

MASARYKOVA UNIVERZITA

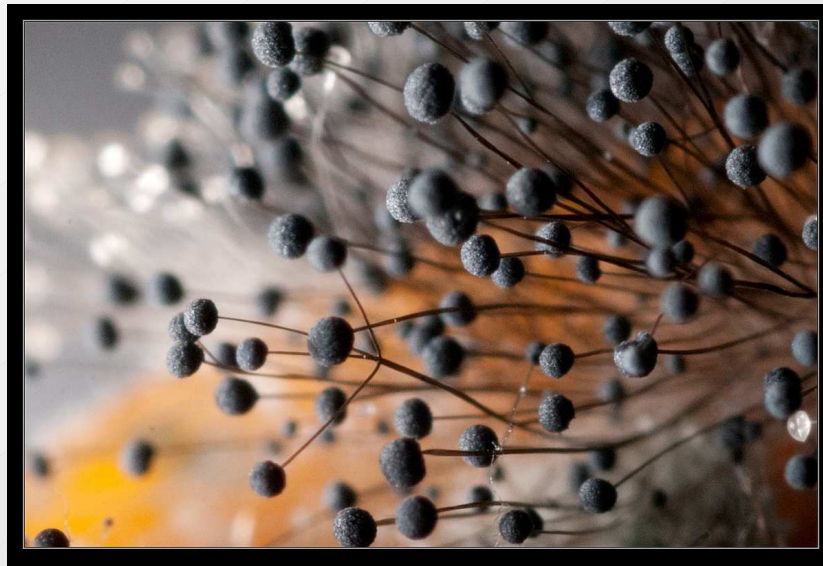
PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA
ÚSTAV EXPERIMENTÁLNÍ BIOLOGIE

Laichmanová Monika

Lékařská mykologie (Bi3390)

Mukormykózy

Entomoftroromykózy



Mukormykózy (zygomykózy)

- ❏ původci mukormykózy jsou ubikvitní saprofyté z řádu *Mucorales* (na rostlinách, organických substrátech, v půdě, na exkrementech)
- ❏ kontaminantami klinického materiálu z prostředí (snadno se šíří vzduchem)
- ❏ vzácné oportunní infekce s vysokou mírou mortality
- ❏ rostoucí tendence výskytu u pacientů imunosuprimovaných, s hematologickým onemocněním
- ❏ invazivní infekcí jsou ohroženi pacienti s defektem funkce makrofágů i granulocytů, fagocytóza je důležitým obranným mechanismem
- ❏ respirační cesta, kožní poranění
- ❏ invazivní infekce - **rhinocerebrální** a **pulmonární** mukormykózy, vzácněji **gastrointestinální**
- ❏ **kožní** infekce u těžkých popálenin a závažných poranění
- ❏ **otomykózy** zevního zvukovodu (starší diabetici)

Mukormykózy (zygomykózy)

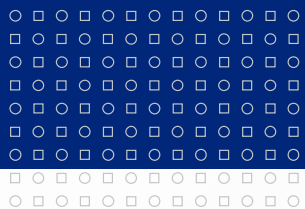
rhinocerebrální forma

- postihuje hlavně diabetiky s acidózou
- začíná ve vedlejších dutinách nosních odkud se šíří do oční dutiny a dále zasahuje CNS
- vyvolá obstrukci nosu, mohutné zduření nosu, tváří a horního rtu, otok očnice
- postižená tkáň nekrotizuje
- k úmrtí dochází v průběhu 1 – 2 týdnů



<http://www.mold.ph/rhizopus.htm>

<http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2012/12/13/cid.cis1045.full.pdf>



Mukormykózy (zygomykózy)

pulmonární forma

- ☒ postihuje hlavně pacienty s těžkou neutropenií, s hematogenními malignitami, po transplantaci kožní dřeně a po dlouhodobé léčbě kortikosteroidy

gastrointestinální forma

- ☒ vzniká vzácně u nedonošených dětí, podvyživených pacientů a pacientů s postižením střev



Mukormykózy (zygomykózy)

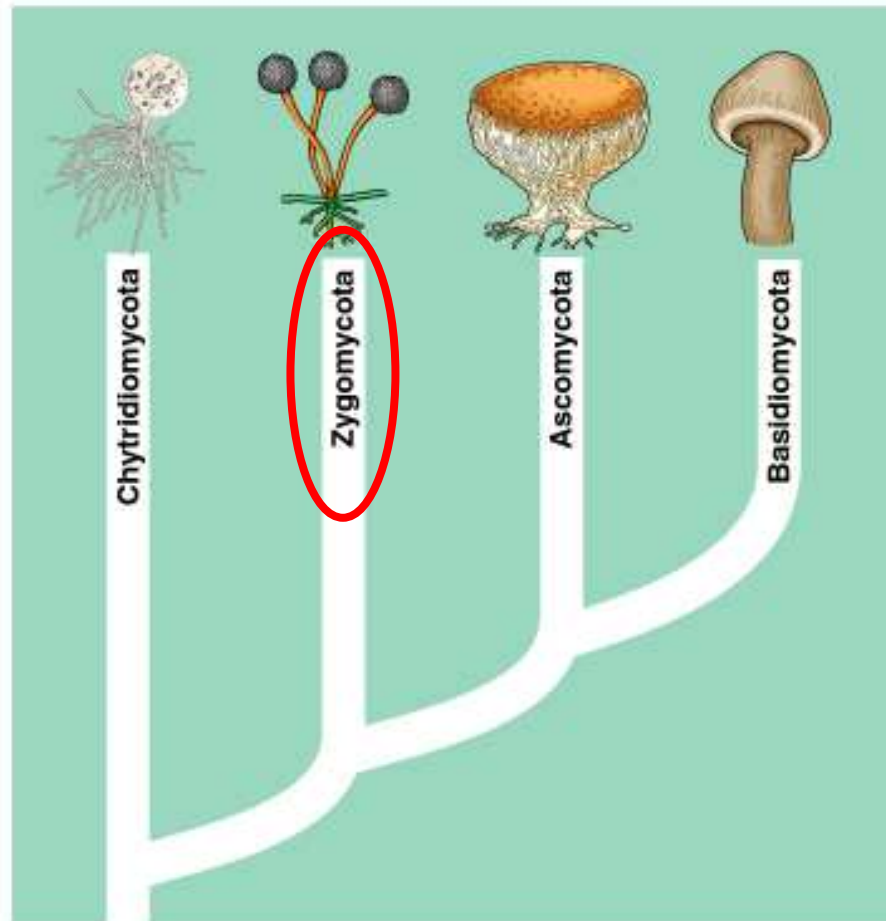
- ❏ **otomykóza** - zánět zevního zvukovodu projevující se vatovitým povlakem od žlutobělavé po zelenočernou barvu ve zvukovodu



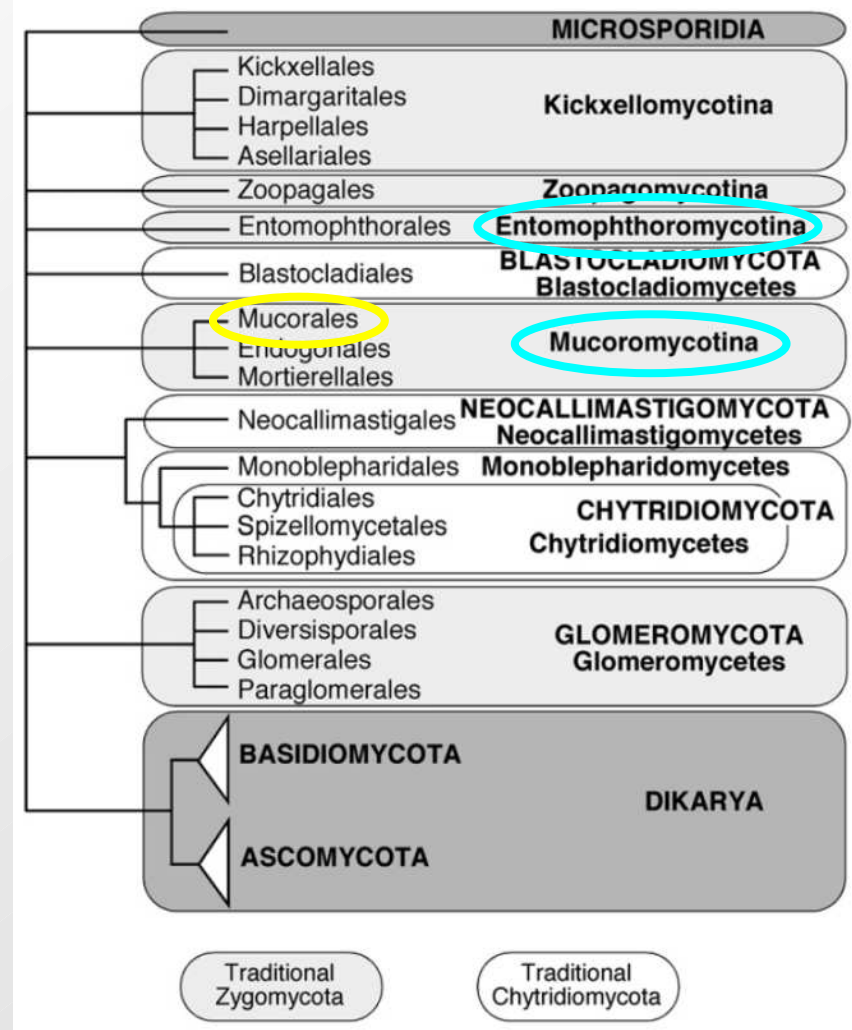
Mukormykózy (zygomykózy)

- ❏ afinita hyf ke stěnám velkých cév, do kterých prorůstají + rychlý růst => živého trombu (spleť hyf, trombocytů, lymfocytů) => embolii => smrti
- ❏ jsou rezistentní k antimykotikům, účinný je pouze amfotericin B (nasazení do 6 dnů od vzniku mykózy)
- ❏ klinicky významné rody *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Lichtheimia* (*Absidia*), *Cunninghamella* z řádu **Mucorales**
- ❏ invazivní mukormykózy – *Rhizopus microsporus*, *Rhizopus oryzae*, *Rhizomucor pussillus*, *Lichtheimia corymbifera*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Apophysomyces elegans*

Klasifikace – říše Fungi



© 1999 Addison Wesley Longman, Inc.



Hibbett & al. (2007)

Klasifikace – zygomycet dle Joseph W. Spatafora et al. (2016)

TABLE II. Phylogenetic classification of zygomycete fungi

Mucoromycota Doweld (2001)

Glomeromycotina (C. Walker & A. Schenck)
Stajich, subphylum and stat. nov.

Glomeromycetes Caval.-Sm. (1998)

Archaeosporales C. Walker & A. Schenck

Diversisporales C. Walker & A. Schenck

Glomerales J. B. Morton & Benny

Paraglomerales C. Walker & A. Schenck

Mortierellomycotina Kerst. Hoffm., K.

Kirk (2011)

Mortierellales Caval.-Sm. (1998)

Mucoromycotina Benny (2007)

Endogonales Moreau ex R.K. Benj.

Mucorales F. (1832)

Umbelopsidales Spatafora & Stajich

Zoopagomycota Gryganskyi, M.E. Smith, & Benny (2007)

Entomophthoromycotina Humber (2001)

Basidiobolomycetes Doweld (2001)

Basidiobolales Jacz. & P.A. Jacz. (2001)

Entomophthoromycetes Humber (2001)

Entomophthorales G. Winter (1889)

Neozygitomycetes Humber (2012)

Neozygites Humber (2012)

Kickxellomycotina Benny (2007)

Asellariales Manier ex Manier & I.

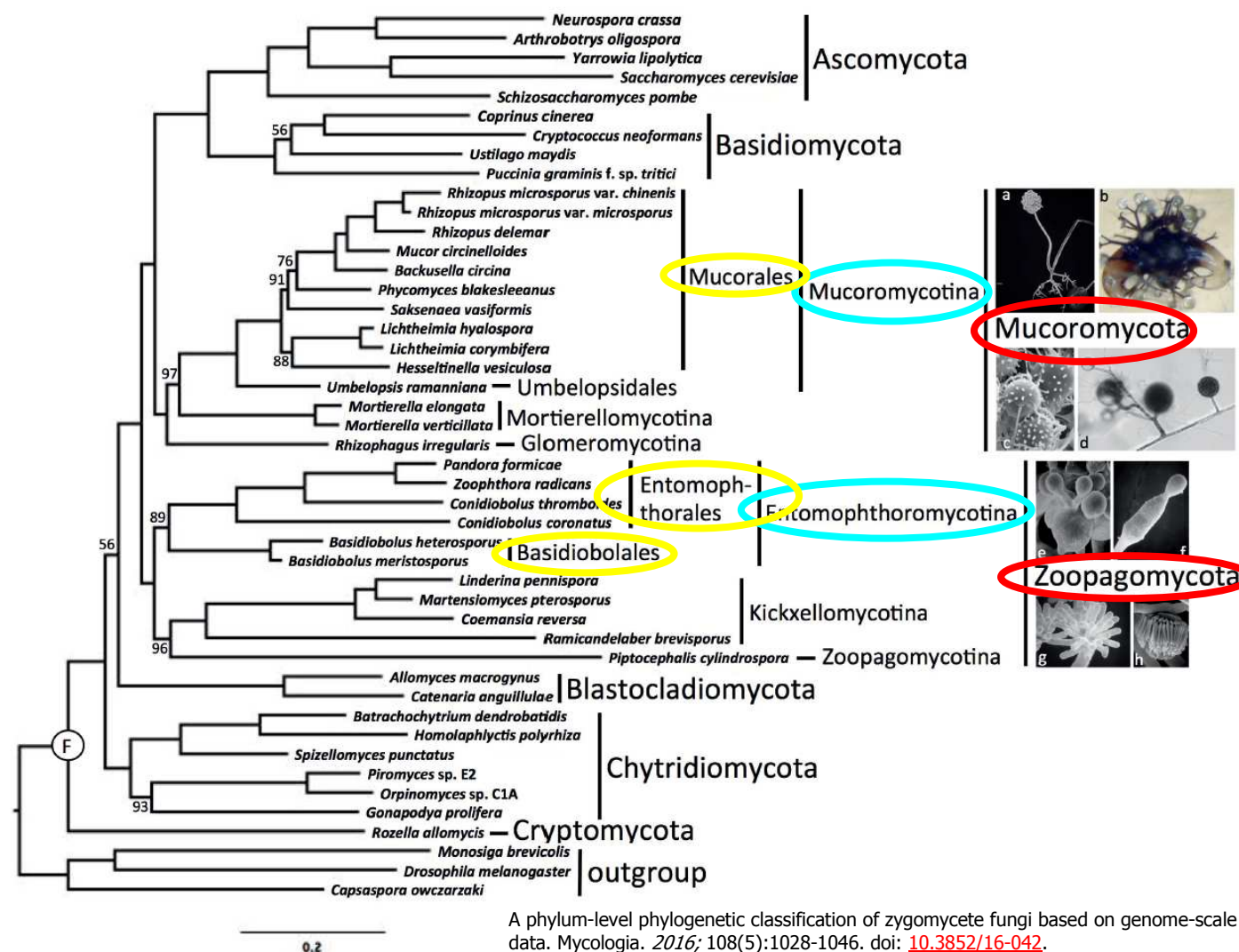
Dimargaritales R.K. Benj. (1979)

Harpellales Lichtw. & Manier (1979)

Kickxellales Kreisel ex R.K. Benj. (1979)

Zoopagomycotina Benny (2007)

Zoopagales Bessey ex R.K. Benj. (1979)



A phylum-level phylogenetic classification of zygomycete fungi based on genome-scale data. Mycologia. 2016; 108(5):1028-1046. doi: [10.3852/16-042](https://doi.org/10.3852/16-042).

Fungi***Mucoromycota******Mucoromycotina******Mucorales***

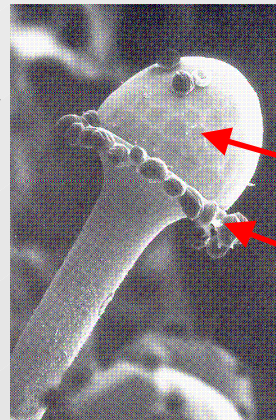
- ☒ půdní saprofyté, parazité na rostlinách, houbách i živočiších (včetně člověka)

**otomykóza*****Spinellus fusiger***<http://tolweb.org/Zygomycota>***Choanephora cucurbitarum***http://www.entusa.com/ear_photographs_html/otomycosis_ear_fungus-4.htm

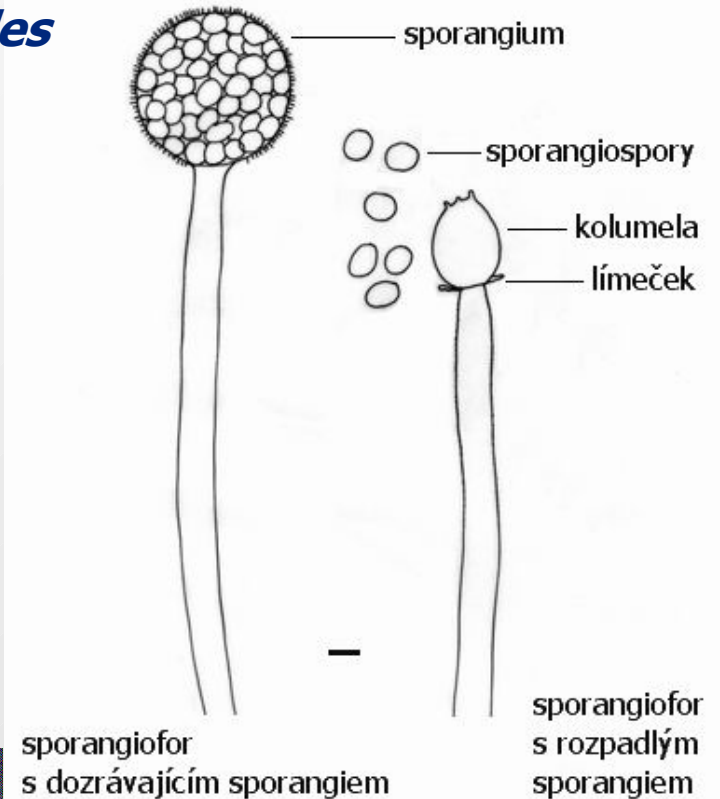
Fungi

Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales

- **mnohojaderné** (coenocytické) **neseptované mycelium**, přehrádky pro oddělení rozmnožovacích struktur
- buněčná stěna tvořená chitinem
- nepohlavní rozmnožování pomocí **sporangiospor** uvnitř **sporangii** nesených **sporangiofory**
- sporangia - monosporická, multistorická
- vývojově odvozenější druhy – redukce počtu spor u řady zástupců přítomnost **kolumely** (sterilní sloupeček) případně s **apofýzou**
- sporangium se otvírá rozpadem stěny, zůstává tzv. **límeček**



Mucor plumbeus



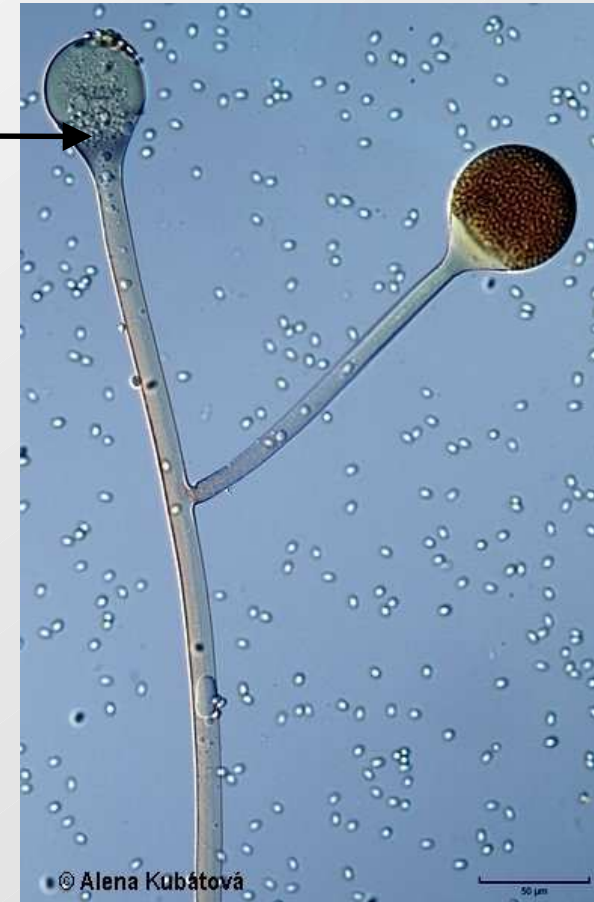
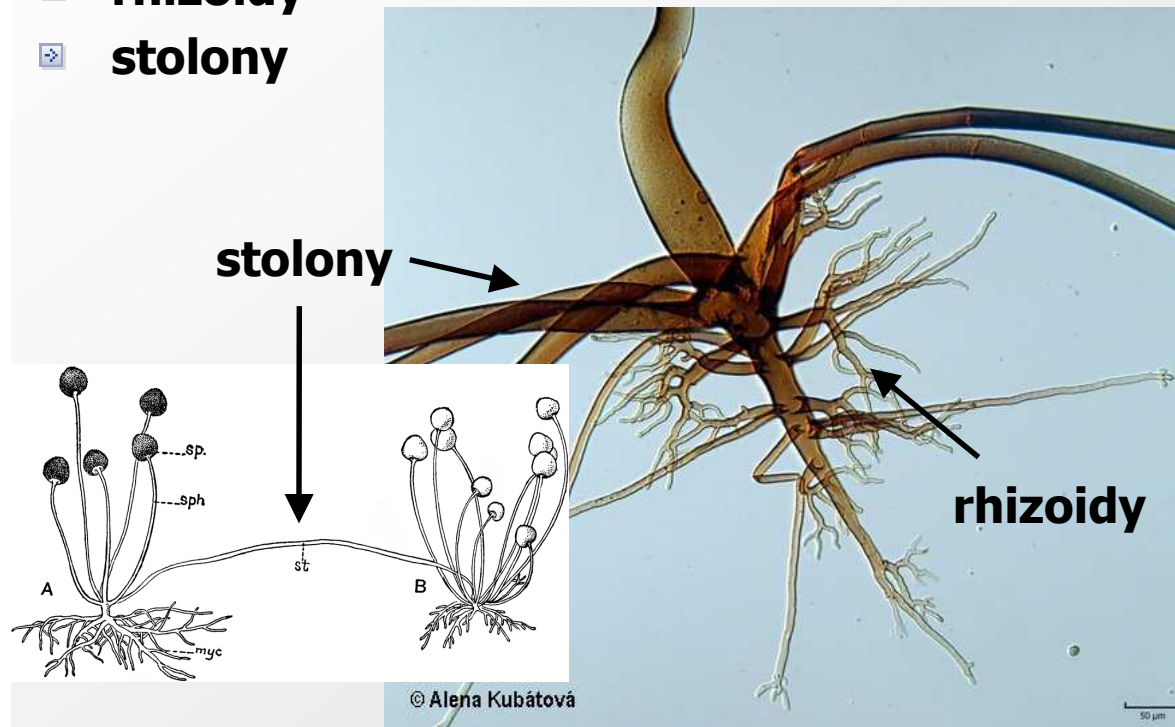
<http://www.sci.muni.cz/ueb/mik/Miniatlas/rhi.htm>

kolumela
límeček

Fungi

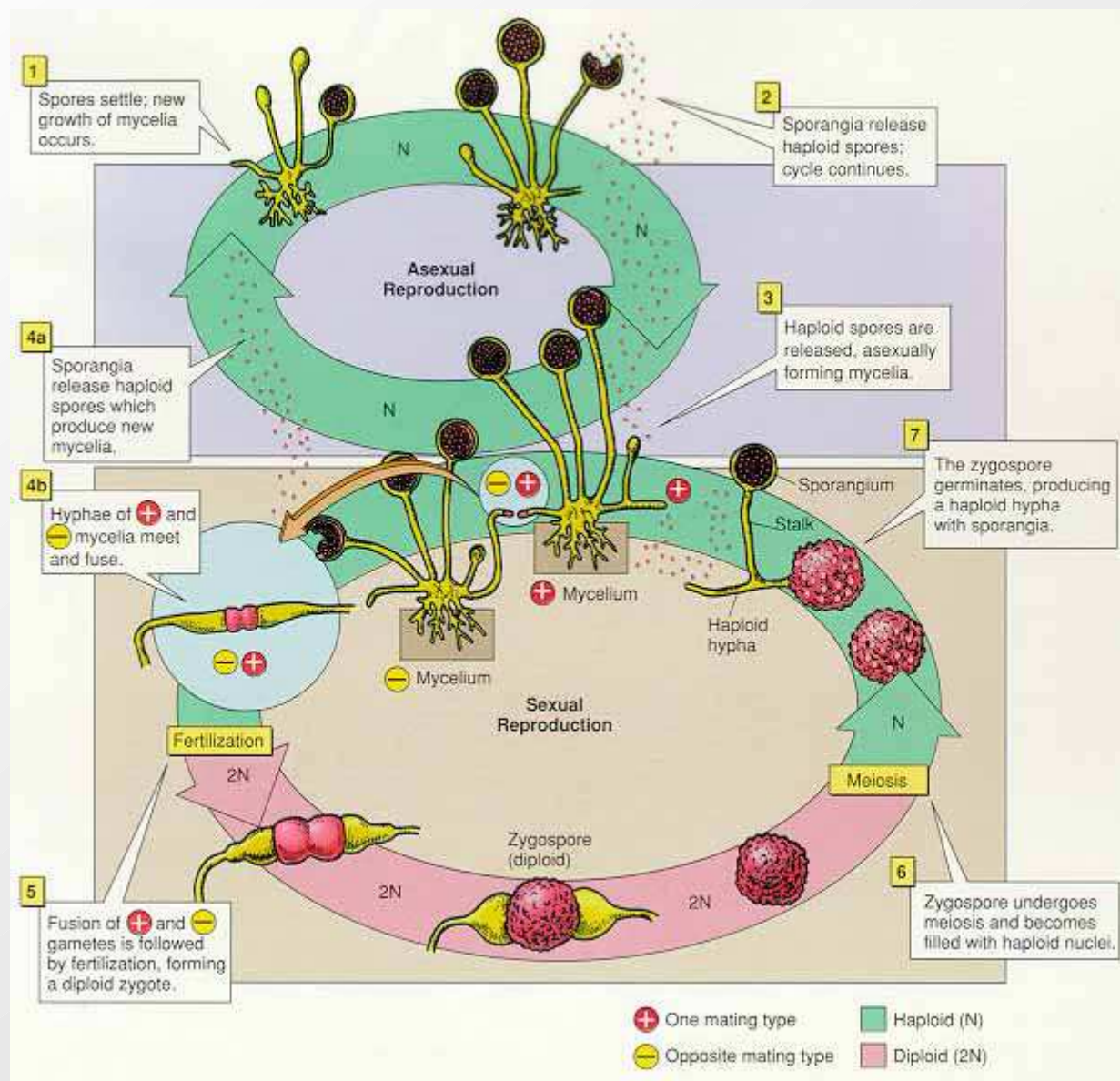
Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales

- **apofýza** - rozšířená část sporangioforu přímo pod sporangiem
- **rhizoidy**
- **stolony**



Fungi**Mucoromycota****Mucoromycotina****Mucorales**

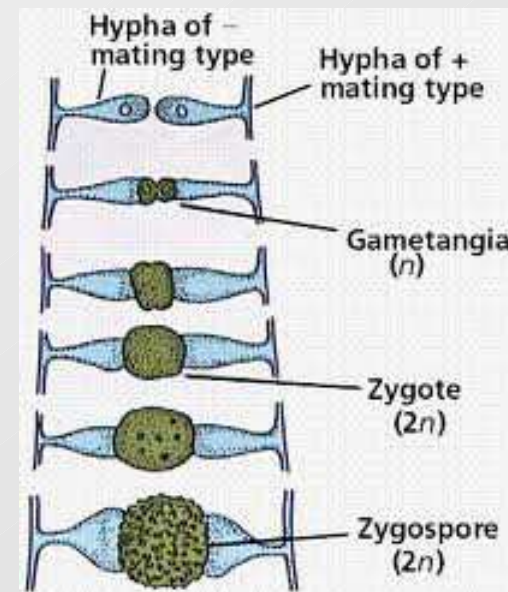
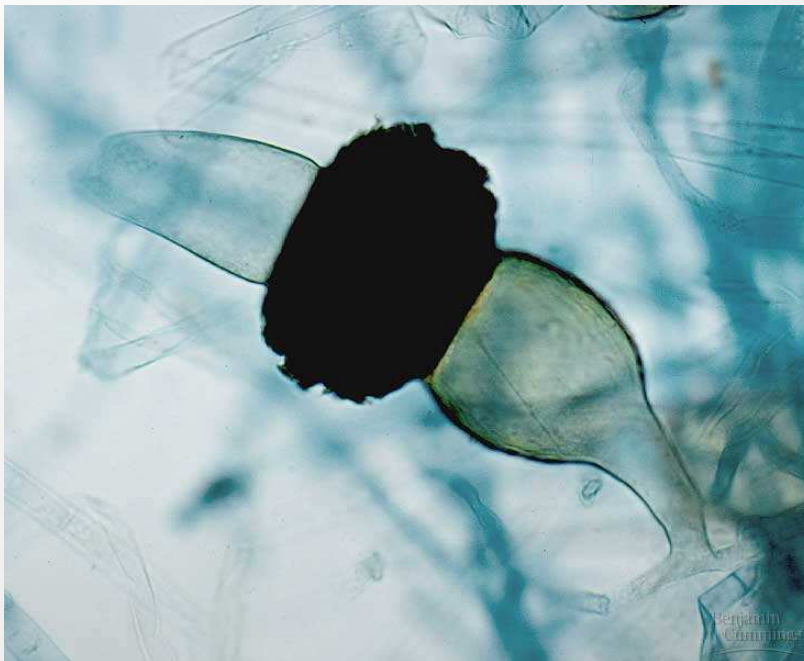
- životní cyklus **haplobiotický**
- s **převahou haploidní generace** - vegetativní stélka je haploidní, zygota je jedinou diploidní buňkou, při jejím klíčení proběhne meióza a vyroste nová haploidní stélka



Fungi

Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales

- pohlavní proces – **gametangiogamie** – vzniká **zygospora**
- **homotalické** druhy – gametangia vznikají i na stejném myceliu
- **heterotalické** druhy – gametangia vznikají na pohlavně odlišných myceliích (+ a –)



<http://classroom.sdmesa.edu/eschmid/Lecture13-Microbio.htm>

Kultivační média vhodná pro identifikaci zygomycetů

- ❏ kultivačně nenáročné
- ❏ sladinový agar (SL)
- ❏ agar s maltextraktem (MEA) termofilní, max. 50 – 52°C
- ❏ bramborodextrózový agar (PDA)
- ❏ Sabouraudův agar (SAB) a podobná média s obsahem peptonu, kvasničného extraktu nebo maltextraktu
- ❏ rostou rychle 1-3 dny (mycelium)
- ❏ kultivační podmínky: při 25 °C a 37 °C po dobu 3-7 dní (případně déle)
- ❏ některé druhy je vhodné kultivovat i při 45 °C nebo 50 °C.
- ❏ zygospory se tvoří obvykle při 20 °C

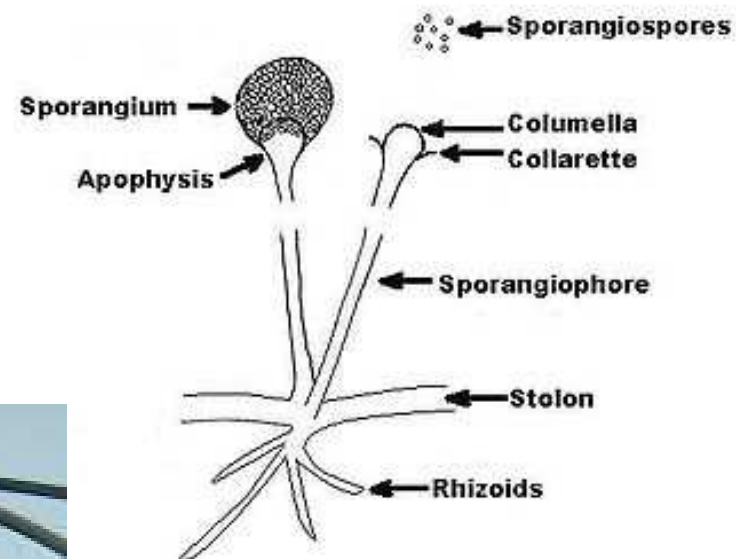


<https://www.natur.cuni.cz/biologie/botanika/veda-a-vyzkum/atlas-zygomycetu/>

Rhizopus

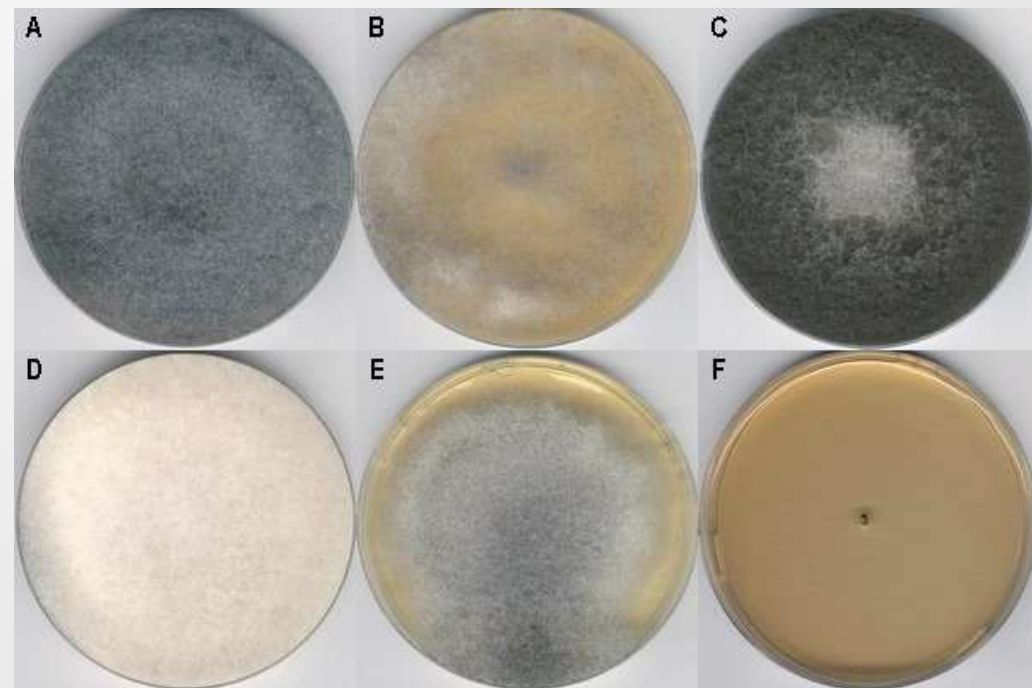
Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Mucoraceae

- ***Rhizopus microsporus*, *Rhizopus oryzae***
- nejčastější původce mukormykózy
- stolony, svazečky sporangioforů, rhizoidy
- deštníkový tvar kolumely



Rhizopus microsporus

- kolonie světle hnědé až šedé
- výška 10 mm
- termofilní, max. 50 – 52°C
- heterothalický druh



©Alena Kubátová

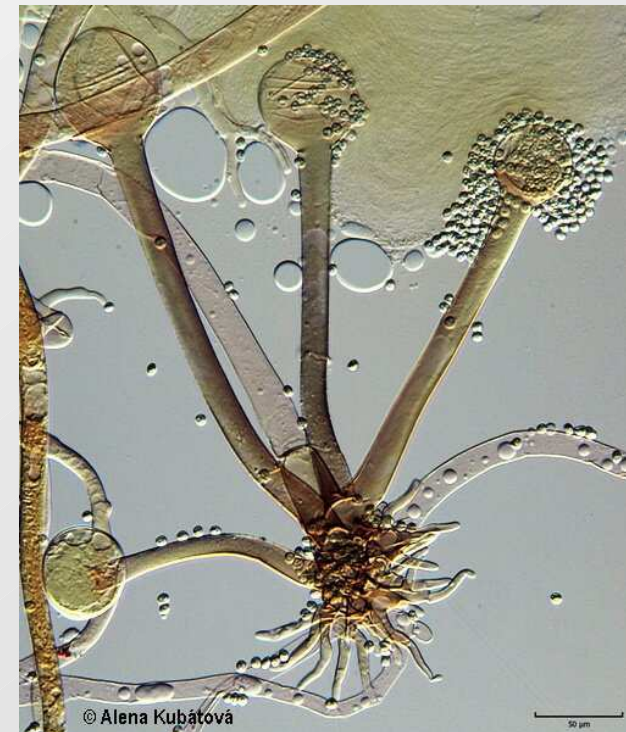
A: SL4, 4 dny, 25 °C,
D: SAB, 4 dny, 25 °C,

B: MEA, 4 dny, 25 °C,
E: GKCH, 4 dny, 25 °C,

C: SL4, 4 dny, 37 °C,
F: CZ, 4 dny, 25 °C,

Rhizopus microsporus

- stolony a rhizoidy vytvořeny; rhizoidy jednoduché
- sporangiofory hnědavé, vyrůstají po 1-2 na stolonech proti rhizoidům, maximálně 0,8 mm dlouhé a 10 µm široké
- sporangia šedočerná, až 80 µm v průměru
- kolumely téměř kulovité až kuželovité, šedavé
- sporangiospory angulární (hranaté) a široce elipsoidní, až 6,5 µm velké, na povrchu zřetelně podélně rýhované.
- zygospory se tvoří nejlépe při 30° C na mediu YEA, jsou červenohnědé, na povrchu s hvězdčovitou ornamentací; suspenzory nestejně, proti sobě postavené

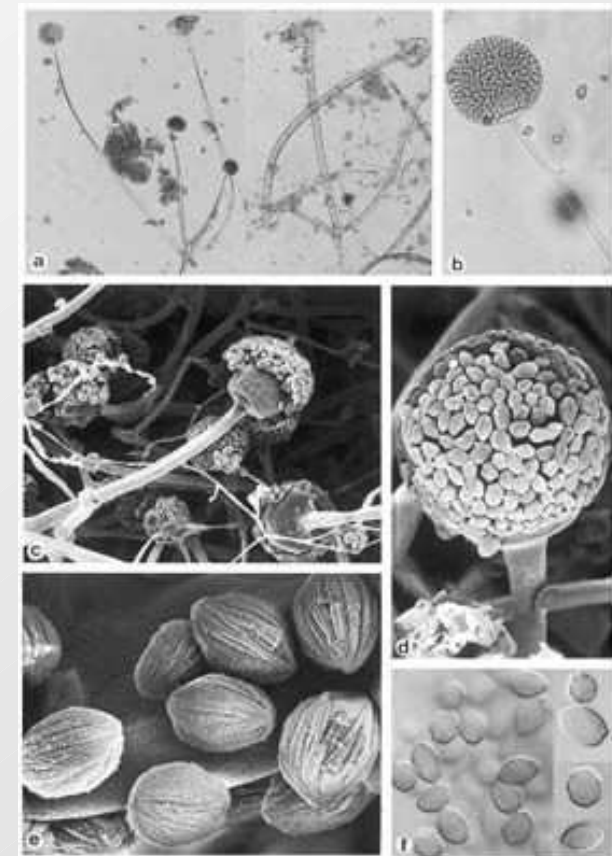
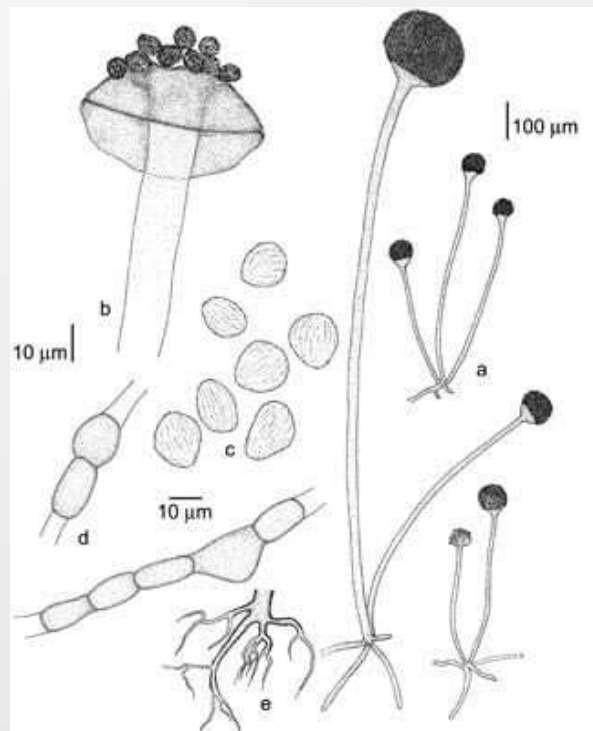


http://www.mycobank.org/BioMICS.aspx?Table=Mycobank_Advanced&Rec=46665&Fields=All

<https://botany.natur.cuni.cz/cs/obrazek/rhizopus-microsporus-var-microsporus-ccf-1362-svazek-sporangioforu>

Rhizopus oryzae

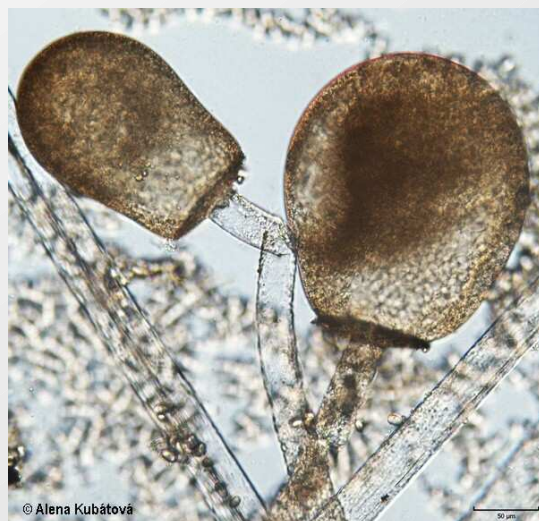
- od *R. microsporus* se liší delšími sporangiofory, většími rhizoidy a neschopností růstu při 50 °C



Mucor

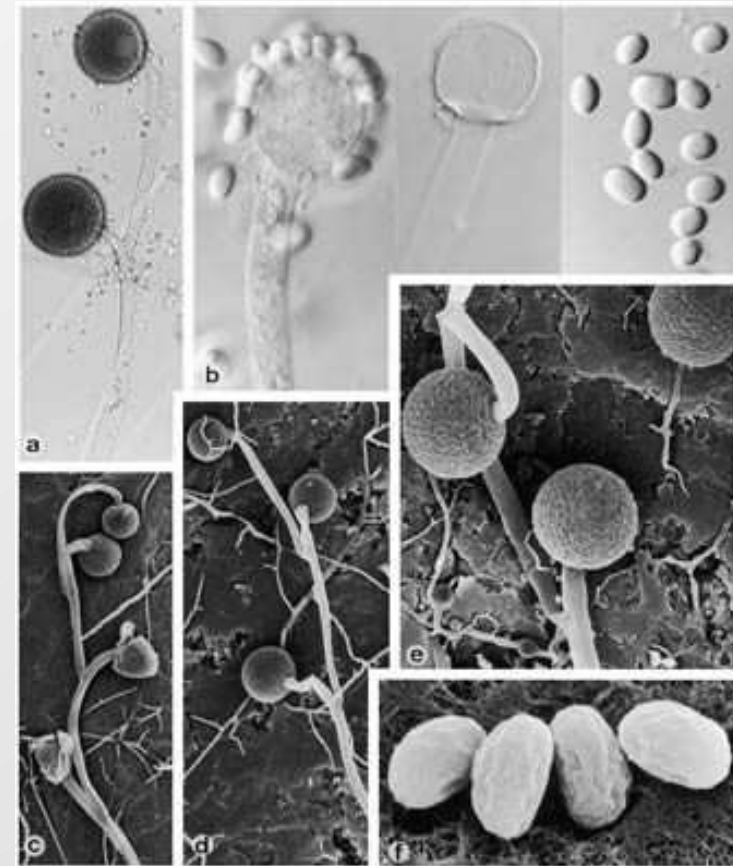
Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Mucoraceae

- ❏ *Mucor circinelloides, Mucor indicus, Mucor ramosissimus* a *Mucor amphibiorum*
- ❏ rhinocerebrální mukoromykózy, infekce těžkých popálenin, otomykózy zevního zvukovodu
- ❏ **sporangiofory větvené nebo nevětvené bez rhizoidů a stolonů**
- ❏ mnohosporová sporangia s kolumelou



Mucor circinelloides

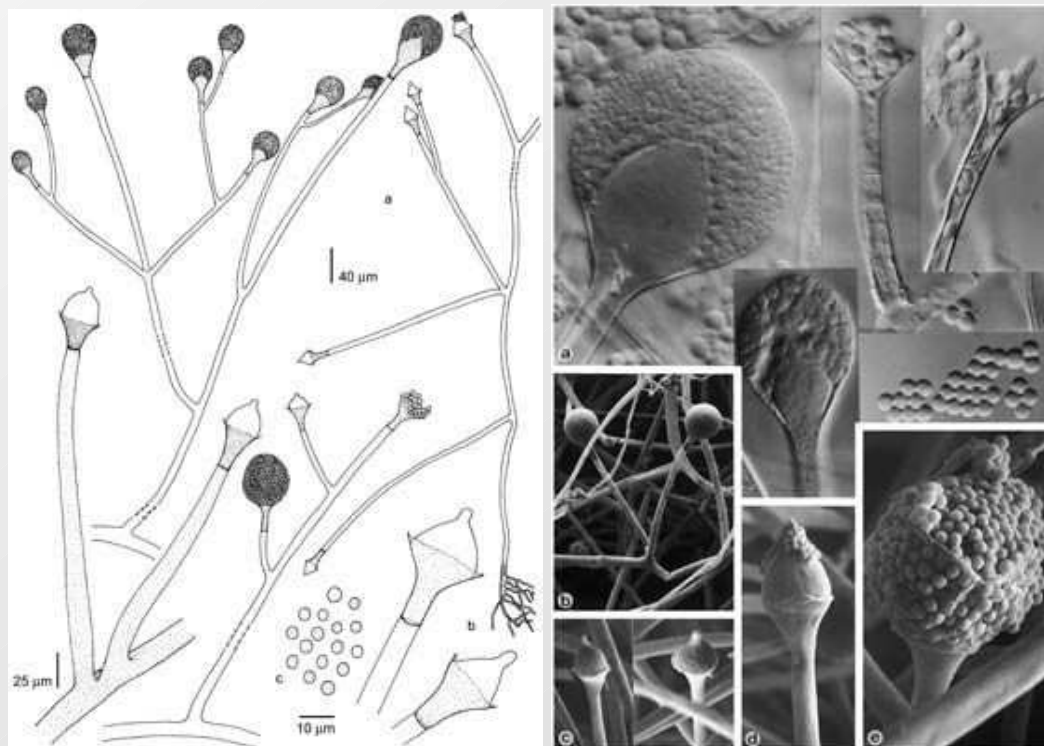
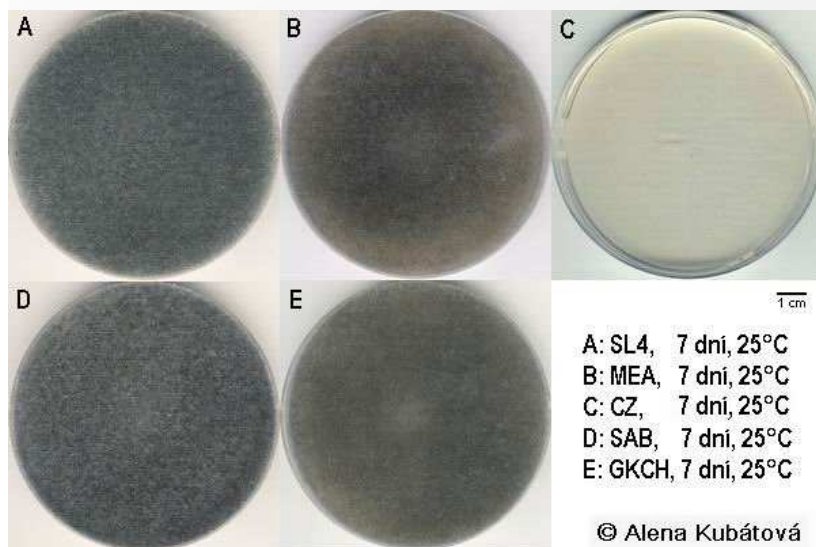
- ☒ sporangiofory až 17 μm široké, opakovaně sympodiálně větvené; větve různé délky, často circinální (silně zahnuté)
- ☒ max. růstová teplota 37°C



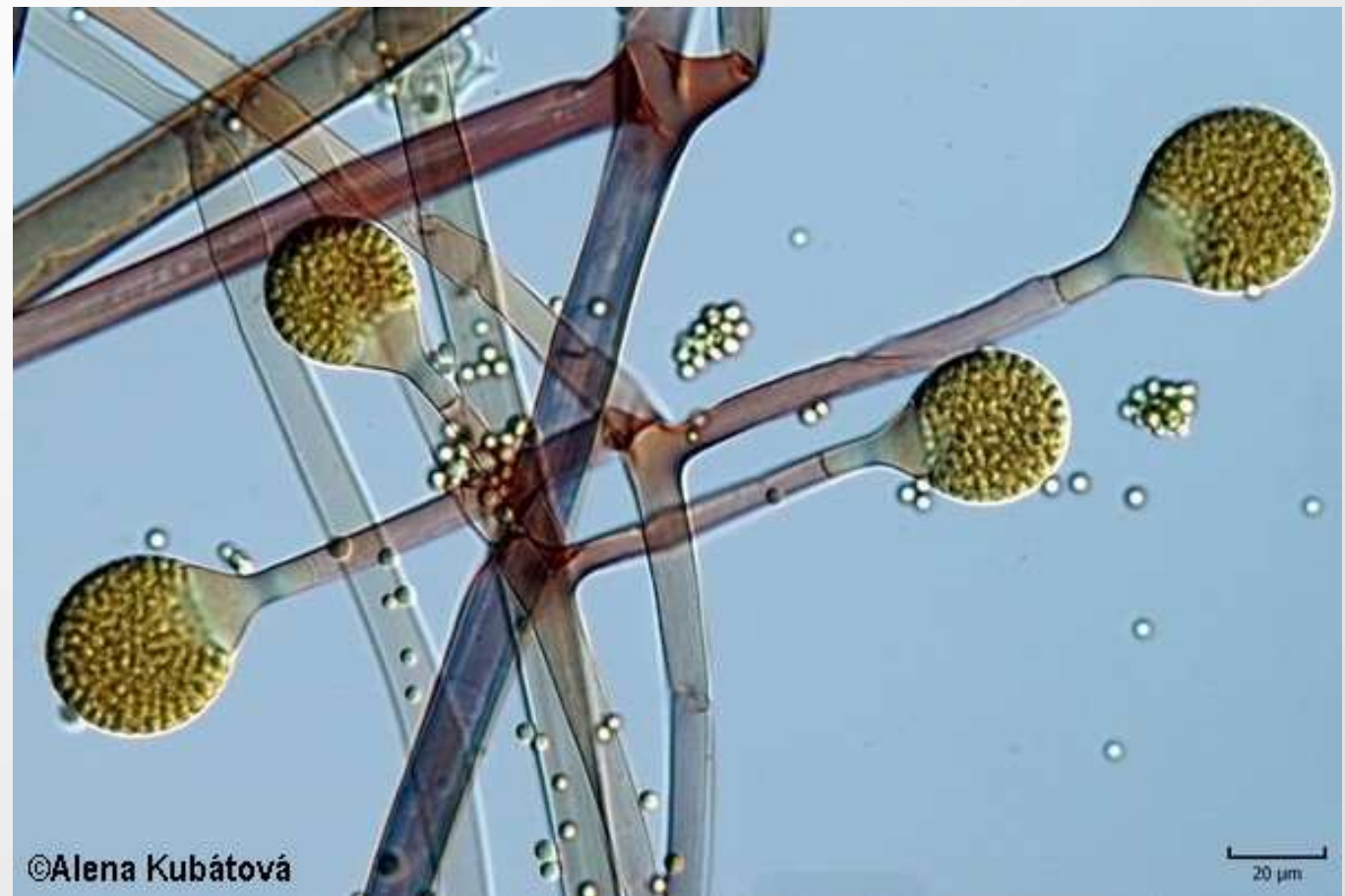
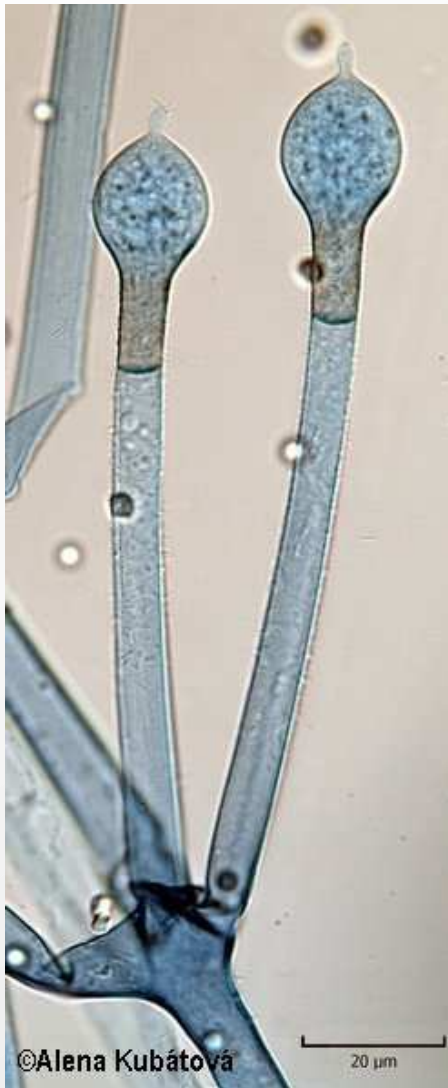
Absidia

Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Cunninghamellaceae

- ☒ kontaminanta klinického materiálu
- ☒ stolony, rhizoidy, svazečky sporangioforů,
- Absidia coerulea***
- ☒ kolonie s fialovým až modrofialovým odstínem
- ☒ kolumely s větším zaobleným výběžkem a typickou apofýzou
- ☒ **neroste při 37 °C**



Absidia coerulea

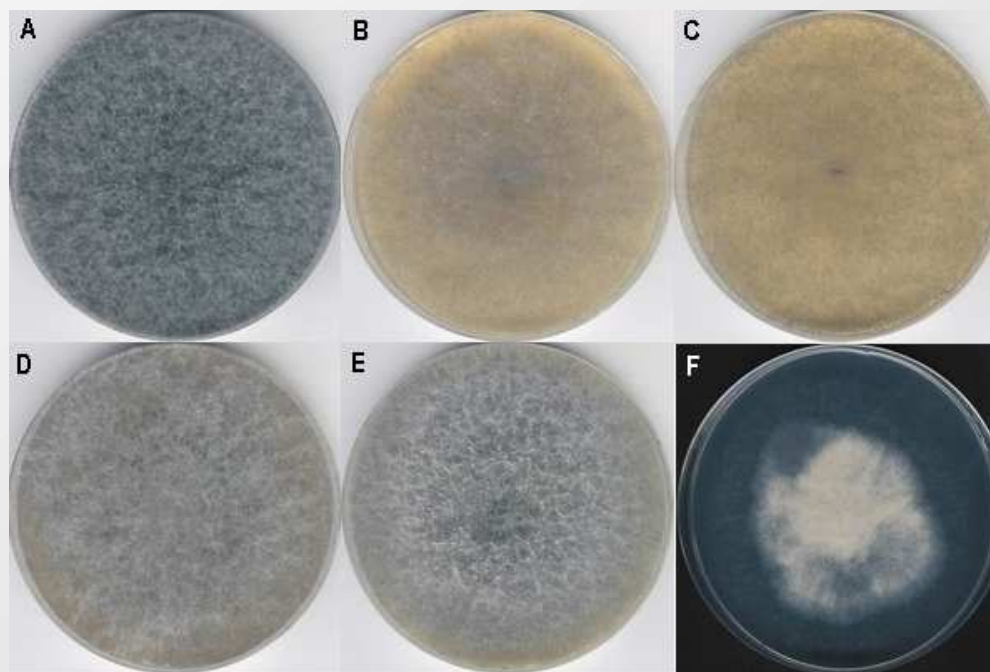


Lichtheimia

Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Lichtheimiaceae

Lichtheimia corymbifera (syn. *Absidia corymbifera*, *Mycocladius corymbifer*)

- ☒ infekce vzácné, zejména u hematologických pacientů
- ☒ kolonie rychle rostoucí (i při 37 °C a 42 °C), vysoké, světle šedé až šedomodré
- ☒ termotolerantní, max. 45-50°C



©Alena Kubátová

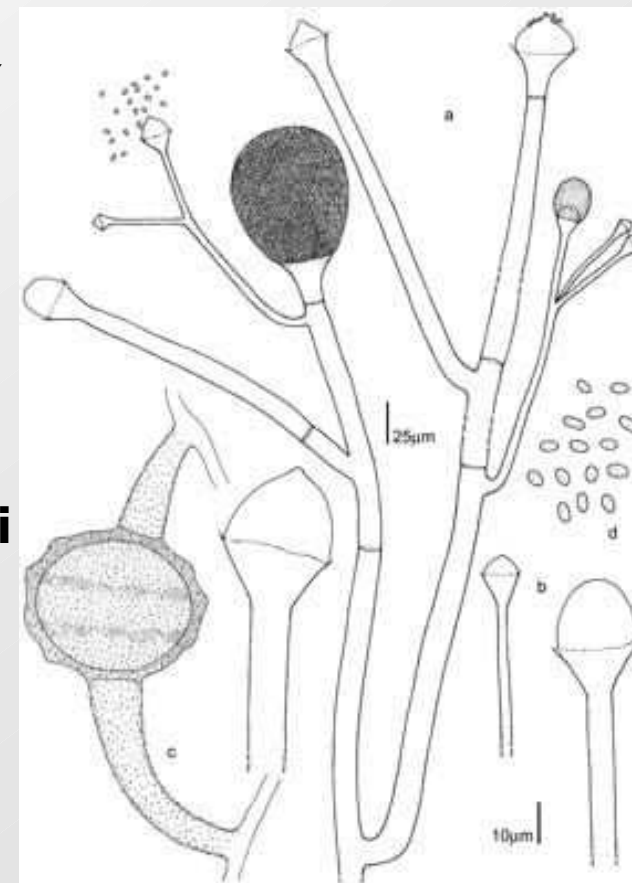
A: SL4, 6 dní, 25 °C,
D: SAB, 6 dní, 25 °C,

B: MEA, 6 dní, 25 °C,
E: GKCH, 6 dní, 25 °C,

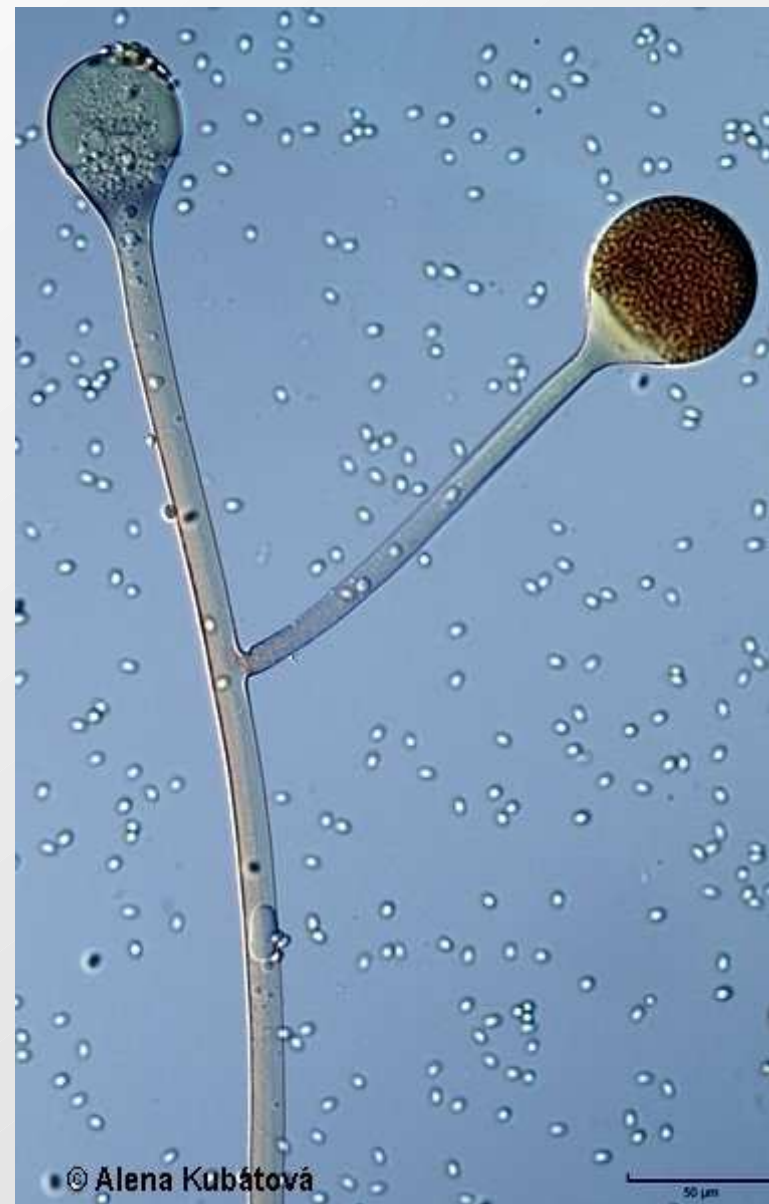
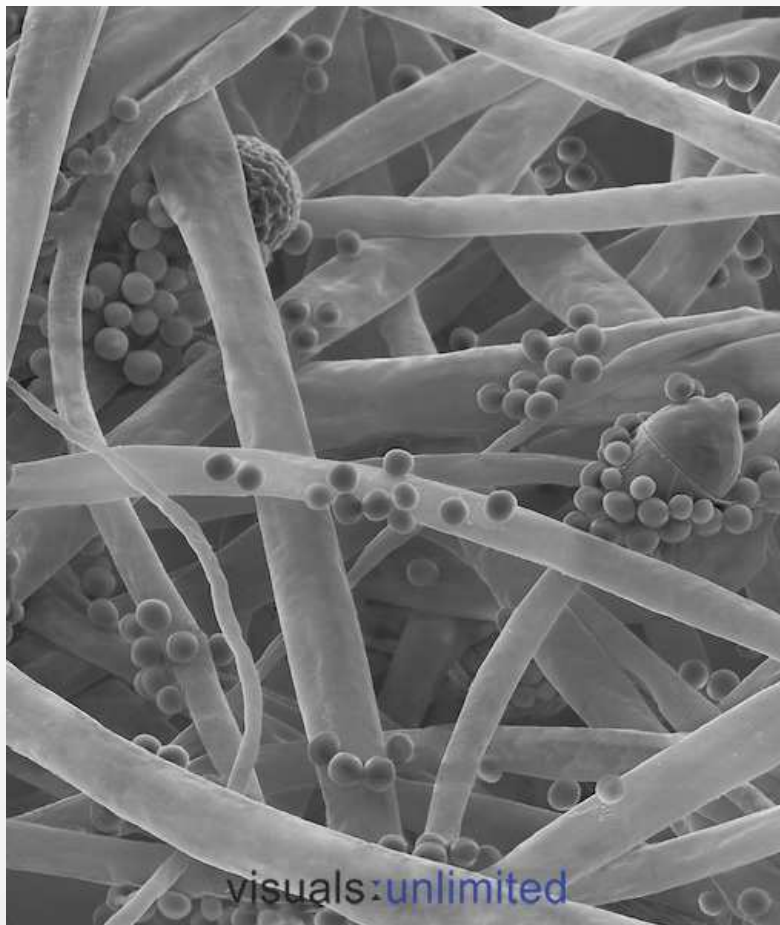
C: MEA, 6 dní, 37 °C,
F: CZ, 6 dní, 25 °C.

Lichtheimia corymbifera

- stolony a rhizoidy nezřetelné
- sporangiofory jednoduché i rozvětvené; často tvořící přeslen
- kolumely typicky kuželovité až lopatovité, s jedním nebo s několika krátkými výběžky na vrcholku
- obří buňky („giant cells“) různého tvaru a velikosti, hojné ve vzdušném myceliu
- **od rodu *Absidia* se liší umístěním přehrádky pod apofýzou ve větší vzdálenosti a růstem při 37 °C**



Lichtheimia corymbifera

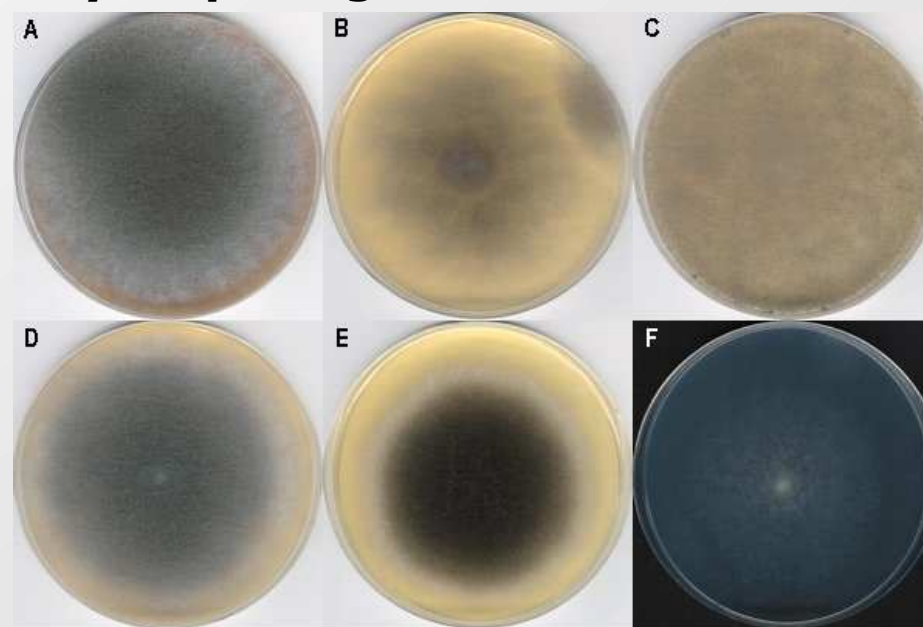


Rhizomucor

Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Lichtheimiaceae

Rhizomucor pusillus

- ☒ kolonie nízké, zprvu modrošedé s bělavým okrajem, později šedohnědé
- ☒ termofilní druh, max. 55°C
- ☒ od rodu ***Rhizopus*** se liší tvorbou **větvených sporangioforů** a **méně vyvinutými rhizoidy**
- ☒ od rodu ***Mucor*** se liší především **tvorbou rhizoidů**



©Alena Kubátová

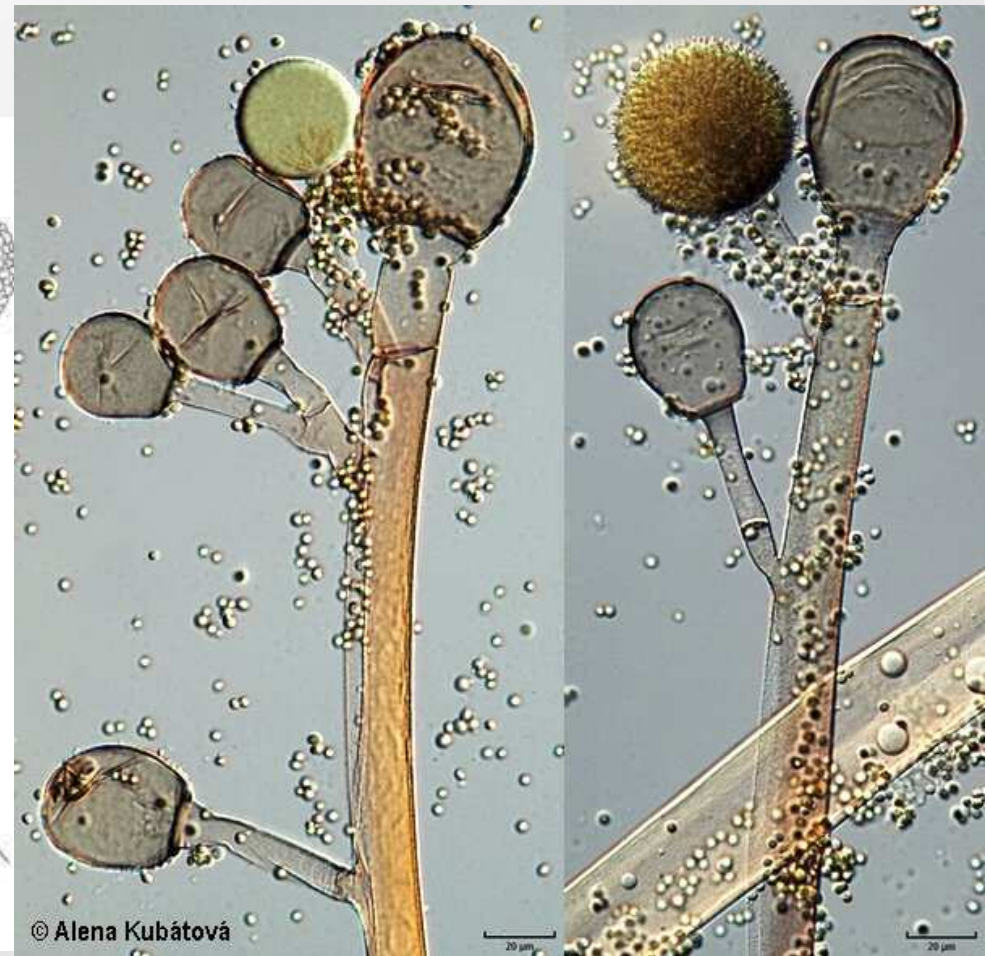
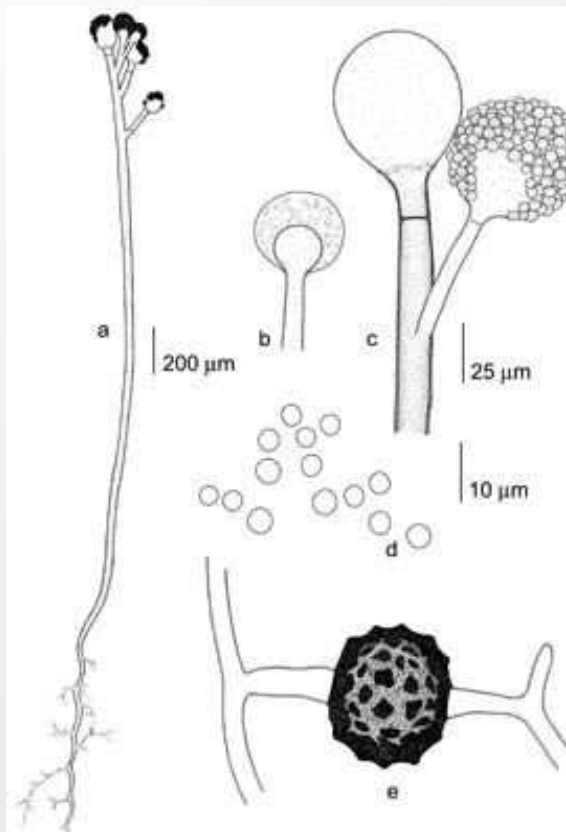
A: SL4, 6 dní, 25 °C,
D: SAB, 6 dní, 25 °C,

B: MEA, 6 dní, 25 °C,
E: GKCH, 6 dní, 25 °C,

C: MEA, 6 dní, 37 °C,
F: CZ, 6 dní, 25 °C.

Rhizomucor pusillus

- ❏ hnědavé rhizoidy
- ❏ sporangiofory větvené monopodiálně nebo sympodiálně většinou pod vrcholkem

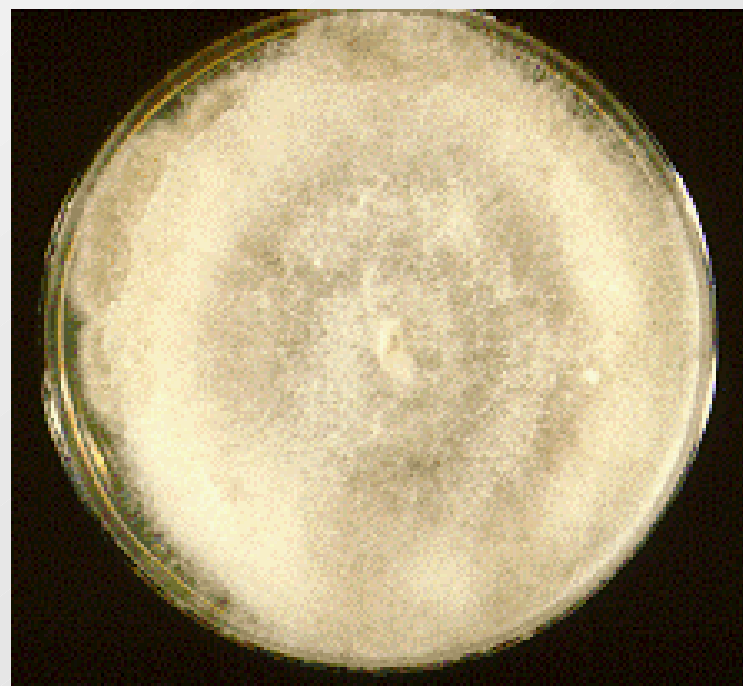


Apophysomyes

Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Mucoraceae

Apophysomyes elegans

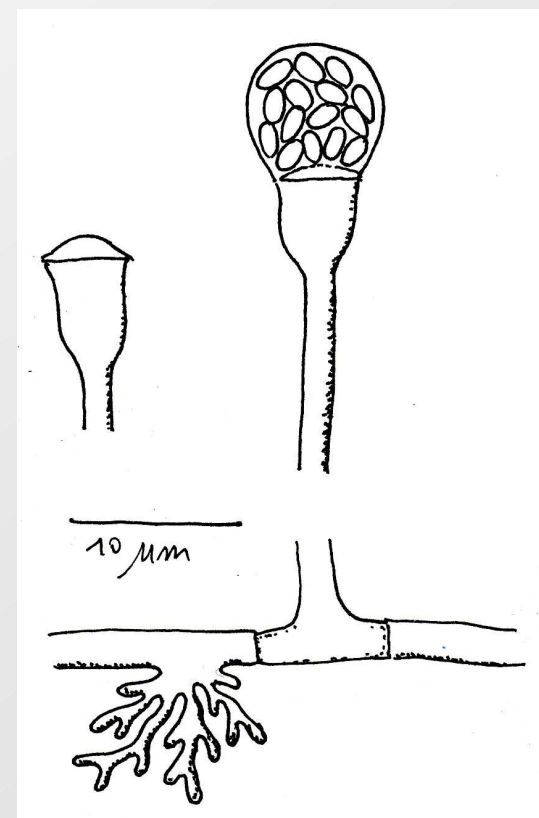
- ☞ kolonie rychle rostoucí (i při 42 °C), bílé, později krémové, žluté až hnědošedé sporangiofory větvené monopodiálně nebo sympodiálně většinou pod vrcholkem
- ☞ rostou i na médiích s **cykloheximidem**
- ☞ na běžných médiích **nesporuluje**



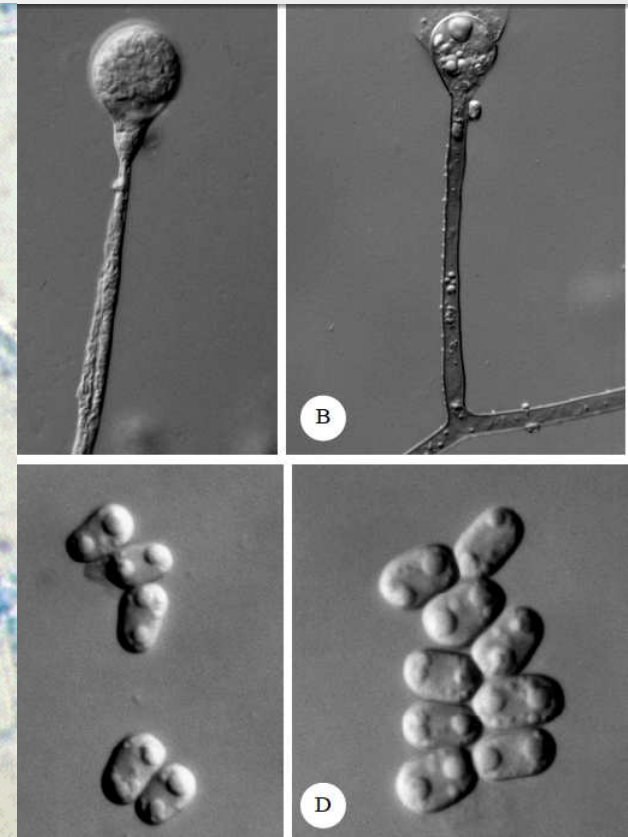
http://www.mycology.adelaide.edu.au/Fungal_Descriptions/Zygomycetes/Apophysomyces/

Apophysomyces elegans

- rhizoidy
- sporangiofory nevětvené, vyrůstají jednotlivě z hyfového segmentu připomínajícího „**foot cells**“ u rodu *Aspergillus*
- apofýza nálevkovitého nebo **zvoncovitého tvaru**
- kolumela půlkulatá
- sporangia hruškovitého tvaru
- sporangiospory hladké, podlouhlé, světle hnědé



Apophysomyces elegans



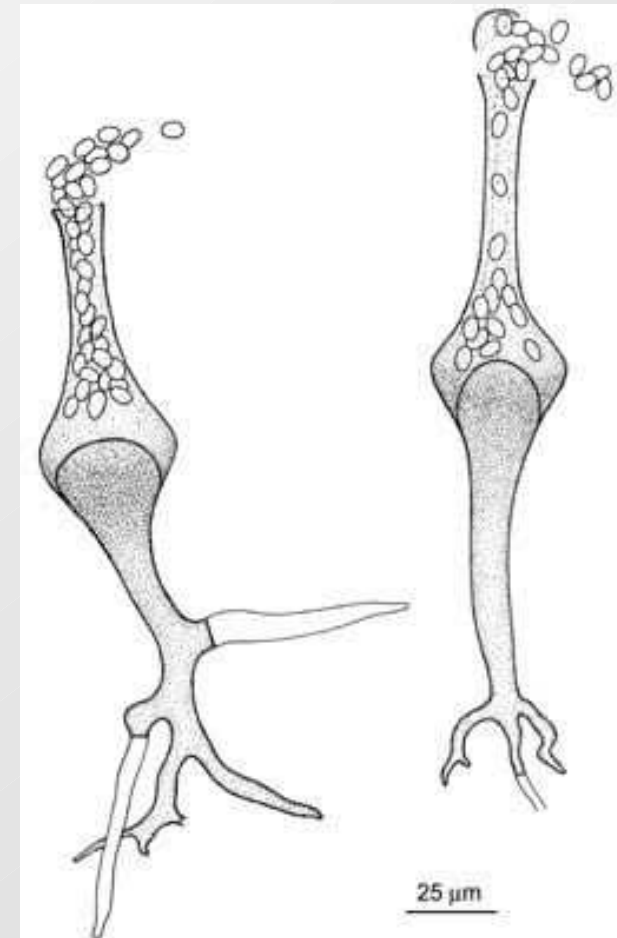
<http://www.mycology.adelaide.edu.au/gallery/zygomycetes/>

<http://myco.biota.biodiv.tw/node/144?size=book+bind>

Saksenaea vasiformis

Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Saksenaeaceae

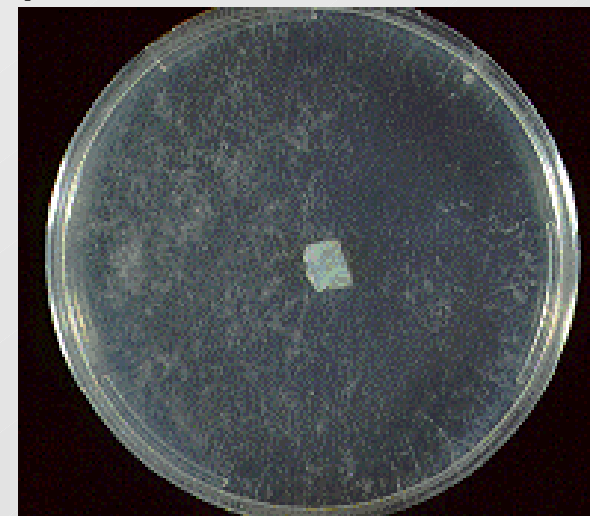
- ☒ kolonie šedé, na běžných médiích **nesporuluje**
- ☒ sporangiofory jednotlivě, nevětvené
- ☒ dichotomicky větvené rhizoidy
- ☒ terminální sporangia lahvicovitého tvaru s kolumelou



Laboratorní identifikace *Apophysomyces elegans* a *Saksenaea vasiformis*

Metoda indukující sporulaci zygomycet (Padhey a Ajello, 1988):

- kultivace kultury na SDA (Sabouraud Dextrose Agar) při 26°C, 1 týden
- vyříznutí malého agarového bloku (1-cm²) s kulturou
- transfer bloku do středu Petriho misky s obsahem 20 ml sterilní destilované vody a 0,2 ml sterilního 10% kvasničného extraktu
- inkubace ve vodním roztoku při 35-37°C
- po 5 dnech kultivace se na povrchu vody vytvoří tenký film
- zhotovení preparátu (bavlníková modř v laktopenolu) z části tenkého filmu po 5, 10 a 15 dnech inkubace



Cunninghamella

Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Cunninghamellaceae

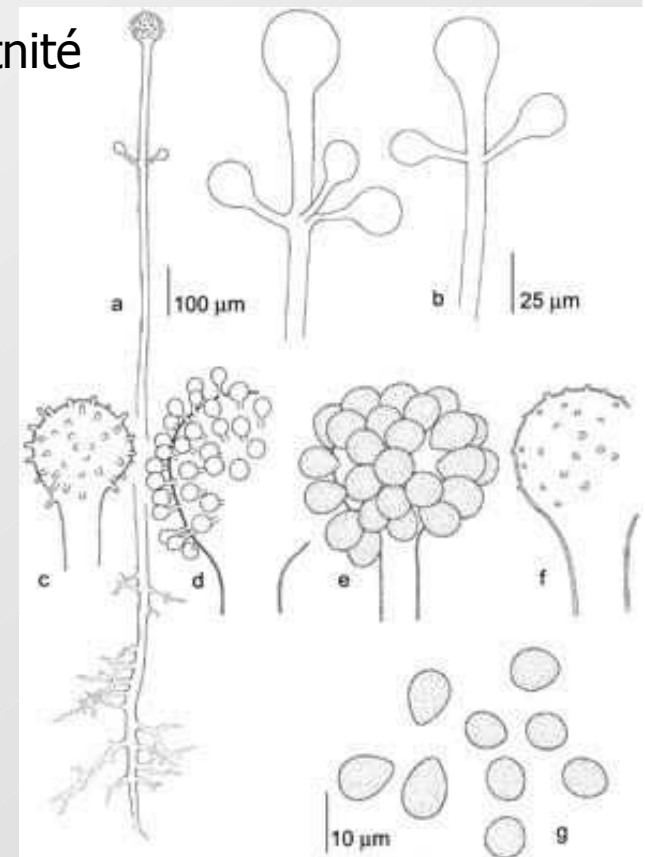
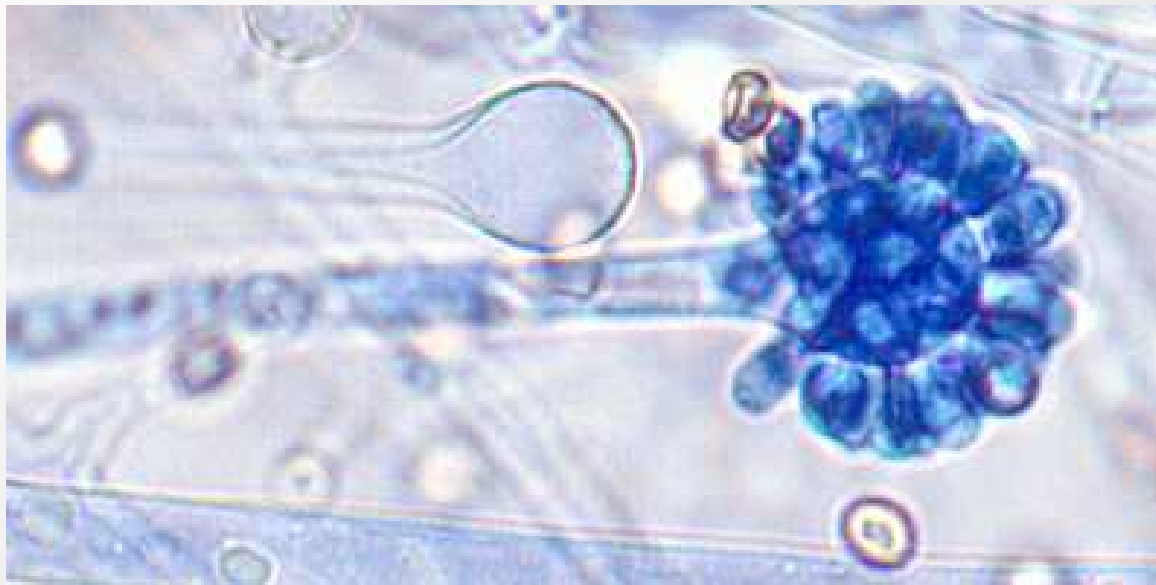
Cunninghamella bertholletiae

- ☒ infekce osob s poruchami imunity
- ☒ původce nemocničních nákaz
- ☒ kolonie bílé, později šedé
- ☒ termofilní druh, max. 45°C



Cunninghamella bertholletiae

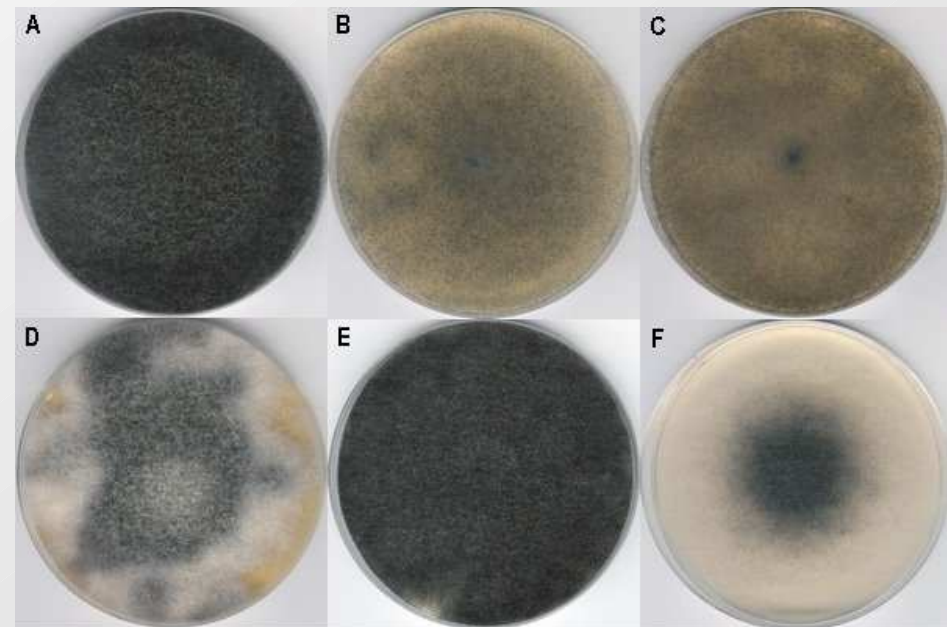
- rhizoidy vyvinuté, stolony chybí
- sporangiofory vzpřímené, větvené, zakončené sporogenními hlavicemi (**vezikuly**)
- sporogenní hlavice pokryté krátkými stopkami nesoucími **sporangioley** (jednosporová sporangia) na povrchu ostnitě



Syncephalastrum

Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Syncephalastraceae

- ***Syncephalastrum racemosum***
- kontaminanta klinického materiálu
- kolonie rychle rostoucí, zprvu bílé, později tmavošedé
- max. růstová teplota 40°C



©Alena Kubátová

A: SL4, 6 dní, 25 °C,

D: SAB, 6 dní, 25 °C,

B: MEA, 6 dní, 25 °C,

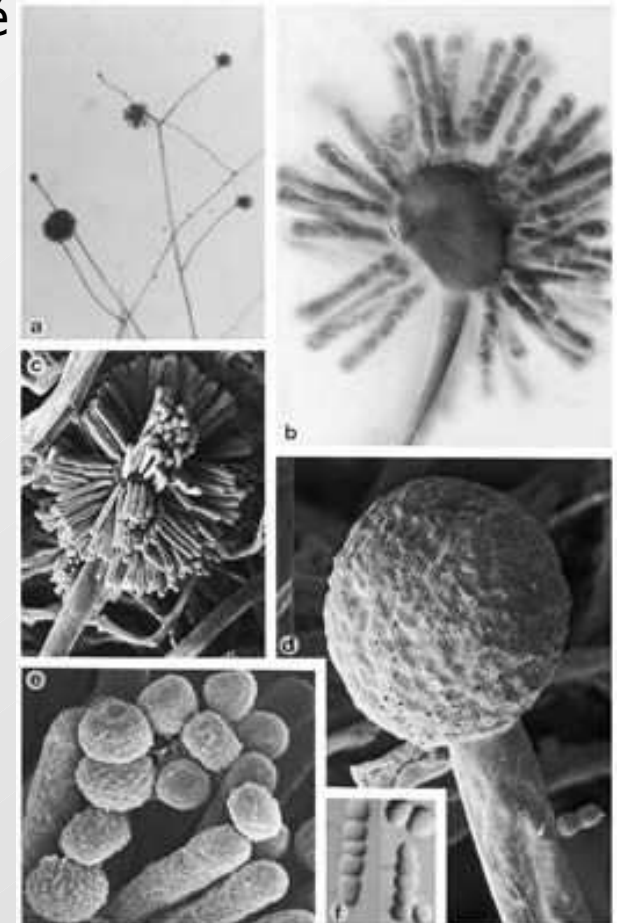
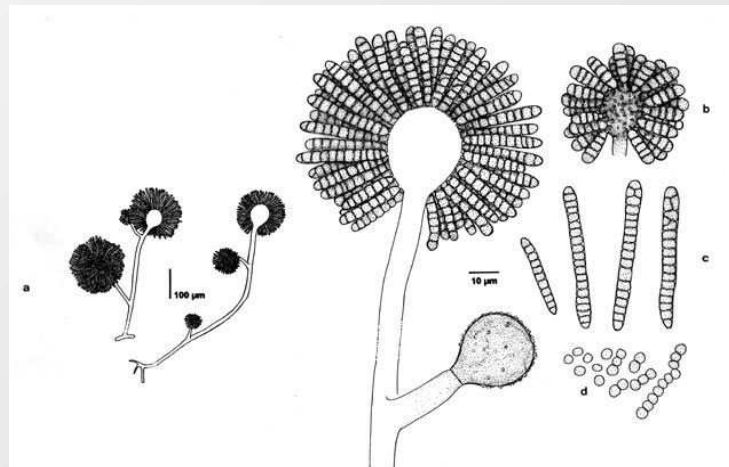
E: GKCH, 6 dní, 25 °C,

C: MEA, 6 dní, 37 °C,

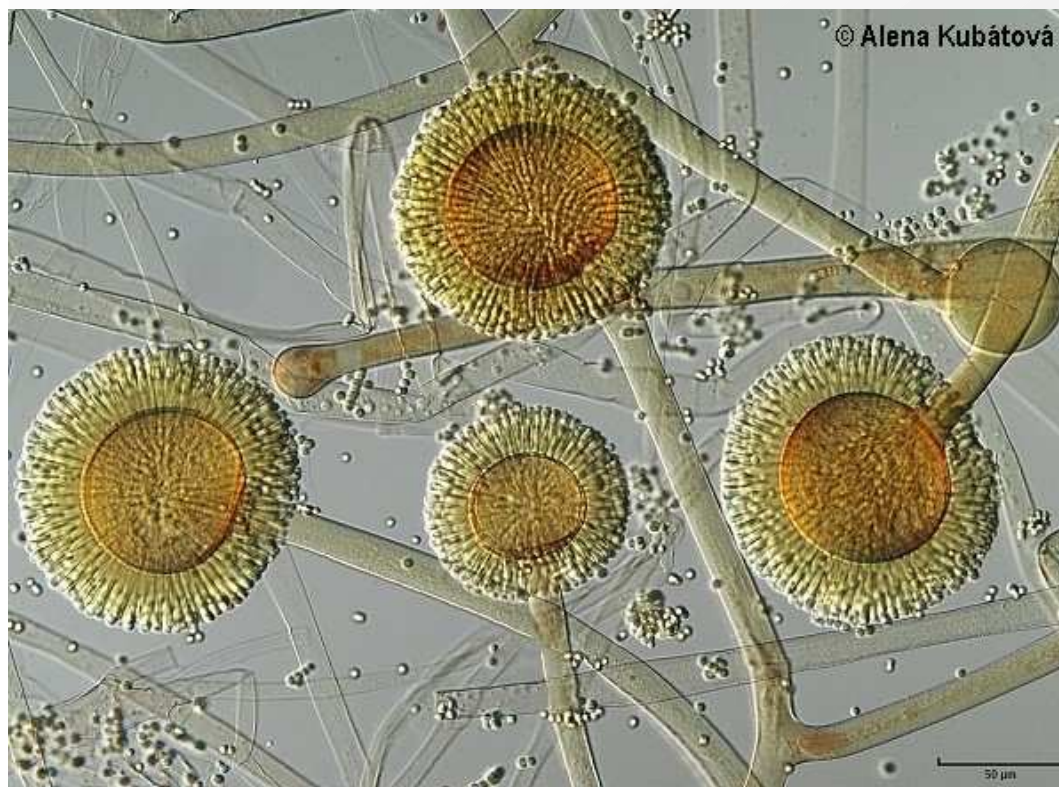
F: CZ, 6 dní, 25 °C.

Syncephalastrum racemosum

- rhizoidy vyvinuté
- sporangiofory v mládí jednoduché, později nepravidelně racemózně nebo cymózně větvené, vzpřímené, vystoupavé nebo poléhavé, často podobné stolonům, nepravidelně přehrádkované, zakončené kulovitými sporogenními hlavicemi (vezikuly)
- **merosporangia** na povrchu vezikuly; obsahují jednu řadu sporangiospor



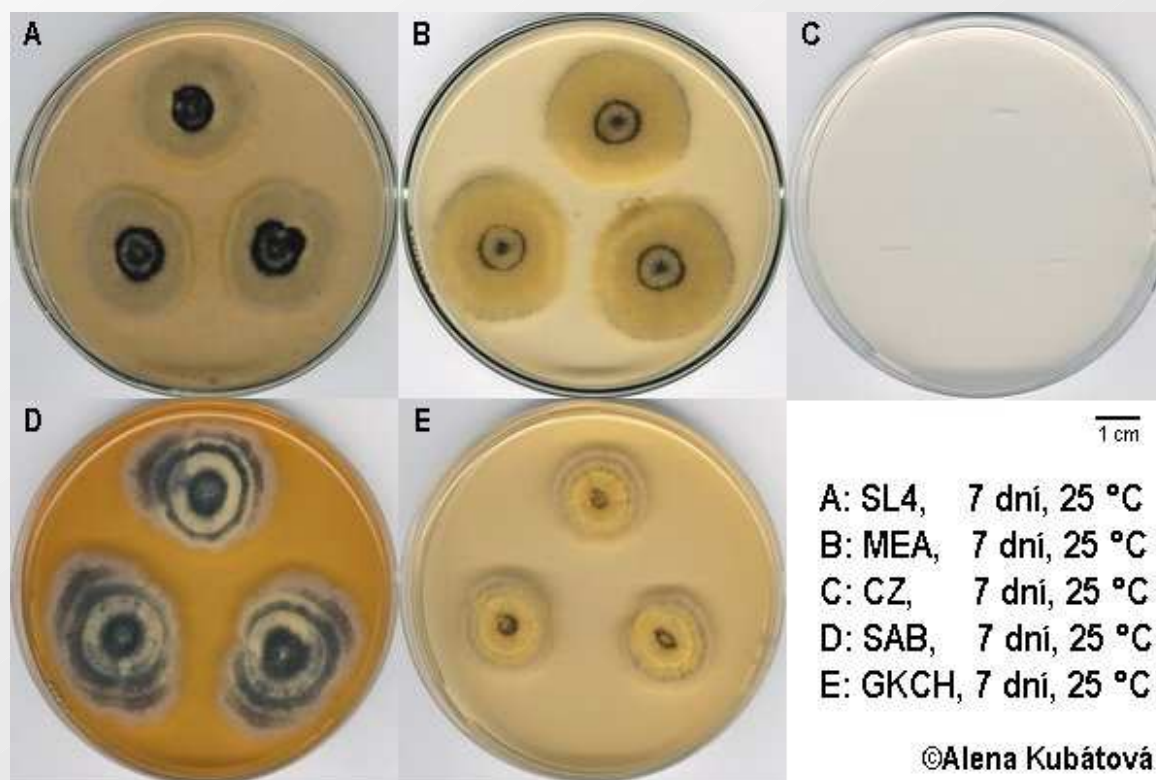
Syncephalastrum racemosum



Cokeromyces recurvatus

Fungi, Mucoromycota, Mucoromycotina, Mucorales, Thamnidiaceae

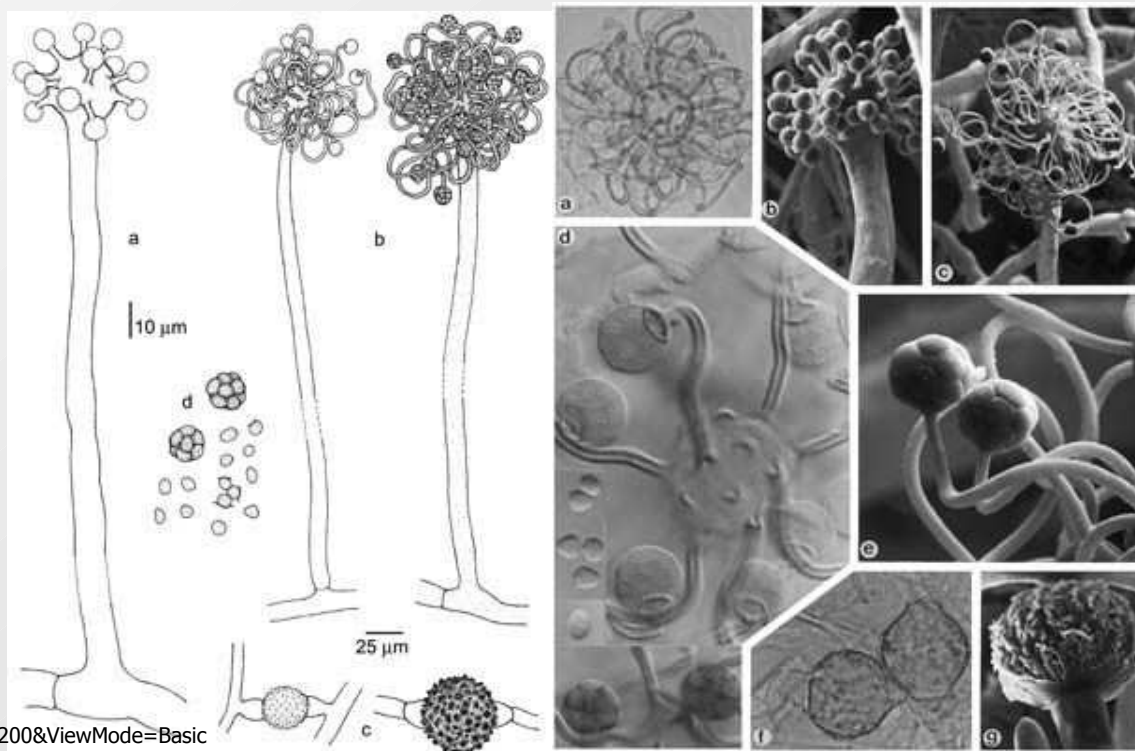
- ☒ koprofilní druh, izolovaný především z trusu hlodavců a ještěrek, také z půdy
- ☒ příležitostný patogen člověka
- ☒ kolonie nízké, s nepravidelným okrajem, zonátní, hnědé až černé barvy



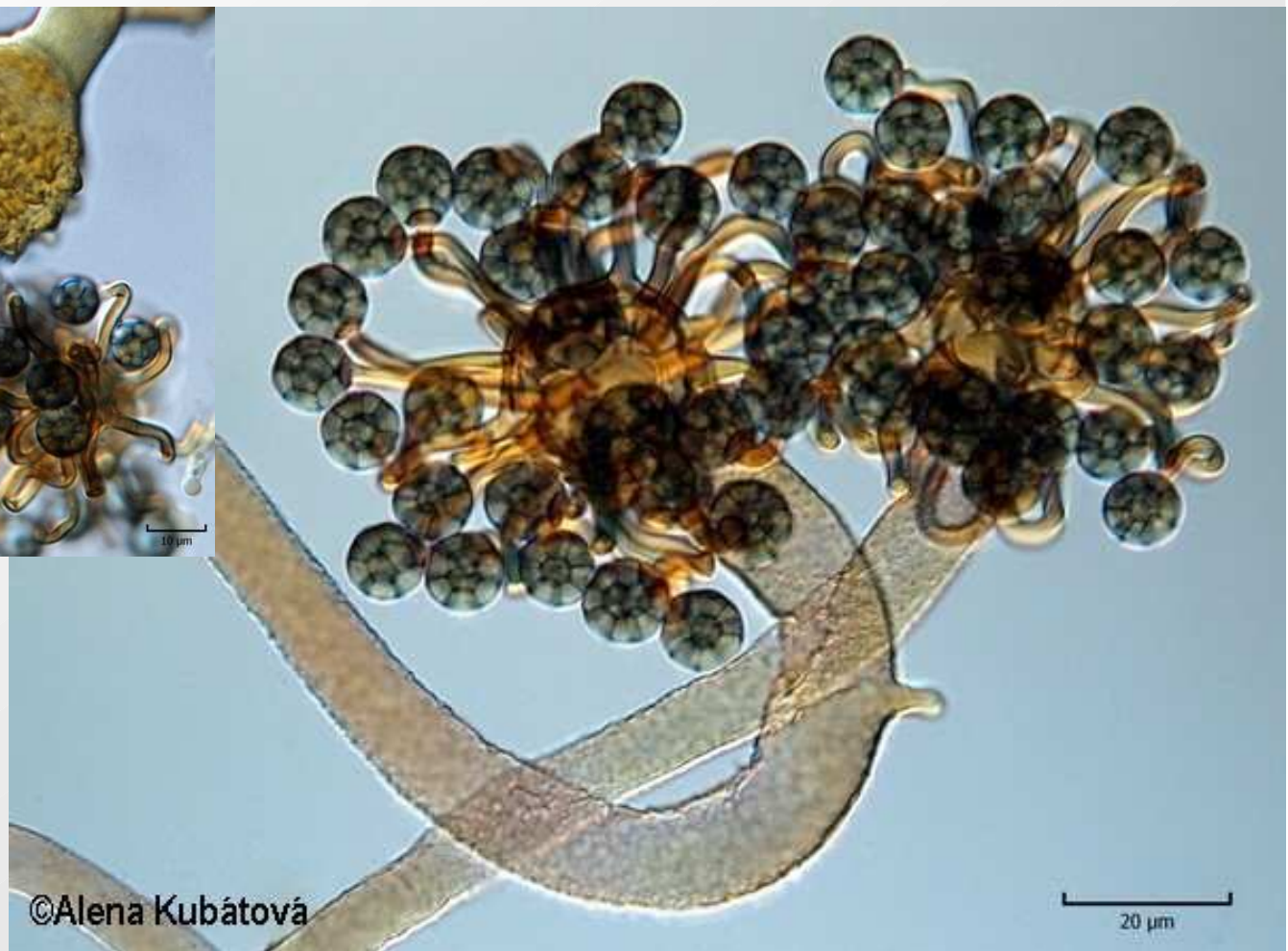
©Alena Kubátová

Cokeromyces recurvatus

- ❏ stolony nejsou vyvinuty
- ❏ sporangiofory jednoduché, terminálně vytvářejí kulovité zduřeniny (sporogenní hlavice), nesoucí několikasporové **sporangiooly** na nepravidelně ohnutých či stočených sekundárních sporoforech
- ❏ sporangiooly mají kolumelu a obsahují 10-25 sporangiospor



Cokeromyces recurvatus



Basidiobolus

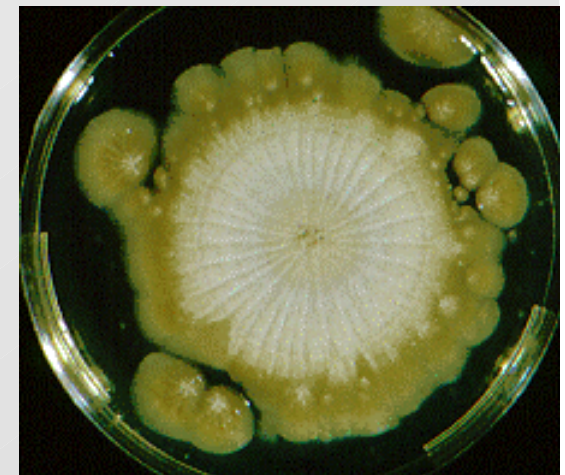
Fungi, Fungi, Zoopagomycota, Entomophthoromycotina, Basidiobolomycete, Basidiobolales, Basidiobolaceae

Basidiobolus ranarum

-  běžnou součástí mikroflóry zažívacího traktu zvířat, na odumřelých rostlinách, exkrementy plazů a obojživelníků
-  původce podkožní infekce, méně často gastrointestinální infekce
-  výskyt v **tropických oblastech** (Afrika, Asie)
-  kolonie žlutošedé až krémově šedé, radiálně zvrásněné
-  satelitní kolonie se tvoří klíčením konidie odmrštěné z primární kolonie



<http://www.mold.ph/basidiobolus.htm>



http://www.mycology.adelaide.edu.au/Fungal_Descriptions/Zygomycetes/Basidiobolus/

Basidiobolus ranarum

- hyfy vegetativního mycelia septované, složeny z krátkých jednojaderných segmentů
- dva typy nepohlavních spor
- sporangiofory subterminálně zduřelé odmršťují primární kulovité sporangioly
- sekundární hruškovité sporangioly se pasivně oddělují od krátkých úzkých sporangioforů
- přenos do hostitelského organismu: trávícím traktem obojživelníků (komenzál) => hmyz => hostitel



zygospory



primární sporangioly



sekundární sporangioly

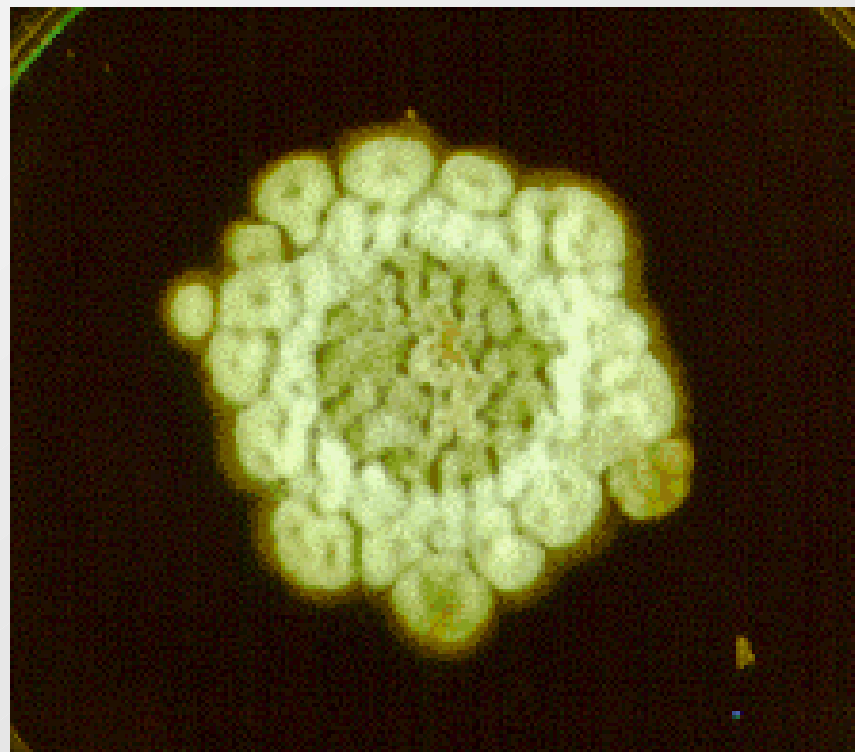
Conidiobolus

Fungi, Zoopagomycota, Entomophthoromycotina, Entomophthoromycetes, Entomophthorales, Ancylistaceae

- ❏ *Conidiobolus coronatus*, *Conidiobolus incongruus*, *Conidiobolus lamprauges*
- ❏ saprotrófní houby, vyskytující se v půdě, na opadu a na trusu
- ❏ mohou být příčinou mykóz u lidí, koní nebo jiných savců (např. rhinoentomophthoromykózy)
- ❏ **tropické oblasti Afriky**



Fig. 1 - Aspect of the patient at admission.



http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0036-46652001000400012&script=sci_arttext

http://www.mycology.adelaide.edu.au/Fungal_Descriptions/Zygomycetes/Conidiobolus/

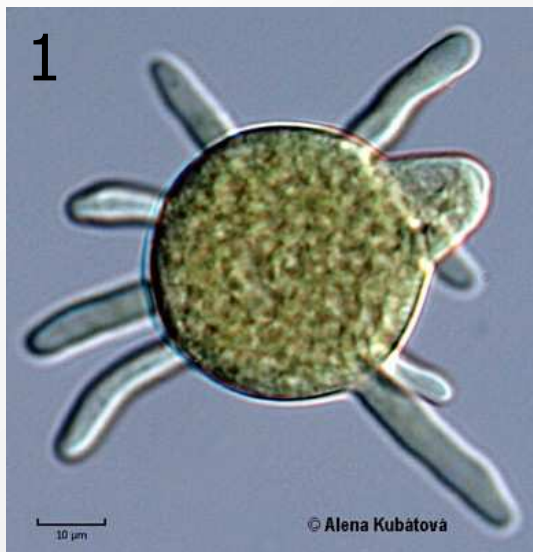
Conidiobolus

- ❏ mnohojaderné primární a sekundární sporangiooly na vrcholu nevětvených sporangioforů
- ❏ primární sporangiola často vyklíčí a vytvoří menší sekundární sporangiolu (exogenní konidii), která je znovu odmrštěna
- ❏ morfologicky i způsobem odstřelení jsou sekundární sporangiooly podobné primárním sporangiolám
- ❏ stěna mezi sporangiolou a sporangioforem je ve zralosti složená ze tří vrstev; střední lamela se rozpustí a spora je papilárním vyklenutím prudce odmrštěna; papila zůstává patrná i po odmrštění
- ❏ ve starší kultuře se tvoří spory (chlamydospory) s vlasovými přívěsky na povrchu



Conidiobolus

1. Klíčící sporangiola s papilou vpravo
2. Sporangiole a chlupaté chlamydospory; vpravo klíčící sporangiola
3. Sporangiola na konci sporangioforu těsně před odmrštěním; zřetelná papila
4. Sporangiole s papilou, nahoře vyvíjející se sporangiola na konci sporangioforu



Mukormykózy - diagnostika

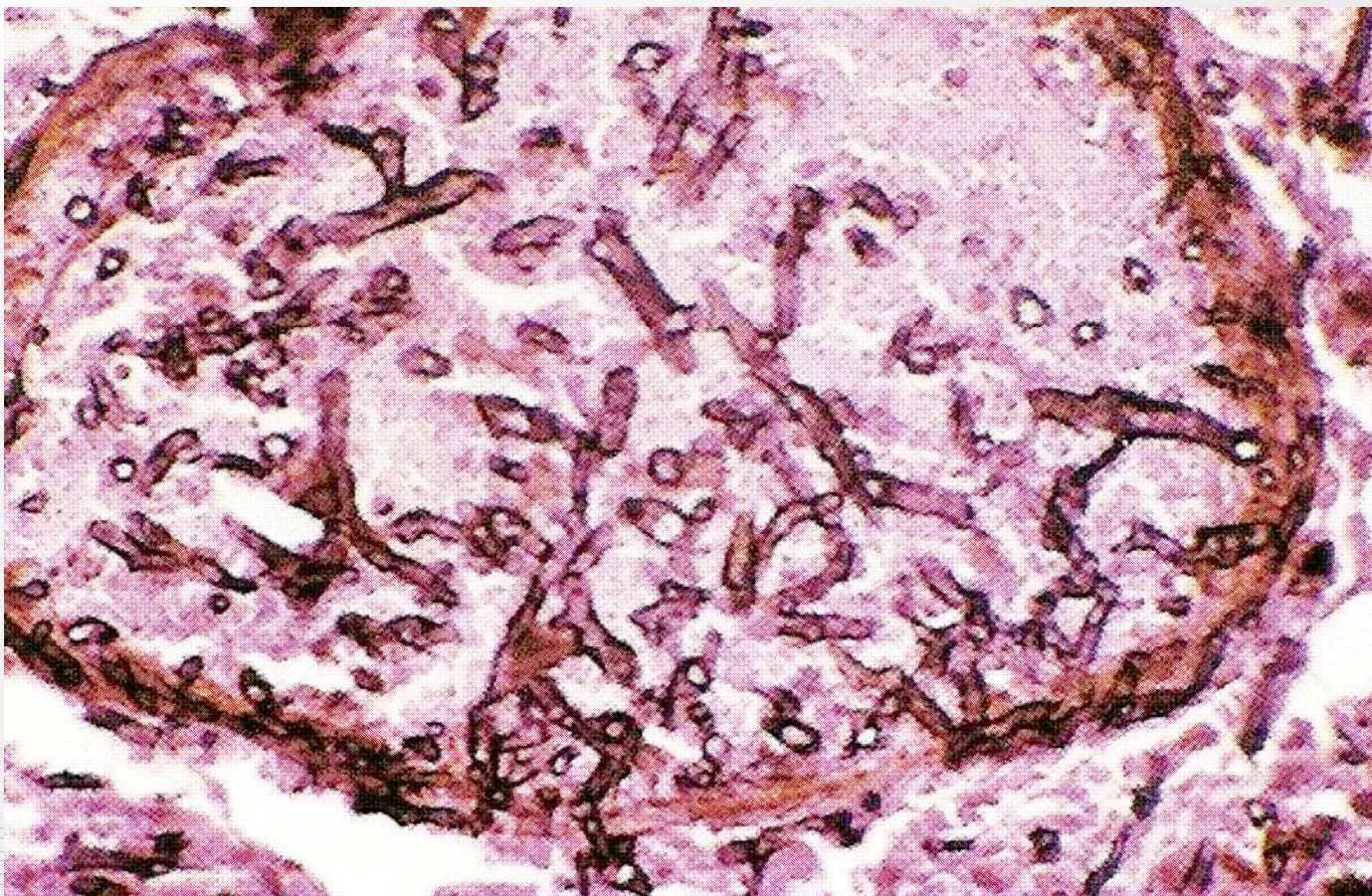
- možnosti diagnostiky značně omezené
- komerčně dostupné, jednoduché a spolehlivé metody nejsou k dispozici
- soubor klinických, radiologických, histologických a mikrobiologických metod
- mikrobiologické metody – kultivace a mikroskopii
- kultivační průkaz stojí až na druhém místě, umožní bližší identifikaci
- přímý mikroskopický průkaz hyf** typických pro zygomycety v postižené tkáni
- PCR (od roku 2008)
- nepodkročitelné minimum laboratorní diagnostiky – identifikace na úroveň rodu *Mucor* spp., *Rhizopus* spp., *Rhizomucor* spp., *Lichtheimia* spp.

Mukormykózy - diagnostika

- ❏ klinický materiál : stěry z kožních lézí , biopsie plicních lézí , stěry a aspiráty z nosních dutin u pacientů s výskytem rhinocerebrálních lézí , biopsie tkáně od pacientů s gastrointestinálním a / nebo diseminovaným onemocněním
- ❏ **upozornění:** coenocytické hyfy bývají často při odběru a laboratorním zpracování klinického materiálu (homogenizace) poškozené a stávají se neživotaschopnými a tudíž obtížně kultivovatelnými
- ❏ pro kulturační průkaz je zapotřebí se vyhnout nadměrnému poškození tkáně při odběru a laboratorním zpracování vzorků
- ❏ dobře prokazatelné přímou mikroskopií: stěry, sputum a exudát - louhový preparát (MycoInk, Calcofluor)
- ❏ tkáňové řezy se barví pomocí HE, PAS, a stříbření dle Grocotta
- ❏ **vzorky se vyznačují přítomností širokých (6-15 μ m), tenkostěnných, zřídka septovaných hyf, nepravidelně větvených v odstupu 90°**

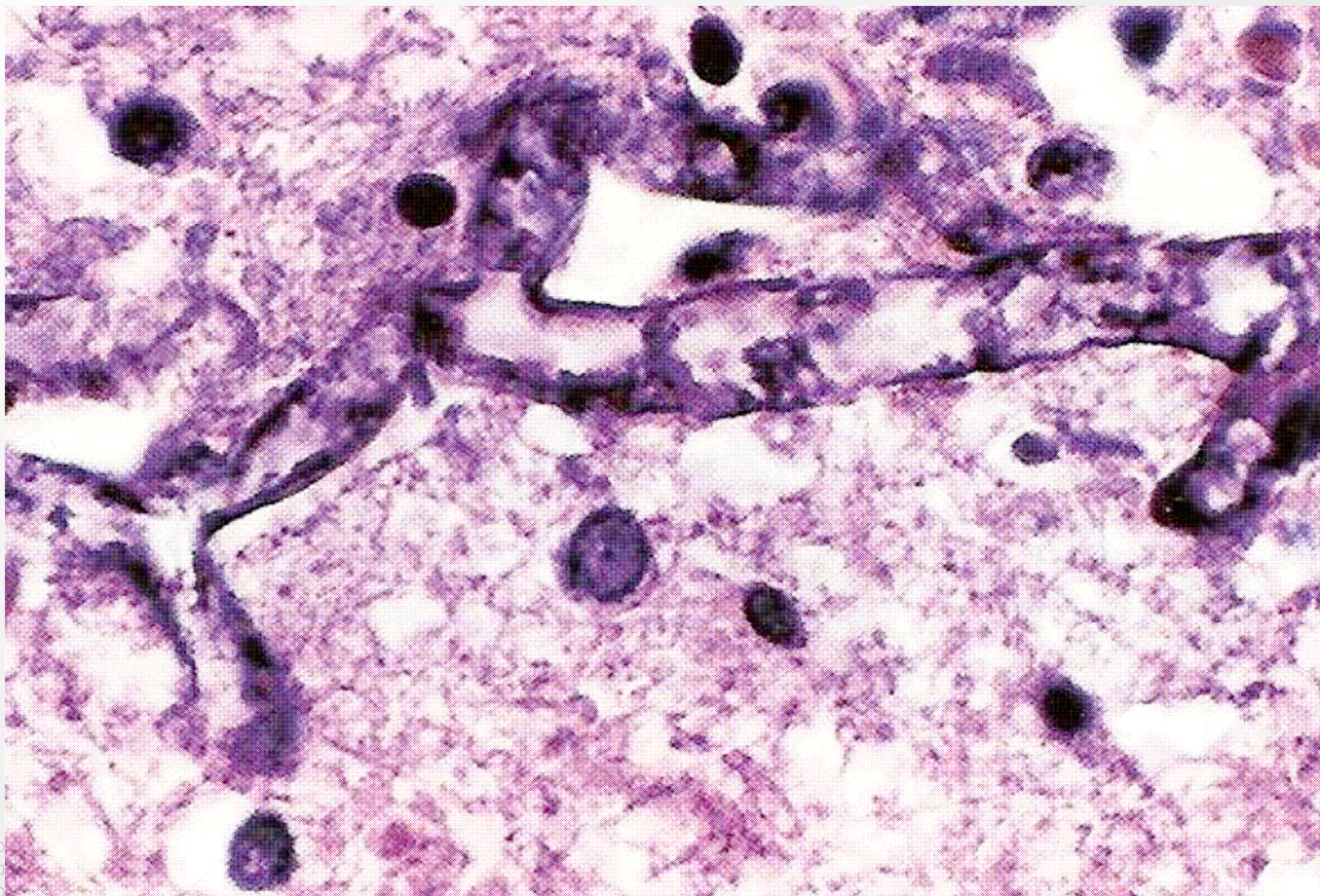
Mukormykózy

- generalizovaná sekundární mukormykóza, 24 letý muž, plicní céva



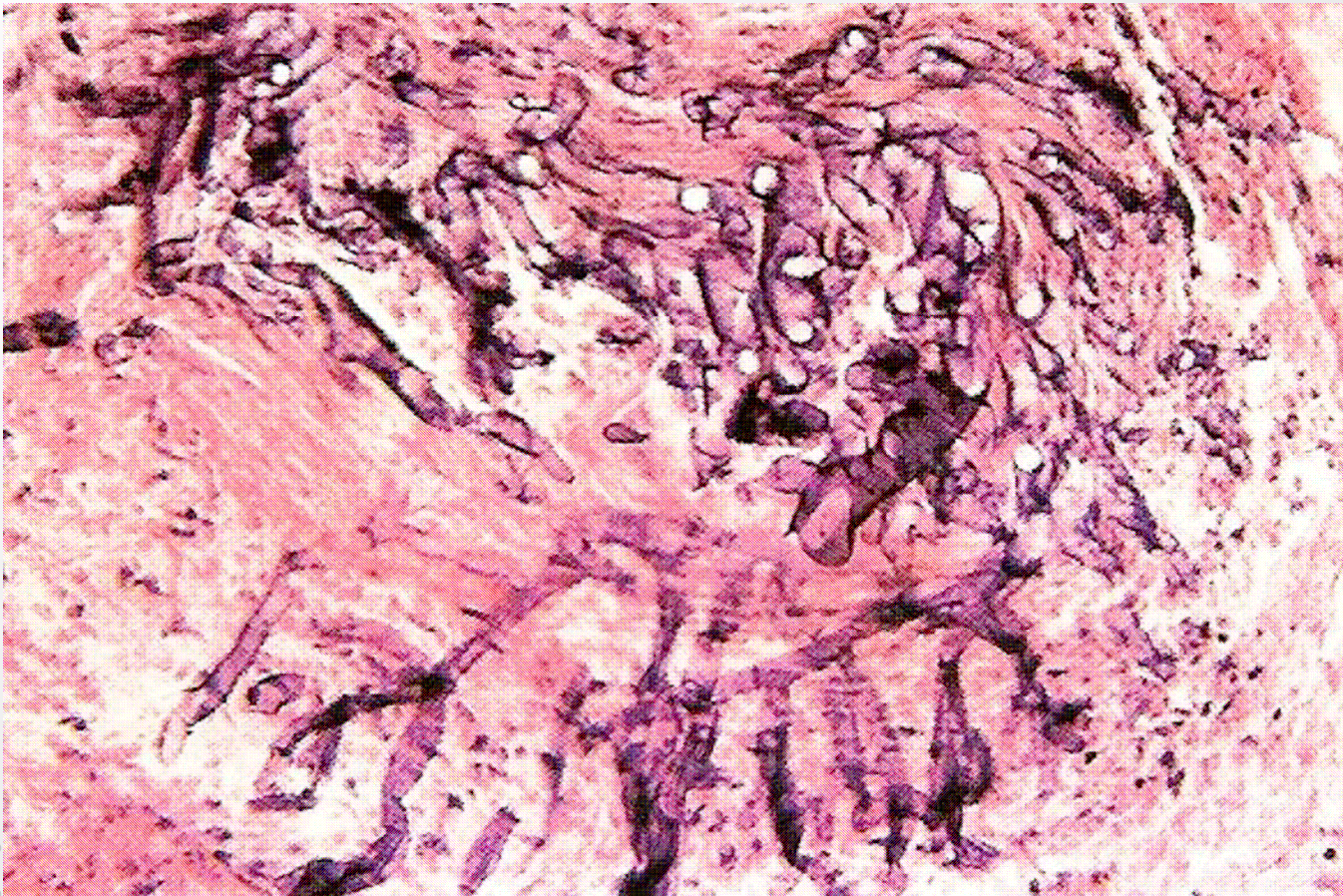
Mukormykózy

- ▣ *Rhizopus* v mozkové tkáni, nepravidelné, tlusté, duté hyfy



Mukormykózy

- ❏ *Rhizopus*, 70 letá žena s diabetem, infekce čelistní dutiny s invazivním šířením do očníce a mozku



Příště: Hyalohyfomykózy

