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTT----ACAAGGTT
 >S_pallida_KP017076
 -----ACTCC-A-CCCTTGTGAAC--CGTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGG---
 ACGGGGGGGGCC----TGAAAACGGCCCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGGCGGCGGGGCC-
 TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--CAGTCTGAGGATTA AAAA-CAAA-
 TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTT----ACAAGGTT
 >S_pallida_KF574458
 TCATTACAGAGTTACAAATCTCC-AACCCTTGTGAAC--CGTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGAA-
 ACGGGGGGGGCC----TGAATACGGTCCCCCGCCCCGCCCGCCGGGGGGCGGCGGGGCC--
 ACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--CAGTCTGAGGATTA AAAA-CAAA-
 TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTT----ACAAGGTT
 >S_pallida_KP017078
 -----ACTCC-AACCCTTGTGAAC-CCGTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
 ACGGGGGGGGCC----TGAAAACGGCCCCCGCCCTGCCCGCCGGGGGGCGGCGGGGCC-
 TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--CAGTCTGAGGATTA AAAA-CAAA-
 TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTT----ACAAGGTT
 >S_pallida_KP017077
 -----ACTCC-AACCCTTGTGAAC-CcGTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--
 ACGGGGGGGGCC----TGAAAACGGCCCCCGCCCTGCCCGCCGGGGGGCGGCGGGGCC-
 TACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA--CAGTCTGAGGATTA AAAA-CAAA-
 TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TC-GCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT----ACAAGGTT
 >S_pallida_KJ999906
 -----CGTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGGG--ACGGGGGGGGCC----
 TGAAAACGGCCCCCGCCCTGCCCGCCGGGGGGCGGCGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---
 CAGTCTGAGGATTA AAAA-CAAA-TAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC--
 CCGCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAAACGCGCATGACGTGCAACTCTT----ACAAGGTT
 >S_stylytes_EF127882

-----TTACAAAACCTCC-AATCCTTGTGAACC---GTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGG---
ACGGGGGGCGCC---
TGAAAACGGCCCCCGCCCGCCCGCCCGGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---
CAGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-TAATCAAAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTT---ACAAGTT
>S_stylites_MF673328
---TTACAGAGTTACAGAACTCC-AACCCTTGTGAACC---GTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
ACGGGGGGGCC----
TGAAAACGGCCCCCGCCCGCCCGCCCGGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---
CAGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-TAATCAAAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTT---ACAAGTT
>S_stylites_EF127884
TCATTACAGAGTTACAGAACTTC-AACCCTTGTGAACC---GTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
ACGGGGGGCGCC---
TGAAAACGGCCCCCGCCCGCCCGCCCGGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---
CAGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-TAATCAAAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTT---ACAAGTT
>S_stylites_NR137681
TCATTACAGAGTTACAGAACTTC-AACCCTTGTGAACC---GTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCTGGCGGGGGGG--
ACGGGGGGCGCC---
TGAAAACGGCCCCCGCCCGCCCGCCCGGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---
CAGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-TAATCAAAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTT---ACAAGTT
>S_stylites_NR137560
TCATTACAGAGTTACAGAACTCC-AACCCTTGTGAACC---GTACCCAAA-CCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
ACGGGGGGGCC----TGAAAACGGCCCCCGCCCGCCCGCCCGGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---
CAGTCTGAGGATTAATAA-CAAA-TAATCAAAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCAGACGCC
CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTT---ACAAGTT
>S_itsvo_Type_NR147605
---TTACAGAGTTACACAACCTCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
ACGGGGGGGCC----
TGAAAACGGCCTCCCCGCCCGCCCGCCCGGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTCAATCTCAACCACTAGAA----
CCAGTCTGAG-AAACAAA-CAAAATAATAAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
CCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
GAAAGCGAGTGGCGGGCCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCGGACGC
CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTTACC---CAAGTT
>Sporothrix_sp_KU595582
---TTACAGAGTTACACAACCTCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCAAA-TCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
ACGGGGGGGCC----
TGAAAACGGCCTCCCCGCCCGCCCGCCCGGGGGCGGGGCCCTACGAACCTTTCAATCTCAACCACTAGAA----
CCAGTCTGAG-AAACAAA-CAAAATAATAAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-

CCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTCGGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTACC---CAAGGTT
 >S_cabralii_Type_NR147577
 ---TTACAGAGTTACACAACCTCC--ACCCTTGCGAACC---GTACCCAA-TTGTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGCC----
 TGA AACCGCCTCCCCGCCCGCCCGCCGGGGGCGGCGGGGCCCTACGAACCTTTCAATCTCAACCACTAGAA----
 CCTTTCTGAG-AAACAAA-CAAATAATAAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTTGGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTACC---CAAGGTT
 >S_cabralii_TKT362255
 -CATTACAGAGTTACACAACCTCC-NACCCTTGCGAACC---GTACCCAAATTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGCC----
 TGA AACCGCCTCCCCGCCCGCCCGCCGGGGGCGGCGGGGCCCTACGAACCTTTCAATCTCAACCACTAGAA----
 CCTTTCTGAG-AAACAAA-CAAATAATAAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCTTGGACGCC
 CCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTTTTACC---CAAGGTT
 >S_aemulophila_Type_NR132933
 TCATTACAGAGTTACACAACCTCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCAAATCGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGCC----
 TGA AACCGCCTCCCCGCCCGCCCGCCGGGGGCGGCGGGGCCCTACGAACCTTTCAATCTCAACCACTAGAA----
 CCAGTCTGAG-AAACAAA-CAAATAATAAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 CCCGCCTGGCGGGGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACTGGACGCAAGTTCTCTCCCCTCGCCCGGACGC
 CCCGCCGGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTTCTACC---CAAGGTT
 >S_inflata_KP234558
 -----ACCCTTGCGAACC---GTACCCATTCTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---ACGGGGGGGGGCC--
 --GAAA-CGGCCTCCCCGCCCGCCCGCCGGGGGCGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACCAGAAA---CC-
 GTCTGAGGAAACAAA-CAAATAATCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAAGTTCT--
 CCCCTCGCTCAGACGCCCGCGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTTCTT-ACAAGGTT
 >S_dimorphospora_KP017082
 -----ACTCCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCATTCTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGGGCC---GAAA-
 CGGCCTCCCCGCCCGCCCGCCGGGGGCGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---CC-
 GTCTGAG-AAACAAA-CAAATAATCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAAGTTCT--
 CCCCTCGCTCAGACGCCCGCGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTTTT--ACAAGGTT
 >S_dimorphospora_KP017080
 -----ACTCCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCATTCTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGGGCC---GAAA-
 CGGCCTCCCCGCCCGCCCGCCGGGGGCGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---CC-
 GTCTGAG-AAACAAA-CAAATAATCAAACCTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAAGTTCT--
 CCCCTCGCTCAGACGCCCGCGCGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTTTT--ACAAGGTT
 >S_inflata_AY495429
 -----TTCACAACCTCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCATTCTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGGG---
 ACGGGGGGGGGGCC---TAAA-
 CGGCCTCCCCGCCCGCCCGCCGGGGGCGGCGGGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---CC-

GTCTGAG-AAACAAA-CAAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCNAGCGCAGTACCGAACGCAAGTTCT--
 CCCCTCGCTCAGACGCCCCGCGGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTTTT--ACAAGTT
 >S_inflata_AY495428
 -----TTCACAACCTCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCATTCTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGG---
 ACGGGGGGGTCCCG--AAA-
 CGGCCTCCCCGCCCCGCCCGCGGGGGCGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---CC-
 GTCTGAG-AAACAAA-CAAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAAGTTCT--
 CCCCTCGCTCAGACGCCCCGCGGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTTTT--ACAAGTT
 >S_inflata_MH283140
 -----TTCACAACCTCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCATTCTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGG---
 ACGGGGGGG--CCCG--AAA-
 CGGCCTCCCCGCCCCGCCCGCGGGGGCGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---CC-
 GTCTGAGAAAACAAA-CAAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 GCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCAG
 TATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAAGTTCT---
 CCCCTCGCCCGGACGCCCCGCGGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTTTT--ACAAGTT
 >S_inflata_MH740958
 -----TTCACAACCTCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCATTCTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGG---
 ACGGGGGGG--CCCG--AAA-
 CGGCCTCCCCGCCCCGCCCGCGGGGGCGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---CC-
 GTCTGAGAAAACAAA-CAAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAAGTTCT--
 CCCCTCGCCCGGACGCCCCGCGGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTTTT--ACAAGTT
 >S_inflata_DQ093704
 -----TTCACAACCTCC-AACCCTTGCGAACC---GTACCCATTCTGTTCTCGTTGCTTCCGGCGGGGGG---
 ACGGGGGGG--CCCG--AAA-
 CGGCCTCCCCGCCCCGCCCGCGGGGGCGGCCCTACGAACCTTTATATCTCAACCACTAGAAA---CC-
 GTCTGAGAAAACAAA-CAAAATAATCAAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAATGCGATACGTAATGTGAATTGCAGAATTCAGCGAACCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GTATTCTGGCGGGCATGCCTGTCCGAGCGTCATTTCCCCCTCACGCGCCCCGTTGCGCGCTGGTGTGGGGCTCC-
 TCCGCCTGGCGGAGGGCCCC-
 GAAAGCGAGTGGCGGGCCCGGCTGGTTGGCTCCGAGCGCAGTACCGAACGCAAGTTCT--
 CCCCTCGCCCGGACGCCCCGCGGCCCTGCCGTCAAACGCGCATGACGTGCAACTCTTTTT--ACAAGTT
 >Beauveria_bassiana_AJ560692
 -----TT--CAACTCCCTAACCTT-----CTGTGAACCTACCTATCGTTGCTTCCGGCGGA-----CTCGCCCC-
 AGCCCGGACGCGGGCTGGACCGGCGGCCCGCGGGGACCTCAAACCTTTGATTCCAGCATCTTCTGAATACGCC-
 GCAAGGCAAAACGAA----TGAATCAAACTTTCAACAACGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATGAAGAA-
 CGCAGCGAAACGCGATAAGTAATGTGAATTGCAGAATCCAGTGAATCATCGAATCTTTGAACGCACATTGCGCCCGCCA
 GCATTCTGGCGGGCATGCCTGTTGAGCGTCATTTCAACCCTCGACCTCCCTTGGGGAAGTCGGCGTTGGGGACC-
 GGCAGCACACCGCCGGCCCT-GAAATGGAGTGGCGGGCCGTCCGCGGCGACCTCTGCGCAGTAATACA-----
 GCTCGCACCGGGACCCCGACGCGGCCACGCCGT-AAAACACC-----AACTTCT-----GAACGTT