

Základy mykologie a parazitologie



Mikrobiologie a imunologie BOMI0111s + BTMI0111p

Týden 6

Ondřej Zahradníček

Obsah této prezentace

Houby – úvod

Houby – vláknité houby

Houby – kvasinky

Houby – ostatní

Paraziti – úvod

Paraziti – diagnostika

Paraziti – jednobuněční

Paraziti – vícebuněční

Paraziti – ektoparaziti

Houby

úvod

Obecná charakteristika hub

- Houby jsou **eukaryotní organismy**, na rozdíl od prokaryotních bakterií
- Jejich **buněčná stěna** je tvořena **chitinem, chitosanem, mannany a glukany** – tedy **polysacharidy**, má jinou stavbu a složení než buněčná stěna bakterií. Barví se ale fialově („grampozitivně“)
- Většinou mají **pomalejší buněčný cyklus** než bakterie → infekce bývají zdlouhavější
- Nepůsobí na ně většina antibakteriálních látek a musíme používat zvláštní skupinu látek – **antimykotika**, která zase nejsou účinná při léčbě bakteriálních infekcí

Morfologie a rozmnožování hub

- **Blastokonidie** je oválná nebo kulatá buňka, charakteristická pro kvasinky. Často vidíme pučící blastokonidie (blastospory)
- **Hyfa** je vlákno. Může být větvené, může být septované či bez přepážek. Soubor hyf se nazývá **mycelium**.
- Mikroskopicky patrné bývají **rozmnožovací útvary**:
 - **sexuální** – používáme termín **spora** – *neplést s endosporami (sporami) bakterií!!!*
 - **asexuální, vegetativní** – používáme termín **konidie**

Houby a zdraví

- Kromě mikroskopických hub, o kterých je řeč v tomto praktiku, nesmíme zapomenout ani na **houby, které mají makroskopické plodnice**
- **Otravy plodnicemi velkých hub** (muchomůrka zelená, vláknice Patouillardova, závojenka olovová, muchomůrka panterová, lysohlávky) každoročně znamenají zdravotní obtíže desítek lidí. V případě muchomůrky zelené jde často o smrtelné případy.

Některé jedovaté velké houby

Poznáte je?

1 Muchomůrka zelená

2 Vláknice Patouillardova

3 Muchomůrka panterová
(tygrovaná)

4 Závojenka olovová



Klinický význam hub

- Mikroskopické houby v těle působí
 - **Mykózy** – houbové záněty
 - **Mykotoxikózy** – toxické působení (aflatoxiny, ochratoxiny a řada dalších jevů)
 - **Mykoalergózy** – alergie na houby (a také na produkty hub, včetně např. antibiotik)
 - **Mycetismy** – houba přítomna v těle, působí jen útlakem okolních tkání
- Nejdůležitější jsou mykózy, které dělíme na **povrchové** (kožní a slizniční), které se léčí lokálně, případně celkově, ale stačí slabší antimykotika, a **systemové**, léčené vždy silnými antimykotiky

Kožní a slizniční mykózy

- Považují se za **relativně méně závažné**, vyskytují se i u jinak zdravých osob, i když osoby nějak oslabené (např. diabetici nebo nedonošení novorozenci) jsou k nim náchylnější
- Kožní mykózy bývají způsobeny **dermatofyty** (viz dále) nebo **kvasinkami**, slizniční většinou **kvasinkami**, případně **aspergily** a dalšími houbami
- **Diagnostika:** u dermatofytů nutné šupiny kůže, odstřižené nehty apod., u kvasinek stačí výtěry
- **Léčba** bývá lokální, celková léčba se používá u komplikovaných infekcí

Systemové mykózy

- Zasahují více orgánů, často celé tělo
- Jsou téměř vždy důsledkem nějakého **základního onemocnění**:
 - Diabetes mellitus
 - Poruchy imunity, nádory bílých krvinek aj.
 - Transplantovaní pacienti
- **Původci**: *Candida*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Pneumocystis* a další
- **Kromě vlastní diagnostiky mykózy je třeba vždy vypátrat (pokud to není známo), co je primární příčinou (imunodeficit, diabetes, nádor apod.)**

Zvláštnosti diagnostiky a léčby systémových mykóz

● Diagnostika:

- na **přímý průkaz** se posílá jakýkoli vhodný materiál: krev na hemokultivaci, punktáty, excize apod.
- moderní metody umožňují např. přímý průkaz antigenů (mannany, glukany) v krvi
- **nepřímý průkaz** – protilátky v séru (aspergily)

● Léčba: používají se silná, širokospektrá a vysoce účinná antimykotika:

- *amfotericin B, vorikonazol (V-FEND), itrakonazol (SPORANOX), flucytosin (DIFLUCAN), caspofungin (CANDIDAS), anidulafungin (ECALTA)*

Přehled mykologické diagnostiky

- **Mikroskopie** – zásadní, hlavně u vláknitých hub (nativní preparát, Gramovo barvení)
- **Kultivace** – důležitá (Sabouraudův agar)
- **Biochemická identifikace** – zásadní u kvasinek, u vláknitých hub se většinou nepoužívá (ty se rozlišují spíše mikroskopicky)
- **Průkaz antigenu** – možný, například z krve
- **Průkaz protilátek** – hlavně u tkáňových mykóz (aspergilóza například)
- **Citlivost na antimykotika** možná u kvasinek

Gramem barvené kvasinky

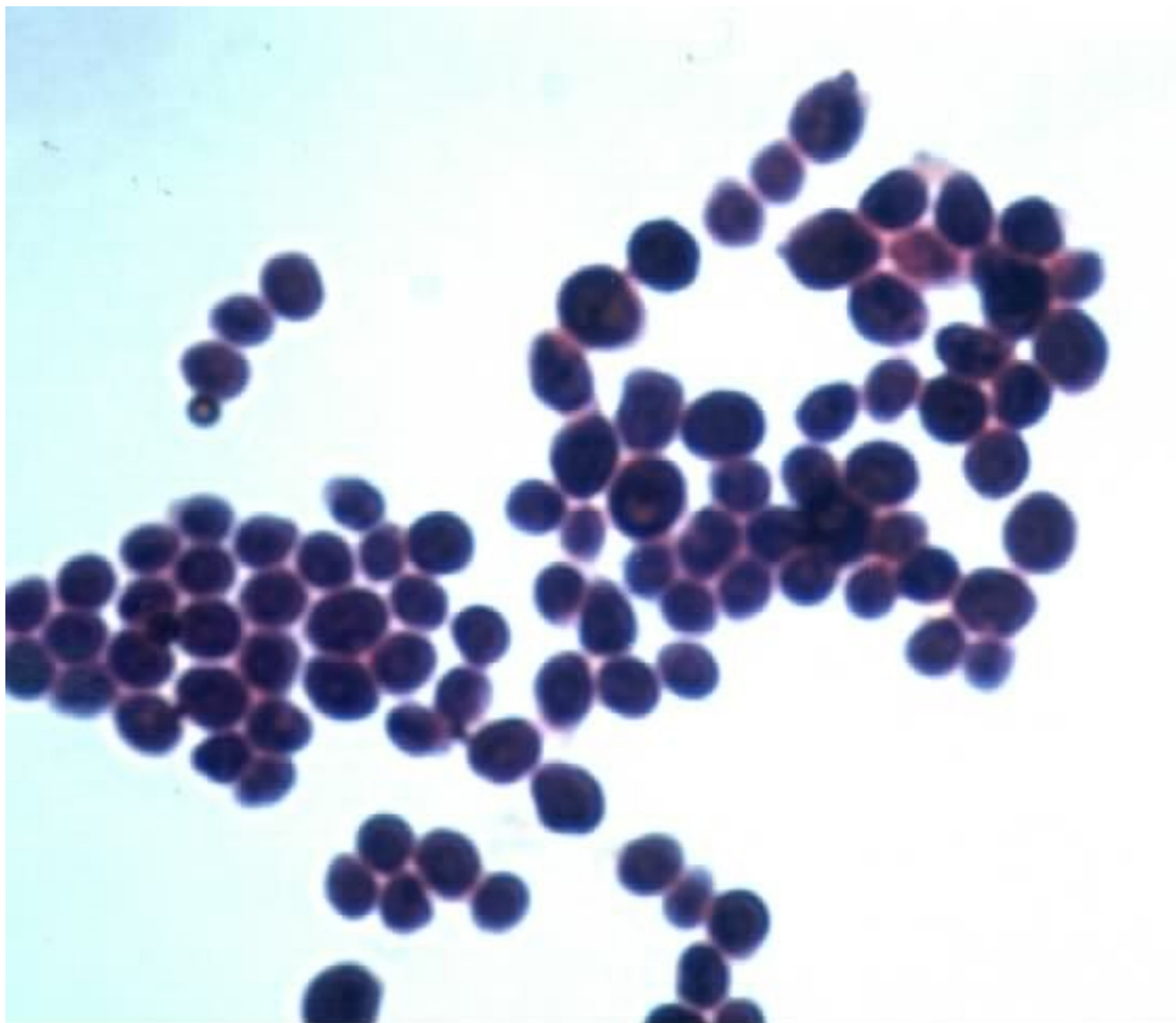


foto prof. MVDr. Boris Skalka, DrSc.

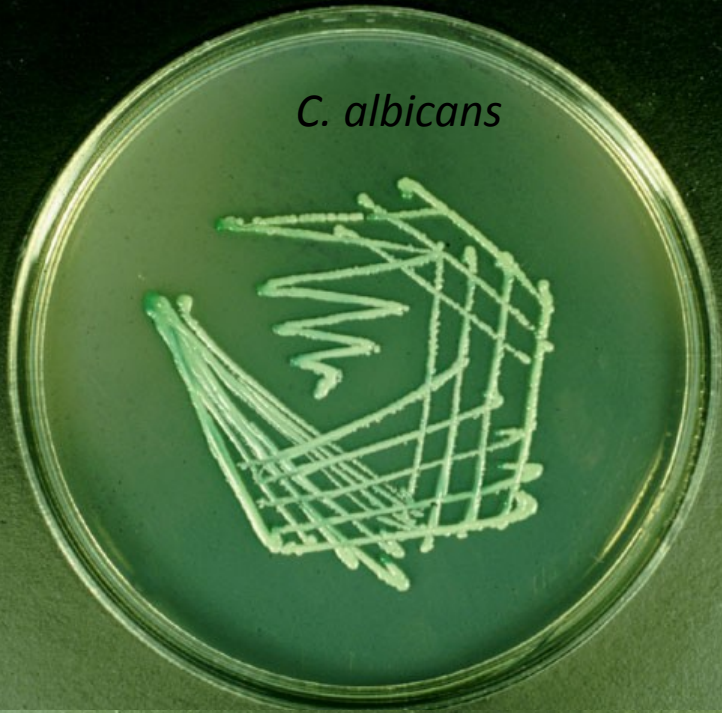
Testování citlivosti na antimikrobiální látky

- Testuje se citlivost na antimykotika (nikoli antibiotika), zpravidla ovšem klasickým **difúzním diskovým** testem podobným jako u bakterií
- Houby ale při tomto testu nekultivujeme na MH, ale na Sabouraudově agaru
- Kromě difusního diskového testu u hub existují i soupravy založené na principu **mikrodilučního testu**, s možností stanovení hodnoty MIC

Chromogenní půda při diagnostice kandid

- Používají se různé chromogenní půdy. Některé odliší pouze *Candida albicans* od ostatních, jiné rozliší vzájemně několik druhů kandid.
- Na půdě CHROMagar, momentálně používané v našich podmínkách je *C. albicans* zelenavá, *C. tropicalis* modrá, *C. glabrata* hladká růžová a *C. krusei* drsná růžová.

C. albicans

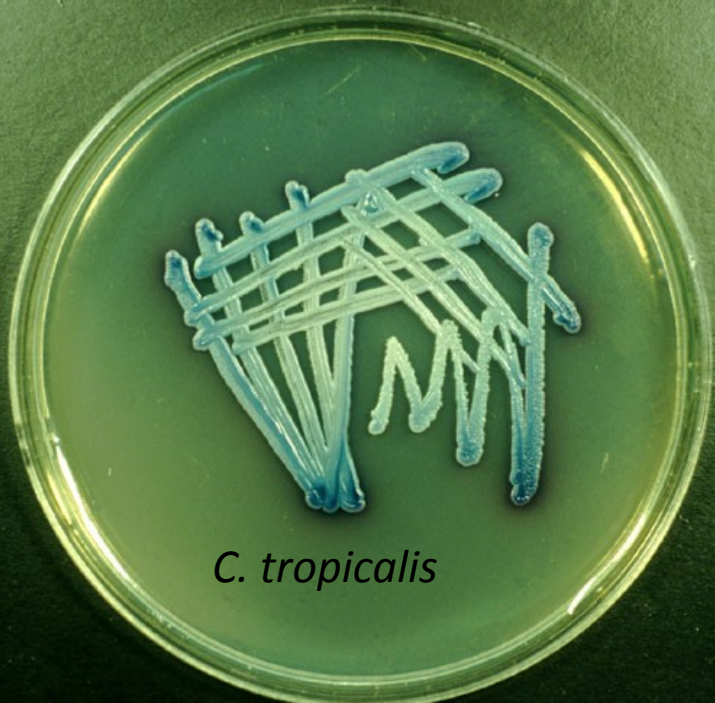


C. glabrata



Foto: MiÚ

C. tropicalis

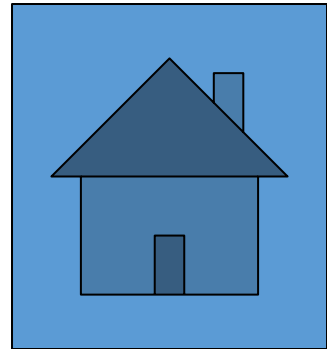


C. krusei



Biochemická identifikace kvasinek

- Tak jako bakterie, i kvasinky (ne však vláknité houby) se dají **identifikovat biochemicky**. (Však ostatně i použití chromogenní půdy je založeno na selektivním štěpení různých substrátů.)
- Používá se např. souprava Auxacolor, založená na fermentaci různých cukrů a několika dalších reakcích
- Dříve se používaly tzv. auxanogramy a zymogramy (využití a štěpení cukrů)



Houby

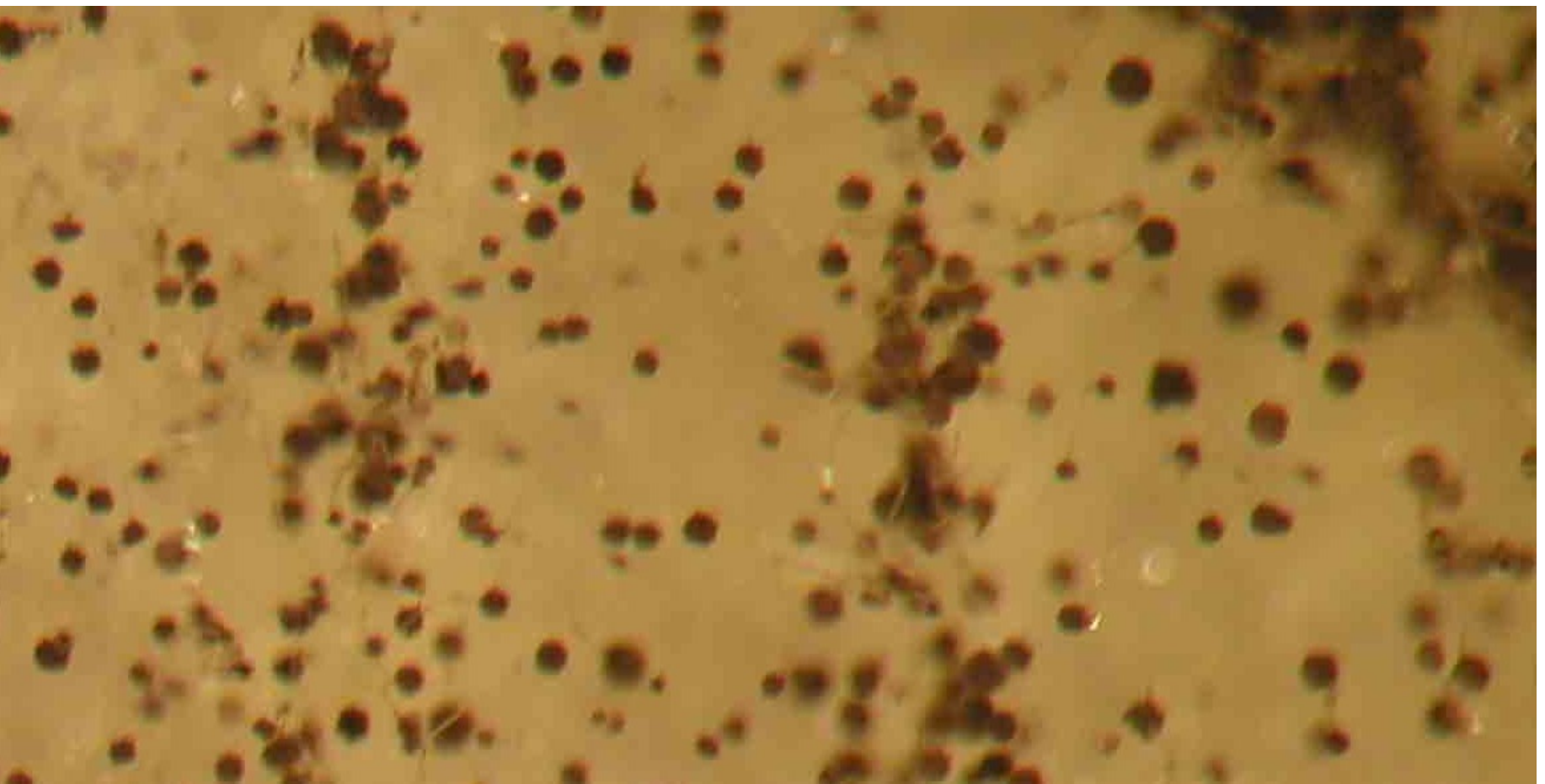
vláknité

Speciální mykologie

1. Vlákňité mikromycety

- V podstatě jde o synonymum toho, čemu se mezi lidmi říká „plísň“.

Foto: MiÚ



1.1 Dermatofyty

- Jsou to specializované, tzv. **keratinofilní houby**, vůbec nejčastější původci **infekcí kůže, nehtů, vlasů a chlupů**.
- Ne za všemi těmito infekce jsou ovšem dermatofyty, kožní infekce způsobují i kandidy
- Patří sem rody *Trichophyton*, *Epidermophyton* a *Microsporum*
- Některé druhy se přenášejí **mezi lidmi, jiné ze zvířat či z prostředí**
- **Rostou velmi pomalu** in vivo i in vitro. Kultivace trvá několik týdnů. Také průběh a léčba je zdlouhavá

Diagnostika dermatofytů

- **Odběry:** šupiny z kůže, ústřížky nehtů, vlasů apod.; vždy je potřeba odebrat vzorek tak, aby bylo zachyceno místo, kde je zánět aktivní, a zároveň nezachytit kontaminace; doporučuje se i povrchová desinfekce (likvidace kontaminant z povrchu kůže)
- **Vlastní diagnostika:** mikroskopická (nález vláken ve tkáni) a kultivační. Ale zatímco kultivace je nejednoznačná (mohli jsme vypěstovat i kontaminaci), mikroskopický průkaz šupiny prorůstající vláknem je jasný
- **Léčba** je zpravidla lokální (masti, šampony)

*Epidermophyton
floccosum*



1.2 Houby čeledi *Dematiaceae*

- Mají společnou přítomnost **tmavého pigmentu melaninu** např. v makrokonidiích
- Jsou vzácné, zvláště v našich podmínkách, zato však mohou být nebezpečné
- Patří sem **původci feohyfomykóz** (např. *Alternaria* či *Cladosporium*) a **původci chromomykóz** (např. rod *Curvularia*)

1.3 Rychle rostoucí hyalinní mikromycety tvořící kolonie

- Jsou to **původci povrchových i systémových mykóz**. Vzájemně se liší podle toho, jestli mají
 - konidie v řetězcích na vlákně: *Aspergillus*, *Paecilomyces*, *Penicillium*, *Scopulariopsis*
 - konidie ve shlucích – *Fusarium*
 - konidie jednotlivě na vláknech – *Pseudoalscheria*
- **Modře zvýrazněné** si dále popíšeme

Rod *Aspergillus* (česky kropidlák)

- Existuje několik stovek druhů, asi dvacet z nich může vyvolávat infekce u člověka
- Může způsobovat **endokarditidy, plicní infekce, infekce oka a CNS**, ale také **infekce nehtů či zevního zvukovodu**.
- Pouhá přítomnost konidií může být příčinou **alergické reakce** u disponovaných osob
- Aspergily také hojně tvoří **mykotoxiny** (například **aflatoxiny** – podle *Aspergillus flavus*)
- **Diagnostika:** mikroskopie, u systémových nepřímý průkaz (precipitace, ELISA aj.)
- **Léčba:** pouze amfotericin B a snad vorikonazol

Rod *Penicillium* – Plíseň štětičková

- Patogenita pro člověka je nízká. Závažnější je jihoasijský druh *Penicillium marneffe*, jehož rezervoárem jsou bambusové krysy, a zřejmě i několik dalších. Hlavně jde o oslabené (HIV +)
- Některé druhy mohou rovněž tvořit toxiny
- Z druhu *Penicillium notatum* bylo izolováno první antibiotikum – penicilin
- Druhy *Penicillium camemberti*, *Penicillium candidum* či *Penicillium roqueforti* jsou používány při výrobě plísňových sýrů.
- **Diagnostika a léčba:** podobná jako u aspergilů

1.4. Zygomycety

- Zygomycety – pravé plísně tvoří neseptované hyfy. Tvoří mohutný „kožíšek“, na Petriho misce mohou i nadzvedávat víčko.
- Infekce jsou **vzácné**, ale přibývá jich např. u diabetiků. Normálně se živí saprofyticky např. na ovoci. Jsou schopny velmi rychlého růstu např. stěnami velkých cév. Mohou způsobit i tzv. **živý trombus** s rychlou smrtí postiženého
- Klasické je také prorůstání **z nosní dutiny do mozku**, a to i během několika hodin

Rhizopus a *Mucor* (plíseň hlavičková)

- Tyto dva rody jsou nejdůležitější
- Kromě závažných **systemových mykóz** mohou způsobovat i např. **infekce zevního zvukovodu** či **popálenin**
- Diagnostika opět především **mikroskopická**, mykolog odhalí typické útvary (stolony, rhizoidy apod.)
- **Většina antimykotik na ně nepůsobí**, výjimkou je **amfotericin B**

Mucor

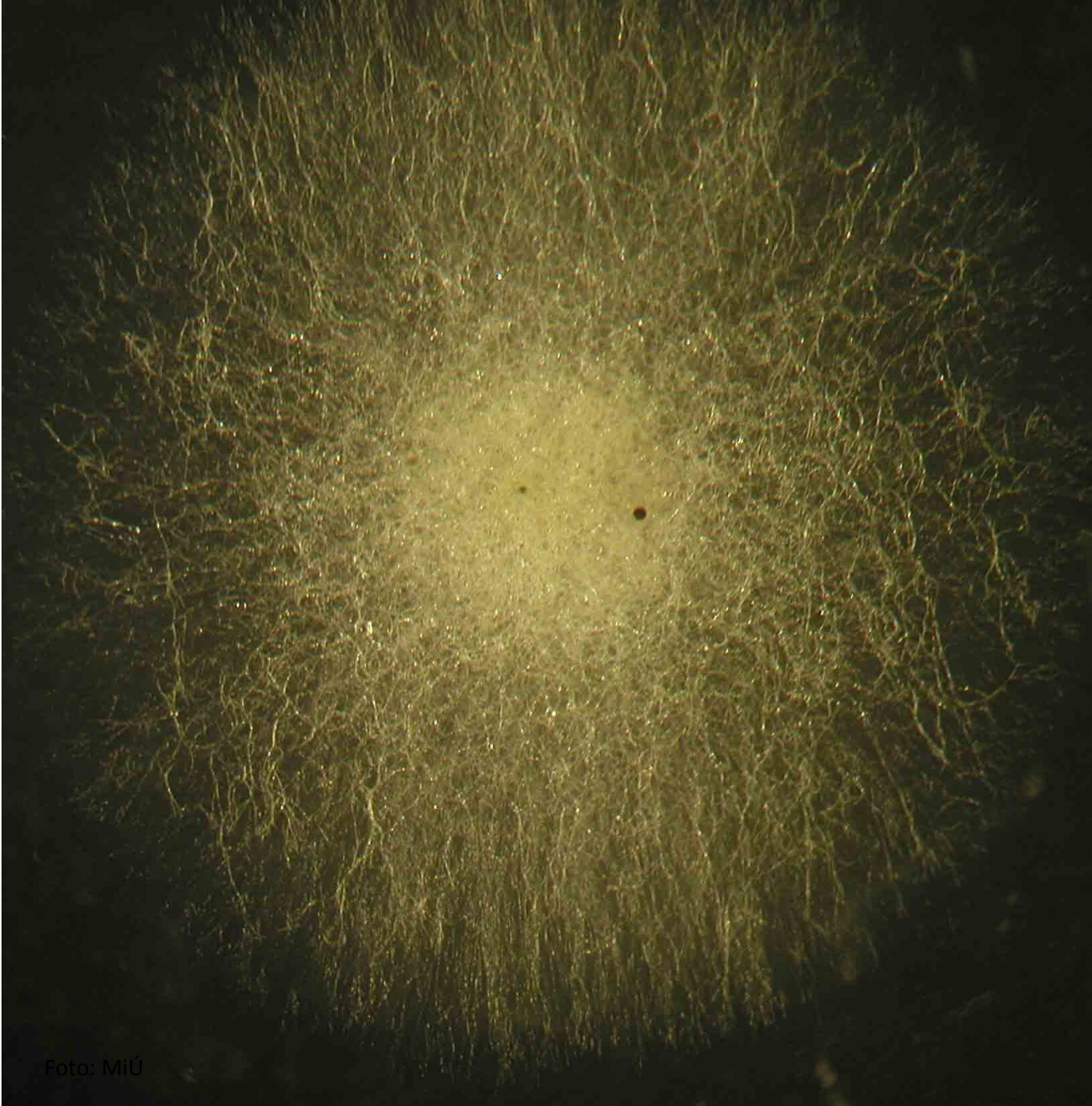
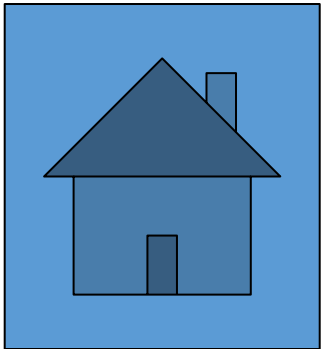


Foto: MiÚ

Kvasinky

2. Kvasinkovité mikromycety

- Rozdíly oproti vláknitým houbám jsou patrné v mnoha ohledech. Například i pro diagnostiku – např. lepší biochemická rozlišitelnost je velice dobře patrná

Společné vlastnosti kvasinek

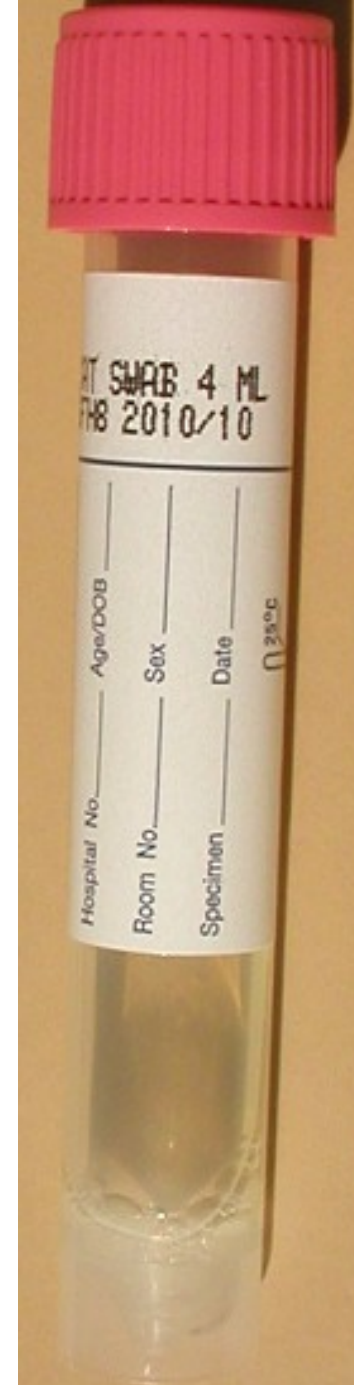
- Jsou to **kulaté, oválné i protáhlé buňky – blastokonidie**. Jsou zřetelně větší než bakterie (průměr 3–15 μm). Pučí z nich dceřiné buňky, které se mohou rychle oddělovat, nebo naopak rychle zůstávat.
- Některé tvoří **pseudomycelia a chlamydokonidie** (*Candida*), výjimečně polysacharidová pouzdra (*Cryptococcus*)
- Jsou to zpravidla **oportunní patogeny**, jejich patogenita závisí na celkovém stavu člověka

2.1 Rod *Candida*

- **Nejběžnější** houbový patogen
- Způsobuje **lokální** (kožní i slizniční) mykózy
- U oslabených způsobuje i **systemové** mykózy
- Častý výskyt ve střevě, většinou bez příznaků
- Akutní i chronické záněty pochvy a vulvy
- Nejběžnější je *Candida albicans*
- Dále *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* a mnohé další
- U některých typické **přirozené rezistence** (např. *C. krusei* na flukonazol)

Odběry u kandidóz

- U **kožní a slizniční formy** se používají **výtěry** nejlépe v transportní půdě **FungiQuick** nebo (pouze u výtěrů z pohlavních orgánů) **C. A. T.** Není ale bezpodmínečně nutné tyto speciální půdy používat, kvasinky obvykle dobře vyrostou i z výtěrů odebraných do **bakteriologické půdy** (např. Amiesovy)
- U **systemové formy** také výtěry, anebo se zasílá krev, punktát apod.



Diagnostika a léčba kandidóz

- Základem diagnostiky je **kultivace**. K bližšímu určení kandidy používáme chromogenní půdy a biochemické metody (využívají se vzájemné rozdíly v metabolismu mezi kandidami)
- **Mikroskopicky** v nativním preparátu (C. A. T.), v Gramově či Giemsově či jiném barvení vidíme oválné buňky, často pučící, někdy i **pseudomycélia, což je považováno za známku invazivity**
- Lze i testovat **in vitro citlivost**, ale testy jsou méně spolehlivé než u bakterií
- **Léčba**: antimykotika (lokálně, celkově), je nutno hlídat primární i sekundární rezistence k antimykotikům

2.2 Rod *Cryptococcus*

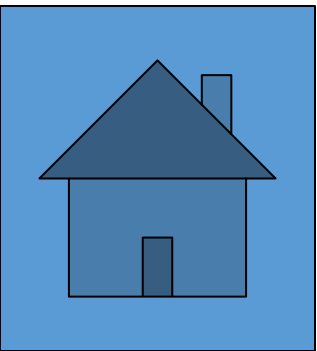
- Tyto kvasinky lze nalézt **v půdě** a na různých substrátech alkalického charakteru. Častým rezervoárem je trus holubů
- Nedovedou vytvářet pseudomycelia, zato tvoří mohutná polysacharidová **pouzdra**
- Nejobávanější je ***C. neoformans***, který u oslabených lidí může vyvolávat **pneumonie, meningitidy a sepse**
- Je to typický oportunní patogen, který postihuje např. HIV pozitivní osoby

2.3 Rod *Pneumocystis*

- Velmi zvláštní houba, která byla do nedávné doby považována za prvoka (například za vývojové cyklus trypanosom)
- Má některé netypické vlastnosti, např. zatímco ostatní houby mají v membráně ergosterol, pneumocysty mají **cholesterol**
- Z toho vyplývá např. **rezistence na amfotericin B**
- **Pro člověka patogenní je *Pneumocystis jiroveci*** (podle českého parazitologa Jírovce). Způsobuje tzv. pneumocystovou pneumonii zejména u nedonošených dětí, u dospělých vzácně, opět zejména u HIV + osob.
- **Diagnostika:** imunofluorescence. Kultivace in vitro se nedaří.

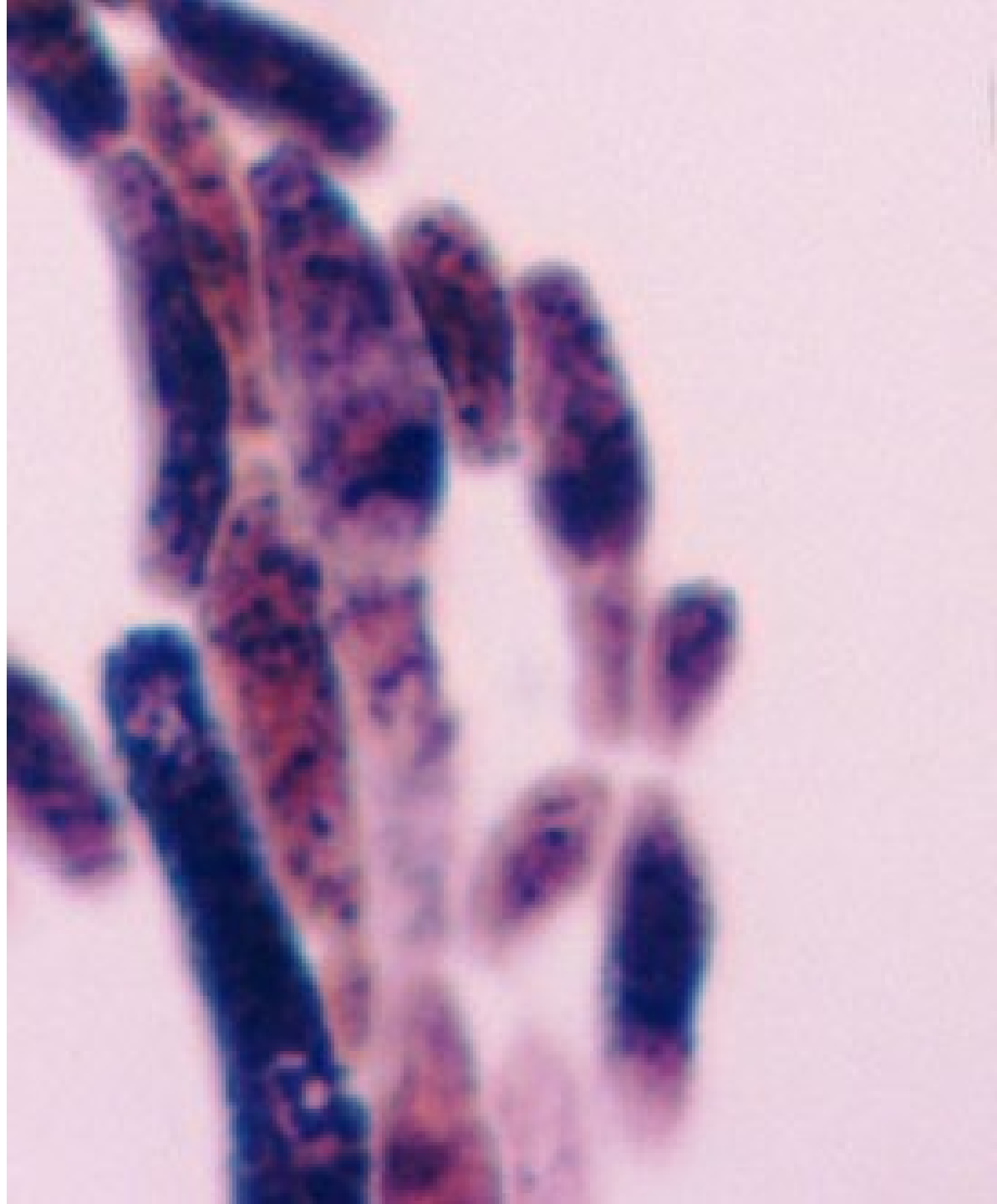
2.4 Ostatní kvasinky

- Patří sem např. rody *Geotrichum*, *Hansenula*, *Malassezia*, *Rhodotorula* a další. Způsobují nejčastěji kožní mykózy, ale i systémové, zejména u predisponovaných osob.
- Rod ***Saccharomyces*** zahrnuje vinné a pивní kvasinky. Považoval se za nepatogenní, avšak např. u asi 8 % poševních mykóz se nalézají *Saccharomyces cerevisiae*, tedy klasická kvasinka obsažená v kvasnicích



Geotrichum candidum

Foto: MiÚ



Houby

ostatní

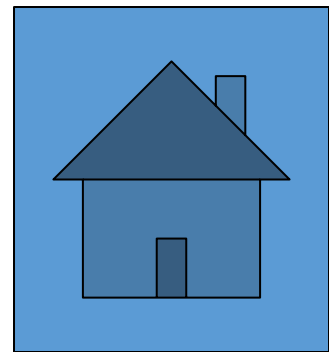
3. Dimorfní houby

- Tyto pomalu rostoucí houby se těžko zařazují. Za nižších teplot (do 30 °C) rostou ve formě vláknité, při 35–37 °C mají podobu kvasinkovitou
- Rostou pomalu, i proto se často v jejich diagnostice prosazuje nepřímý průkaz

4. Mikrosporidia

- Donedávna se považovala za parazity, dodnes se jimi zabývá spíše parazitologie než mykologie
- Klinicky významných je asi 14 rodů, které **mohou způsobovat střevní infekce, oční, případně i celkové infekce**
- Nejdůležitější jsou rody *Enterocytozoon*, *Ecepthalitozoon* a *Nosema*.
- Jsou velmi drobné (1,5–2 μm), tedy **jen o málo větší než bakterie**. Diagnostika je proto velice obtížná, používají se takzvané optické běliče. Druhové určení umožní jen elektronová mikroskopie.

Tím končí houby



Parazití

úvôd

Parazit¹ × Parazit²

- „Parazit¹“ (organismus provozující **parazitismus** – nevzájemný vztah mezi organismy, jeden druhému škodí, *a to dlouhodobě, na rozdíl od predace, kdy jeden druhého najednou sežere*): termín může zahrnovat i bakterie, viry apod.
- „Parazit²“ (předmět zájmu lékařské parazitologie): termín je zpravidla používán pro **eukaryotické, někdy vícebuněčné organismy jiné než houby**.
- *Historicky se považovali za mikroskopické „živočichy“ (prvky a červy), avšak dnes se již jednobuněční parazité nepovažují za živočichy a patří do taxonomicky velmi vzdálených skupin*

Parazitární onemocnění

- Parazité (v druhém významu toho slova) jsou **nesourodá skupina**, v podstatě jde o eukaryotní patogeny bez buněčné stěny, s parazitickým způsobem života.
- Parazité mají obvykle **složité životní cykly**, přičemž mohou mít jednoho či více hostitelů a hostitelé mohou či nemusí být přesně daní
- V těle pacienta lze najít **různé životní formy** (cysty a trofozoity prvoků, vajíčka, larvy a dospělce červů apod.)

Klasifikace parazitů

- Nejtypičtější skupiny (ne nutně taxonomické jednotky) lékařsky významných parazitů jsou:
 - **Jednobuněční parazité**
 - **Améby** (taxonomicky blízké houbám a živočichům)
 - **Bičíkovci a další jednobuněční parazité** (zvláště v případě apicomplexa/sporozoa příbuné spíše rostlinám)
 - **Mnohobuněční parazité**
 - **Ploštěnci (Platyhelminthes, „ploší červi“)**
 - **Motolice** (motolice jaterní, schistosoma)
 - **Tasemnice** (tasemnice bezbranná a dlouhočlenná, škulovec, tasemnice dětská a rybí)
 - **Oblovci („oblí červi“ – také hlístice)** (roup, škrkavka dětská, tenkohlavec, škrkavka psí a kočičí)
 - **Členovci** (hmyz a roztoči)

Historický pojem „červi“

- Pojem „červi“, případně jeho latinský ekvivalent „**helminti**“ se historicky používal pro označení organismů s protáhlým tvarem těla.
- Ovšem z praktických důvodů se občas tento pojem stále ještě používá, ačkoli dávno víme, že nejde o ucelenou taxonomickou skupinu
- Většinou jsou **viditelní pouhým okem či nanejvýš pod lupou**. Někteří dosahují i značných rozměrů (např. 10 m u tasemnice). Mikroskopická jsou jen jejich vajíčka

Jiná klasifikace parazitů

Také bývá zvykem členit parazity podle jejich typické lokalizace:

• Endoparazité

- Paraziti střevní (od lamblíí po tasemnice)
- Paraziti krevní (intra- a extraerytrocytární)
- Paraziti urogenitální (například bičenky)
- Paraziti tkáňoví (například toxoplasma)
- Paraziti ostatní (například oční)

• Ektoparazité (většinou členovci)

Klasifikace je podstatná pro jejich diagnostiku.

Například u tkáňových parazitů preferujeme nepřímý průkaz, protože je obtížné najít vhodný vzorek na průkaz přímý

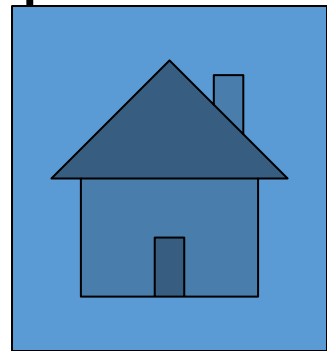
Nejdůležitější endoparazité

Prvoci	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba coli</i> , rod <i>Plasmodium</i> , <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Toxoplasma gondii</i>
Motolice	<i>Schistosoma</i> sp., <i>Fasciola</i> sp.
Tasemnice	<i>Taenia saginata</i> , <i>Taenia solium</i> , <i>Diphyllobothrium latum</i> , <i>Hymenolepis nana</i>
Hlístice	<i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Enterobius vermicularis</i> , <i>Trichinella spiralis</i> , <i>Toxocara canis</i>

Nejdůležitější ektoparazité

Vši	<i>Pediculus capitis, Pediculus corporis, Phthirus pubis</i>
Blechy	<i>Pulex irritans, Xenopsyla cheopis</i>
Štěnice	<i>Cimex lectularius</i>
Zákožka	<i>Sarcoptes scabiei</i>

Mimo to existuje spousta **dalších lékařsky významných členovců**, kteří se však nepřichycují na delší dobu (klíšťata, komáři); i přesto jsou velmi významní



Paraziti
diagnostika

Diagnostické metody lékařské parazitologie



Odběrová souprava na střevní parazity

Ze stránek dodávající firmy

Odběr materiálu

- Na **střevní parazitózy** se posílá **kusová stolice** (viz dále)
- Na **trichomonózu** se posílá
 - buďto **sklíčko** na barvení Giemsou
 - nebo **výtěr v soupravě C. A. T. swab**
- Na **průkaz akantaméb** se zasílají **použité kontaktní čočky** ve své tekutině, případně lze provést seškrab rohovky
- U **tkáňových parazitóz** se posílá **sérum** (na průkaz protilátek)
- U **ostatních** podle situace (moč, obsah cysty...)

Odběru stolice při vyšetření na střevní parazity

- Posílá-li se stolice na parazitologické vyšetření (obvykle realizované kombinací metod Kato a Faust), je nutno – na rozdíl od bakteriologie – zaslat **vzorek stolice velikosti lískového ořechu**. Nádobka, ve které je zasílán, nemusí být výjimečně sterilní. Na rozdíl od virologického vyšetření ji není nutno chladit.
- *Vzorek velikosti kokosového ořechu (jak občas tvrdí někteří studenti) se nedoporučuje 😊*

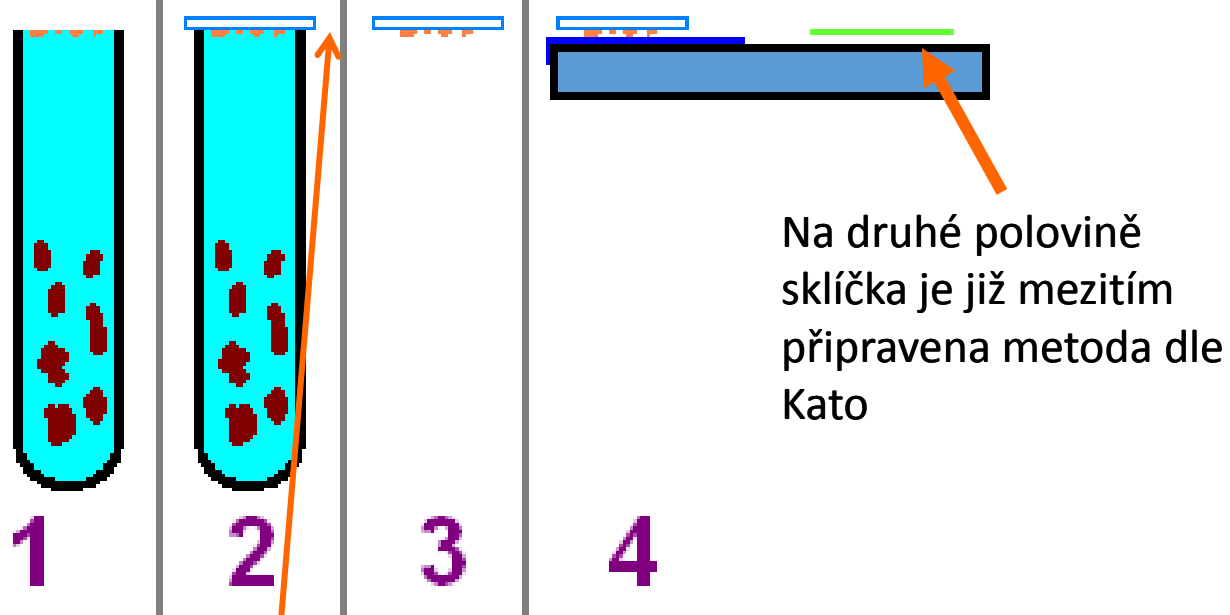
Paraziti: diagnostické metody obecně

- **Důležitá je mikroskopie, buď nativní preparát nebo barvení (trichrom, Giemsovo barvení)**
- **Kultivace** se používá zřídka, prakticky jen u trichomonád a akantaméb.
- **Z jiných metod přímého průkazu** se prosazuje v poslední době PCR
- **Nepřímý průkaz** se používá u tkáňových parazitóz, zejména toxoplasmózy, larvální toxokarózy a dalších

Diagnostika střevních parazitů

- **Mikroskopie je v každém případě základem**
- **Diagnostika vajíček červů, popř. článků tasemnic:**
 - Používá se **nativní preparát v různých modifikacích**. První dvě se používají při zpracování stolice, třetí zahrnuje speciální způsob odběru
 - **U metody dle Kato** se používá dobarvení pozadí malachitovou zelení, aby se paraziti zvýraznili
 - **Faustova metoda** je koncentrační (viz dále)
 - **Grahamova metoda** se používá jen u roupů (viz dále)
- **Diagnostika střevních prvoků (améb, lamblíí)**
 - Nativní preparát nestačí, používá se barvení, nejčastěji tzv. **Gomoriho trichrom**

Faustova metoda



- Princip spočívá v tom, že se **stolice opakovaně smíchá s roztokem síranu zinečnatého a centrifuguje**. Nakonec se roztokem doplní až po vršek zkumavky a překryje krycím sklíčkem. Paraziti ulpívají na krycím sklíčku zespodu (viz obrázek). Sklíčko se přenesse na podložní sklo, kde je již nátěr dle Kato, a odečítají se společně

Grahamova metoda v diagnostice roupu

- Spočívá v tom, že pacient se předkloní, roztáhne „půlky“, načež je mu na anální otvor (a hlavně perianální řasy) nalepena **speciální průhledná lepicí páska**. Ta je pak odlepena a **nalepena na podložní sklíčko**
- **Průhlednost pásky je zásadní**, jinak dost dobře nelze mikroskopovat (Jsou i experti, kteří zasílají pásku neprůhlednou, anebo ji celou přelepí štítkem)
- Je **jednodušší než vyšetření stolice**. Používá se však častěji u dětí – dospělí, zejména muži totiž mívají příliš výrazné ochlupení v oblasti hýždí, takže provedení metody by bylo obtížné a bolestivé

Diagnostika krevních parazitů: Tlustá a tenká kapka

- V diagnostice krevních parazitů je důležité provedení nátěru metodami tzv. **tenkého nátěru a tlusté kapky**.
- Pro obě metody se používá čerstvá, nebo (provádí-li se nátěr až v laboratoři) nesrážlivá krev. Tenký roztěr se fixuje, tlustá kapka ne. Oboje se pak barví **Giemsovým barvením**.
- Prohlédněte si obrázky na následující obrazovce

Diagnostika trichomonád

- Trichomonády se v poslední době diagnostikují
 1. Nejčastěji: **kultivačně-mikroskopickým vyšetřením:**
 - odebere se výtěr na tamponu zanořeném do **média C. A. T.**
 - médium se nechá **kultivovat** do druhého dne
 - kapka média se **mikroskopuje jako nativní preparát.**
 2. Druhý možný způsob je **nátěr na sklíčku barvený dle Giemsy**. Je-li součástí MOP, označuje se pozitivní nález jako jako MOP V.
 3. Jiné možnosti (např. **fluorescenční mikroskopie**) se používají jen výjimečně.

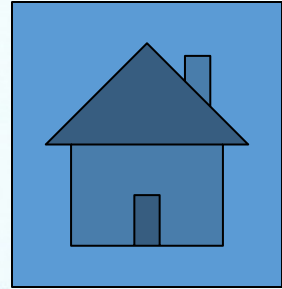
Diagnostika ostatních parazitárních nákaz

- U **ektoparazitů** leží diagnostika z větší části mimo rámec mikrobiologie – vši spatří i laik, zákožky případně dermatolog
- U **tkáňových parazitů** se zasílá zpravidla sérum na nepřímý průkaz (KFR, ELISA)
- V některých případech, zejména tropických parazitóz, je lépe **konzultovat odběr a jeho provedení s laboratoří**

U některých filarióz se doporučuje provádět odběr pouze v noci nebo naopak pouze ve dne. Vzhledem k časovým posunům ale bývá stejně lepší provést několik odběrů v různých časech.

Z dílny kolegy Petra Ondrovčíka

Foto: MiÚ



„Ty si opravdu myslíš, že tvůj nový kelon obří
štěnice naplňuje moje představy o skvělém dárku
k životnímu jubileu?!“

Paraziti
jednobunční

Prvoci (protozoa)

- Dnes už vlastně jako taxonomická jednotka neexistují, z praktických důvodů ale za „prvky“ považujeme všechny jednobuněčné parazity
- **Jsou zpravidla menší než vícebuněční parazité, přesto jsou mnohem větší než bakterie** a zpravidla i o něco větší než kvasinky
- Na rozdíl od ostatních parazitů se **někteří z nich dají i kultivovat**, i když vyžadují velmi speciální kultivační média
- Dále se dělí na
 - améby
 - bičíkovce
 - výtrusovce (Apicomplexa)
 - nálevníky

1.1 Prvoci – bičíkovci

Trichomonas vaginalis – Bičenka poševní

- **Urogenitální prvok**, způsobující hnisavé poševní výtoky, vyskytující se po celém světě
- Kromě výtoku je typické **svědění pochvy**
- **Přenos** převážně pohlavní, avšak možný i přenos např. ručníkem apod.
- V posledních letech **počet případů klesá**, zřejmě vzhledem k dobré dostupnosti léčby
- **U mužů jsou velmi často bezpříznakové**
- **Léčba:** metronidazol, je nutno léčit oba (všechny) sexuální partnery

Příběh – trichomonády

- **Jolana** měla opakované gynekologické potíže. Většinou se jako původce našla nějaká bakterie, tentokrát však bakteriologické vyšetření nepomohlo. Lékařka tedy zaslala k vyšetření soupravu C. A. T., a konečně byl na světě výsledek.
- Viníkem byla *Trichomonas vaginalis*, česky **bičenka poševní**, bičíkovec, který se přenáší téměř výhradně sexuálně, i když výjimečně je možný i jiný způsob přenosu

Giardia intestinalis (Lamblia intestinalis, Giardia lamblia)

- Pozoroval je už 1681 Leeuwenhoek, ale popsal je až Vilém Dušan Lambl 1859. Byl to milenec Boženy Němcové
- **Mají většinu organel v těle zdvojených:** dvě stejná jádra, dvakrát čtyři bičíky atd. Mají přísavku, kterou se přisají na stěnu střeva. Mohou způsobovat zánět dvanáctníku, a střeva. Stolice je hlenovitá, bez krve
- Vyskytují se **po celém světě, hlavně v teplých oblastech s horší hygienou**
- **Léčba:** metronidazol, ornidazol, mebendazol

Trypanosomy

- Jsou to štíhlí bičíkovci (cca $20 \times 2 \mu\text{m}$), mají jeden bičík, který je připojený k tělu a jeho připojená část tvoří vlnící se membránu
- Jsou to **krevní extraerytrocytární paraziti**
- *Trypanosoma brucei* se dvěma poddruhy (západoafrickým a východoafrickým) způsobuje **spavou nemoc** – postižení CNS, letargie, vyčerpání organismu
- *Trypanosoma cruzi* z Jižní Ameriky způsobuje **Chagasovu nemoc** s vysokými horečkami a opět postižením CNS

Leishmanie

- Vyskytují se v celém tropickém a subtropickém pásmu
- **Přenašečem** je drobný dvoukřídlý krevsající hmyz (koutule, flebotom) rodu *Phlebotomus*
- Existuje jich **asi dvacet významných druhů**, které se dělí jednak na **leishmanie „Starého“ a „Nového“ světa**, jednak na **kožní, kožně-slizniční a viscerální**
- Mohou způsobovat **od znetvoření kůže až po postižení jater a sleziny**, často smrtelné

1.2 Prvoci – améby (měňavky)

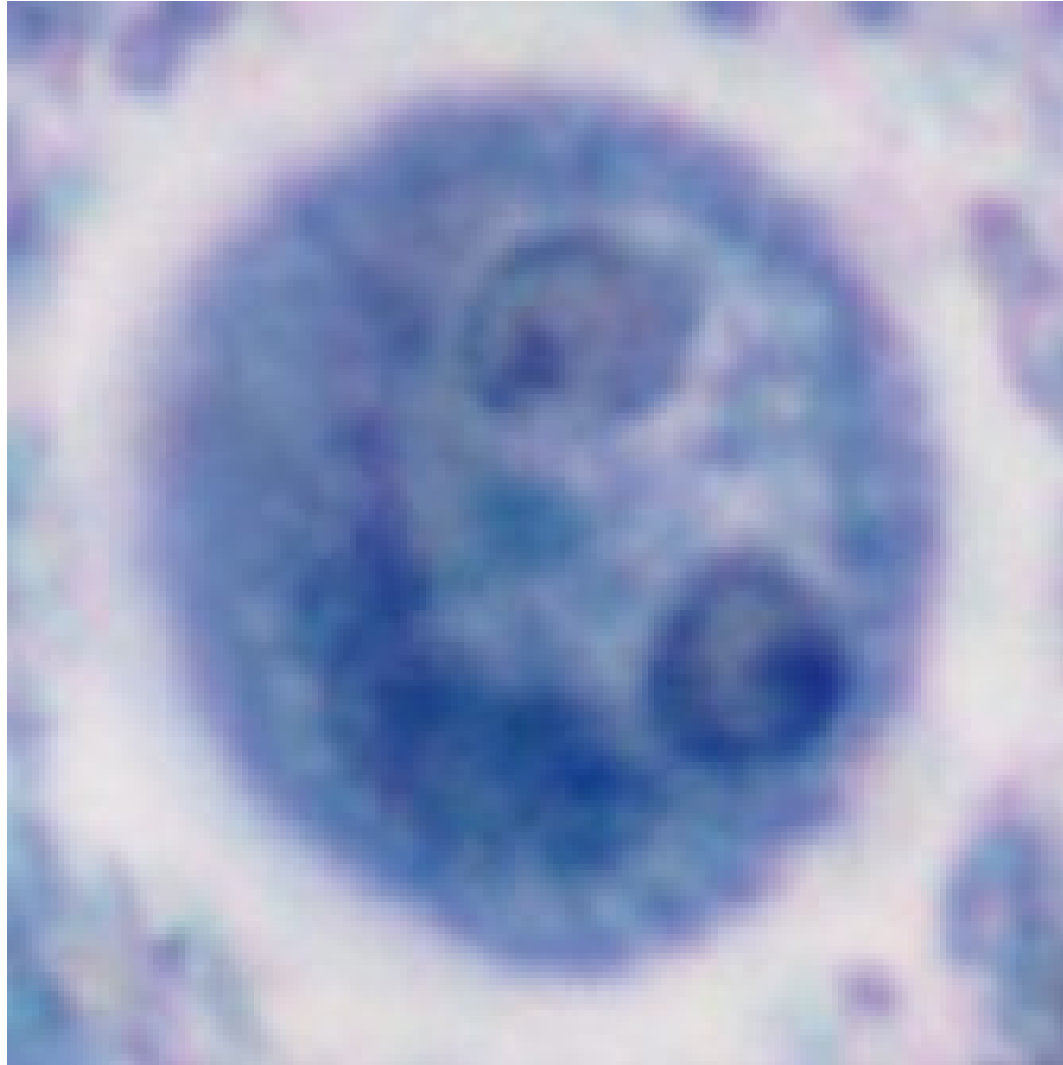
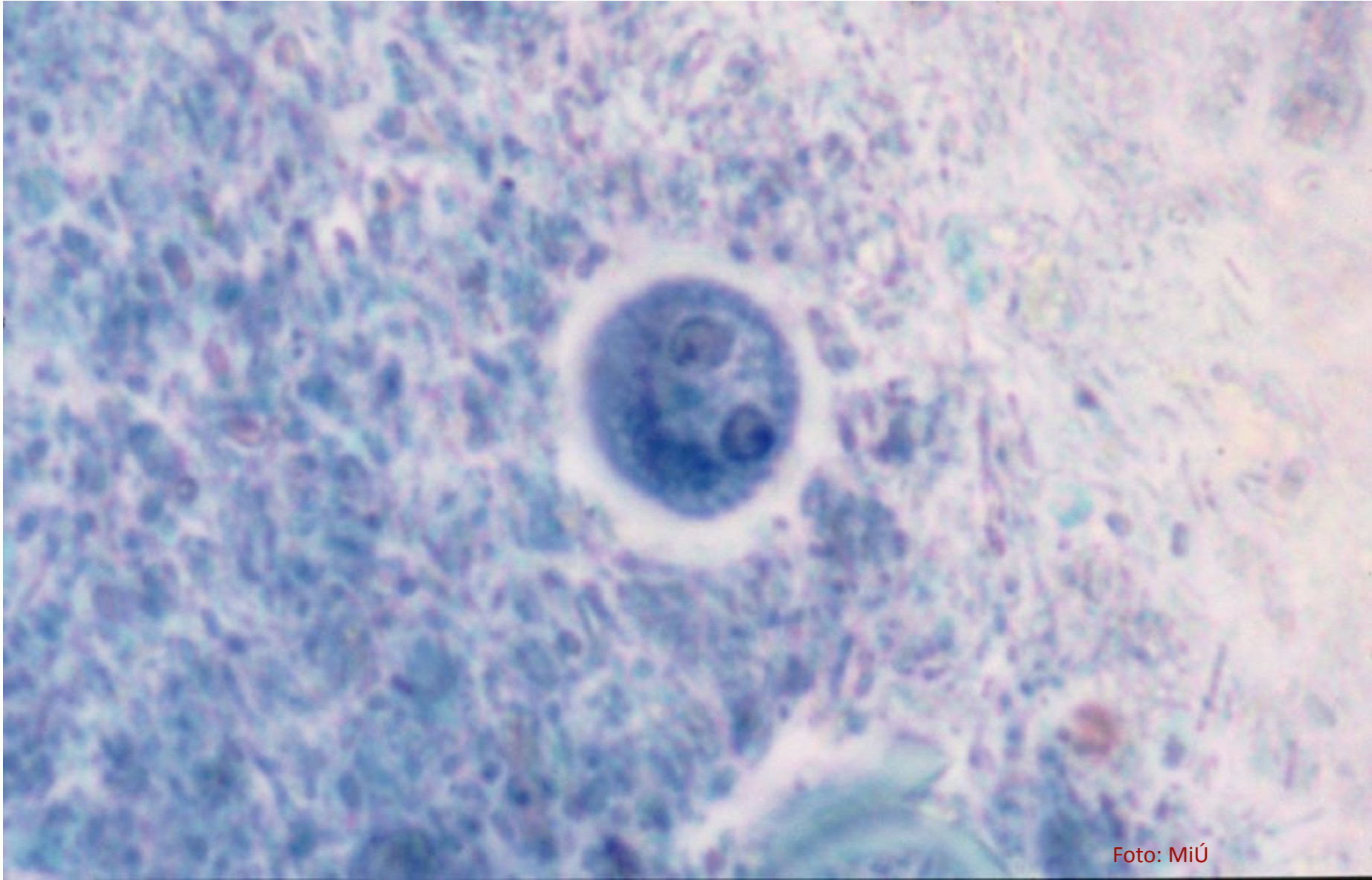


Foto: MiÚ

Entamoeba histolytica (měňavka úplavičná)

- Vyskytuje se v **tropech a subtropech**, u nás bývá spíše zavlečena. Člověk se nakazí od jiného člověka, není zvířecí rezervoár
- Nákaza může být **bezpříznaková**, nebo může být **akutní průjemové onemocnění**, jehož příznaky jsou podobné příznakům shigellózy (proto se o obou onemocněních mluví jako o úplavici). Stolice jsou bolestivé, ne časté
- Výjimečně se může vyskytnout **absces jater**

Entamoeba histolytica, trichrom



Podmíněně patogenní střevní améby

- Kromě *Entamoeba histolytica* můžeme ve střevě nacházet i jiné améby, které jsou **prakticky nepatogenní, i když zejména u dětí mohou způsobovat průjmy**
- Z nich *Entamoeba dispar* je při běžné diagnostice neodlišitelná od *Entamoeba histolytica*, lze jen speciálními testy
- Z dalších jsou významné *Entamoeba coli*, *Iodamoeba buetschlii*, *Entamoeba hartmanni* a *Endolimax nana*

Volně žijící měňavky

- Vyskytují se běžně ve vlhké zemi, bahně, ve vodě. Onemocnění nejsou běžná, ale jsou často velice závažná, zejména u HIV pozitivních osob
- ***Naegleria fowleri*** a ***Balamuthia mandrillaris*** způsobují těžká onemocnění CNS
- ***Acanthamoeba*** způsobuje dlouhodobý, bolestivý zánět rohovky, zejména u osob, které mají kontaktní čočky.
- **Léčba** je obtížná až nemožná

Acantamoeba sp.

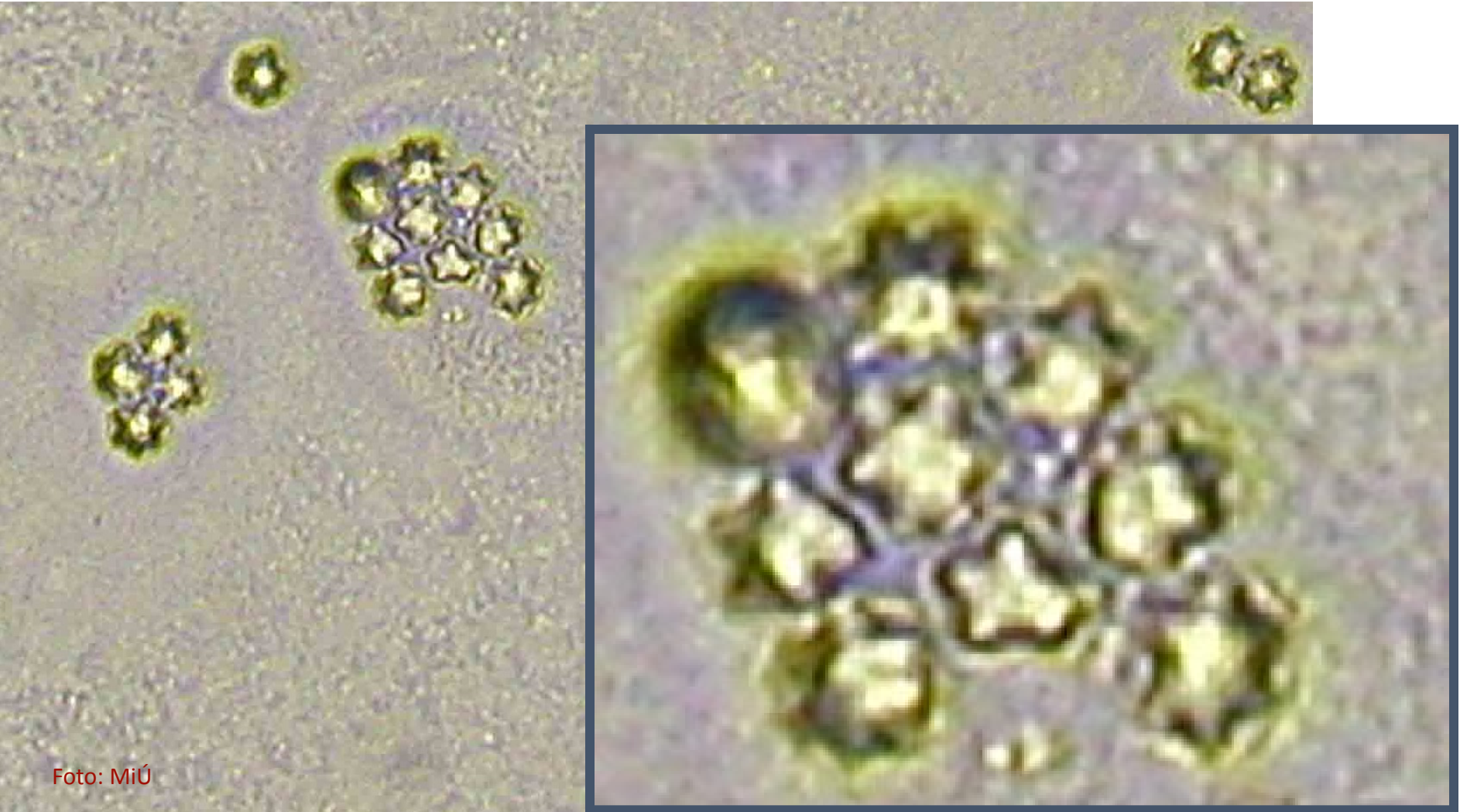


Foto: MiÚ

1.3 Prvoci – výtrusovci (*Apicomplexa*)

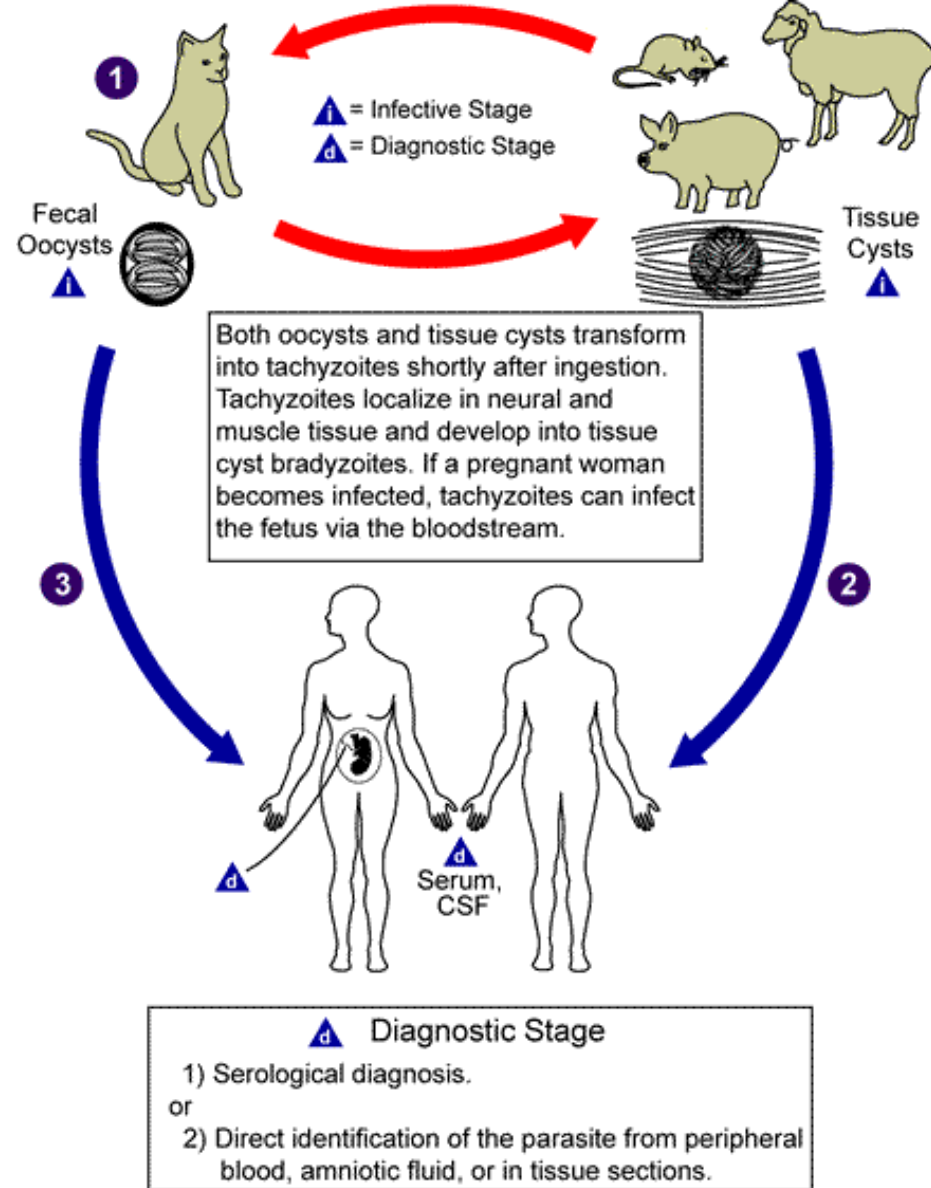
Toxoplasma gondii

- Je to prvok, který je **přenášen kočkami**, i když chovatelé psů jsou ve větším riziku (protože na srsti donesou domů částičky kočičího trusu)
- Většina infekcí u osob s neporušenou imunitou je bez příznaků nebo se projeví jen **zvětšenými uzlinami**, které zase odezní
- Nebezpečná je **oční forma**
- Nebezpečná je také **infekce plodu**, zejména v první třetině těhotenství

Latentní infekce toxoplasmami

- Často dochází po akutní infekci ke stavu, kdy se někde v těle zapouzdří toxoplasmová cysta
- Cysta je jen **minimálně aktivní**, imunita nedovolí, aby se infekce reaktivovala (ledaže člověk například onemocní HIV infekcí)
- **Někteří badatelé tvrdí, že toxoplasmové cysty v mozku nenápadně ovlivňují lidskou psychiku** a jsou např. zodpovědné za dopravní nehody.

Toxoplasma – životní cyklus



Malarická plasmodia

- **Malárie** je celosvětově jednou z těch úplně nejzávažnějších chorob. Onemocní na ni denně mnoho lidí, včetně cestovatelů z Evropy.
- Plasmodia jsou **intraerytrocytární parazité**. Před vstupem do krvinek se množí v játrech.
- Existují **čtyři malarická plasmodia**:
 - Nejhorší průběh má „tropika“ neboli „maligní terciána“, působená ***P. falciparum***.
 - Mírnější jsou obě „benigní terciány“, působené ***P. vivax*** a ***P. ovale***.
 - Kvartána, působená ***P. malariae***, je vzácná

Klinický průběh malárie

- Malárie se projevuje **záchvaty vysoké horečky s třesavkou a následným pocením**, které se objevují každý třetí, resp. čtvrtý den, popřípadě (u tropické malárie) nepravidelně či pořád. Mezi záchvaty se pacient může i cítit zdráv
- Záchvaty souvisejí s **životním cyklem** parazita. Vždycky, když v erythrocytech dozrají tzv. trofozoiti v tzv. merozoity, obsahující schizonty, dochází k popsaným projevům.
- U nás jde o zavlečené onemocnění. V Evropě jsou popsány i případy tzv. **letištní malárie**

Životní cyklus plasmodií

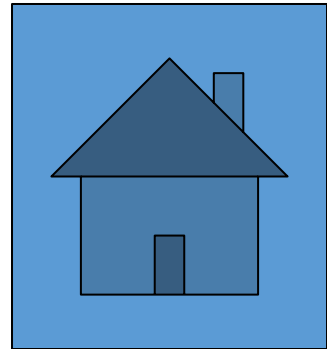
- Jak je vidět na následujícím obrázku, životní **cyklus malarických plasmodií se skládá ze tří menších cyklů:**
 - Cyklus v komárovi (pohlavní stádia)
 - Cyklus v lidských játrech
 - Cyklus v lidských erytrocytech
- Pouze **třetí cyklus má praktický význam** a jeho stádia se dají prakticky najít v krvi.

Kryptosporidia

- ***Cryptosporidium parvum*** patří mezi tzv. střevní kokcidie, které jsou kosmopolitně rozšířené. Napadá člověka i jiná zvířata. Kulovité oocysty jsou 2–5 μm velké
- Člověk se **nakazí vodou či potravou**. Úporné průjmy mohou být např. **u HIV pozitivních i smrtelné** – častá příčina jejich smrti
- Podobné jsou další dva mikroby: ***Isospora belli*** a ***Cyclospora cayetanensis***

1.4 Prvoci – obrvení (nálevníci)

- Jediným významným zástupcem této skupiny je **vakovka střevní – *Balantidium coli***. Vyskytuje se v celém světě, i když u nás moc ne, spíše na Slovensku.
- Člověk se **nakazí** zpravidla od vepře
- **Probíhá** bezpříznakově, nebo se projevuje krvavě bolestivými průjmy. Parazit se může dostat i do jater či plic, kde je velice nebezpečný.
- **Léčí** se metronidazolem



Paraziti
vícebuněční

Historický pojem „červi“

- Pojem „červi“, případně jeho latinský ekvivalent „helmini“ se historicky používal pro označení organismů s protáhlým tvarem těla.
- Ovšem z praktických důvodů se občas tento pojem stále ještě používá
- Většinou jsou **viditelní pouhým okem či nanejvýš pod lupou**. Někteří dosahují i značných rozměrů (např. 10 m u tasemnice). Mikroskopická jsou jen jejich vajíčka

Červi ploší a oblí

- Dnes už tedy dávno víme, že zoologicky jde o **nejméně dvě vzájemně naprosto nepříbuzné skupiny organismů.**
- **Ploštěnci (ploší červi, Plathelminthes)** jsou skutečně na řezu ploší. Z klinicky významných organismů sem patří dvě skupiny
 - **Motolice (Trematoda)** a
 - **Tasemnice (Cestoda)**
- **Oblovci (červi oblí, Nemathelminthes)** jsou na řezu kulatí. Patří sem **hlístice (Nematoda)**

2.1 Motolice

Schistosomy

- Vyvolávají u člověka onemocnění – schistosomózu či bilharziózu, známé už od dob faraonů. Je to **urogenitální, jaterní a střevní onemocnění v subtropích a tropech**
- Člověk se nakazí tzv. **cerkáriemi**, které se dostanou do vody z vodních plžů
- **Prevence:** nekoupat se ve sladké vodě, která na zimu nezamrzá, raději ani necachtat nohy v loužích – pronikají i neporušenou kůží
- **Druhy:** např. *S. mansoni*, *S. haematobium* aj.

Motolice plicní a jaterní

- Do této skupiny patří *Clonorchis sinensis*, která způsobuje bolesti břicha, průjmy a popř. žloutenku. Člověk se nakazí konzumací sladkovodních ryb. Vyskytuje se hlavně v Číně.
- Motolice rodu *Opistorchis* vyvolávají podobné onemocnění v Thajsku a Laosu
- *Fasciola hepatica* se dříve vyskytovala i u nás, dnes je k nám jen někdy zavlečena. Vyskytují se jaterní obtíže, hubnutí, abscesy
- **Prevence:** Neokusovat traviny, nejíst spadané ovoce, v cizině nejíst neznámé saláty

Motolice střevní

- *Fasciolopsis buski* je velký parazit, má dva až sedm centimetrů. Člověk se nakazí pozřením nedostatečně opračované zeleniny. Vyskytuje se v některých asijských zemích.
- *Heterophyes heterophyes* se vyskytuje v Egyptě, je naopak velmi malá. Člověk se nakazí rybami.
- *Metagonimus yokogawai* je podobná

Tasemnice bezbranná (*Taenia saginata*)

Tasemnice dlouhočlenná (*Taenia solium*)

- Dvě „klasické“ tasemnice. Člověk se nakazí po požití nedostatečně upraveného masa, a to hovězího (tasemnice bezbranná) či vepřového (tasemnice dlouhočlenná)
- **Příznaky:** Dráždění střeva, bolesti břicha, zvracení, zácpa nebo průjmy, eosinofilie
- *Taenia solium* může také vycestovat ze střeva do tkáně, kde pak vznikají bubele – cysticerky. Nejzávažnější jsou bubele v mozku a oku. *Taenia saginata* u člověka bubele nedělá.

Tasemnice – pokračování

- Tělo tasemnice se skládá ze skolexu („hlavičky“) a článků, které slouží k množení tasemnice: obsahují větvené dělohy. Články odcházejí z těla řitním otvorem jak při defekaci, tak i mimo defekaci
- **Prevence:** Osobní hygiena. Vyhýbat se syrovému nebo nedostatečně upravenému masu, nebo si ho aspoň osobně naškrábat (ne namlet), aby se případný boubel objevil.
- **Léčba:** Praziquantel, niklosamid

Když je řeč o
tasemnicích...

Víte, jaký je rozdíl mezi
českým vědcem a tasemnicí?

No přece – žádný! Oba jsou v... ,
a občas jim vyjde článek!

Ostatní střevní tasemnice

- **Škulovec široký (*Diphyllobothrium latum*)** je největší tasemnicí, může mít až 12 metrů. Člověk se nakazí sněžením nedostatečně upravených ryb. Nakažený mívá nedostatek vitamínu B₁₂. Zůstává ve střevě.
- **Tasemnice dětská (*Hymenolepis nana*)** postihuje nejčastěji děti. Má jen 1,5–4 cm. Člověk se nakazí kontaminovanou potravou.
- **Tasemnice psí (*Dipylidium caninum*)** velmi vzácně vyvolává mírné střevní potíže

Tkáňové tasemnice

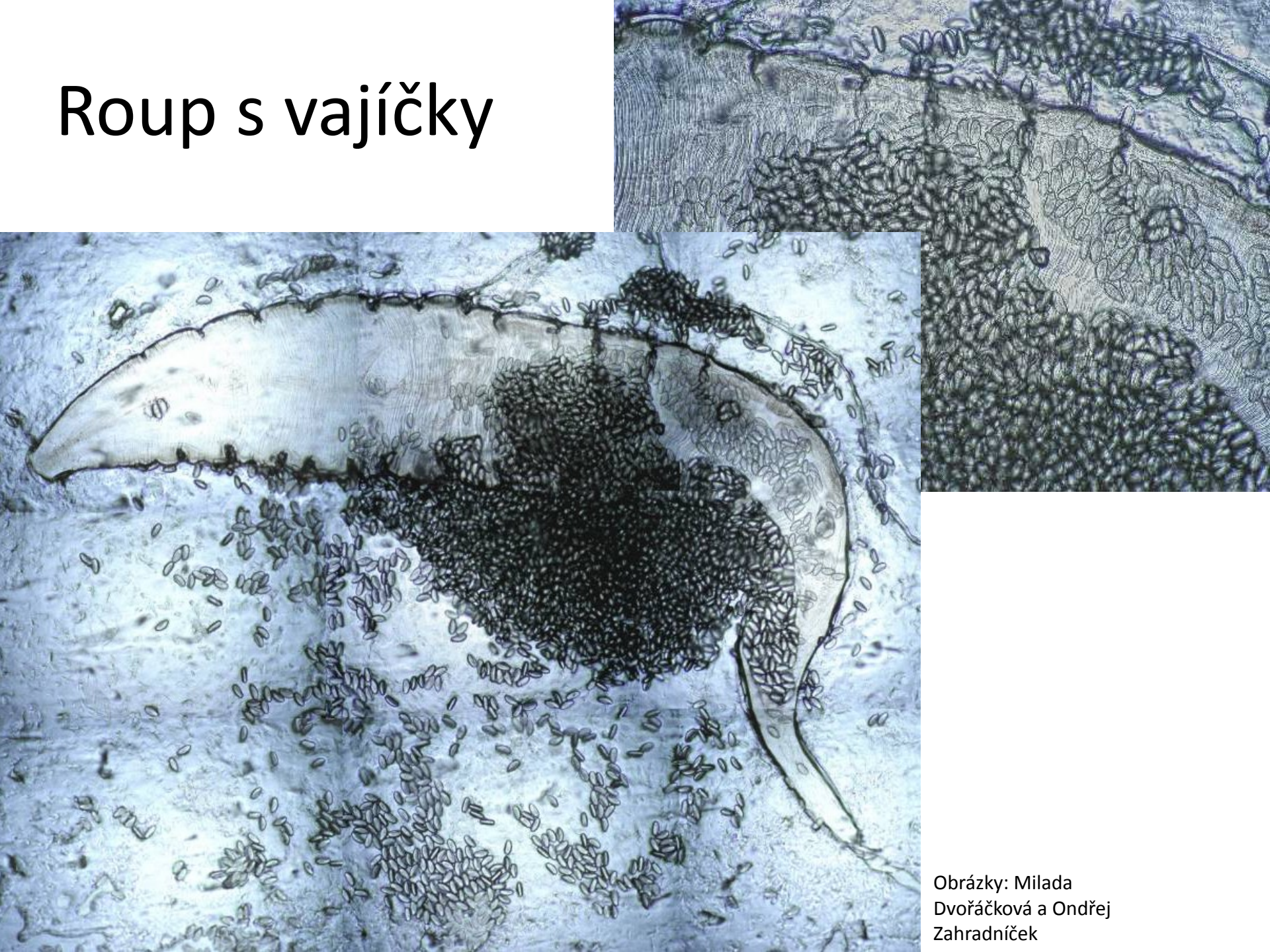
- Kromě tasemnice dlouhočlenné mohou ve tkáni tvořit boubele také dvě další tasemnice, které zpravidla nevyvolávají střevní obtíže a přímo migrují do tkání.
- ***Ecchinococcus granulosus* (měchožil zhoubný)** tvoří cysty velké až 20 cm. Definitivním hostitelem pes, mezihostitelem např. ovce
- ***Ecchinococcus multicolularis* (měchožil větvený)** tvoří cysty hlavně v játrech. Přenos je podobný jako u předchozího druhu.

2.3 Hlístice

Roup dětský – *Enterobius vermicularis*

- Je to drobná hlístice, samička měří 8–13 mm, sameček jen 2–5 mm.
- Zdržuje ve střevě. Vajíčka klade v perianálních řasách. Člověk se nakazí konzumací vajíček. **Dítě má zažívací potíže, je neklidné, svědí ho řiť.**
- Vyskytuje se zejména **v dětských kolektivech**. U předškolních dětí často dochází k autoinfekci (škrábání řiti a olizování prstů)
- Komplikací u děvčátek mohou být **poševní záněty**
- **Vyskytuje se po celém světě**. Nejčastější parazit u nás. Lidský parazit, přenos mezilidský.
- **Léčba:** pyrvinium, mebendazol aj.

Roup s vajíčky



Obrázky: Milada
Dvořáčková a Ondřej
Zahradníček

Škrkavka dětská – *Ascaris lumbricoides*

- Po roupovi druhou nejběžnější hlísticí je **škrkavka dětská – *Ascaris lumbricoides***. Samička je dlouhá 20–35 cm, sameček 15–20 cm.
- Je trochu podobná žížale (*Lumbricus terrestris*), ale přece jen se trochu liší, například nemá prstenec.
- Škrkavky mohou působit různé obtíže, od trávicích potíží a alergického dráždění až po mechanické ucpání vývodů žlučovodu a pankreatu.
- Při životním cyklu larvy migrují přes cévy a plíce, a mohou přitom poškozovat plicní kapiláry a alveoly

O. Zahradníček: V menze

Šel jsem oběd naraziti

V menze byli paraziti

Škrkavky a lamblie

Spolužačka tam...

Tkáňové škrkavky: škrkavka psí a kočičí (*Toxocara canis*, *T. cati*)

- Toxokaróza je **naší nejhojnější tkáňovou helmintózou**. Toxokary jsou střevní parazité psů a koček, kteří jsou hlavním hostitelem. Člověk se nakazí příležitostně. Larva migruje tkáněmi, jenže člověk není vhodným hostitelem pro dokončení vývoje škrkavky, larva dlouhodobě bloudí a poškozuje různé orgány.
- **Léčba:** mebendazol, albendazol apod.
- **Prevence:** zamezení přístupu psů na pískoviště

Svalovec stočený – *Trichinella spiralis*

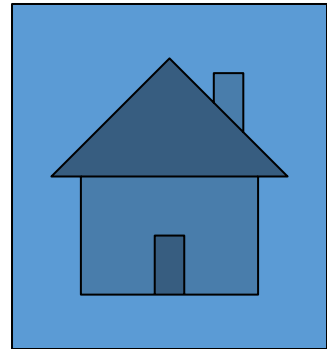
- Vyskytuje se po celém světě, u nás ale nyní vzácně. Najdeme ho na východním Slovensku
- Samička má 3–4 mm, sameček 1,5 mm
- Člověk se nakazí po jídání **nedostatečně tepelně opracovaného masa divočáků.**
- Samičky rodí ve střevě živé larvy, které cestují krevním oběhem do příčně pruhovaných svalů. Tam dělají **cysty, ve kterých nacházíme stočené hlístice.**
- Kromě nespecifických střevních příznaků se vyskytují **bolesti svalů a další potíže**

Vlasovec medinský – *Dracunculus medinensis*

- Cizopasí v tělních dutinách nebo v pojivové tkáni člověka, psů, šakalů, koček a dalších
- **Příznaky** jsou nejprve nespecifické, samička migruje do podkoží. Po odumření samičky dochází k alergiím.
- **Léčba:** niridazol, metronidazol. Klasická léčba – zachycení do rozštěpeného dřívka a pomalé vytažení – je riziková. Je možné, že od této metody je odvozen i znak lékařské profese.

Filárie

- Jde o hlístice *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Onchocerca volvulus*, *Loaloa medinensis* a *Mansonella* sp.
- Některé se vyskytují v krvi, jiné spíše v různých tkáních (loa loa v oku, onchocerky v kůži). I ty, které se vyskytují v krvi, se zde zdržují jen po část dne, což je důležité pro diagnostiku. Dospělci mohou mít až 10 cm
- Někdy blokují odtok mízy z různých částí těla. Tím vzniká tzv. **elefantiáza (sloní noha)**
- Vyskytují se v různých tropických oblastech



Parazit

ektoparazit

Rozdělení členovců

- **Acari (roztoči):** zákožka svrabová, sametka podzimní, trudníci, čmelíci, klíšťáci, klíšťata
- **Insecta (hmyz):** vši, štěnice, blechy, koutule, komáři, muchničky, mouchy
- **Pentastomida (jazyčnatky):** jazyčnatka tasemnicová

Zmíníme se o modře označených. Ostatní jmenované druhy jsou občasnými původci onemocnění, projevujících se především kontaktními dermatitidami.

Zákožka svrabová (*Sarcoptes scabiei*)

- Postihuje **měkkou kůži** (podpažní jamky, kůže pod prsy, předkožka)
- Přenáší se tam, kde je nižší hygienická úroveň
- Projevuje se jako **ekzém** – ne vždy je snadné přijít na to, že ekzém je v tomto případě sekundární po zákožce
- **Léčba** různými preparáty musí být doprovázena spálením či důkladnou dekontaminací oděvů, ložního prádla apod.

Klíšťata (*Ixodes* sp. a další druhy)

- Přisát se může larva, nymfa či dospělec
- Přisátí **nymfy nemusíme zaznamenat**
- **Odstranění:** kývavým pohybem, tak, aby bylo klíště celé odstraněno. Není vhodné potírat tukem, klíště může vyvrhnout střevní obsah včetně např. virů klíšťové encefalitidy
- Po odstranění vhodné zakápnout **jodovým perem** či **zatřít betadinou**

Příbuzní klíšťáci se liší tím, že nemají tuhou destičku (anglicky „soft tick“)

Veš dětská (*Pediculus capitis*), veš šatní (*Pediculus humanus*) a veš muňka (*Phthirus pubis*)

- **Veš dětská** se vyskytuje v dětských kolektivech, i tam, kde je poměrně dobrá hygiena. Není ostuda vši získat, je ostuda nic s tím nedělat.
- **Veš šatní** se týká zejména bezdomovců, přenos je pouze oděvy. U nás méně častá
- **Veš muňka (filcka)** se vyskytuje v pubickém ochlupení. Napadení muňkami je pohlavně přenosnou záležitostí.

Víte, jak drží veš na
pleši?

No přece:
vší silou 😊

Štěnice (*Cimex lectularius* a jiné)

- Štěnice se dříve často vyskytovaly za tapetami či v matracích bytů s horší úrovní. Nyní se již u nás téměř nevyskytují
- **Štěnice sají krev v noci.** Nejsou u nás specifickým přenašečem, ovšem ranky po sání štěnic se mohou stát branou vstupu bakterií
- Do příbuzenstva štěnic patří i zákeřnice, které přenášejí Chagasovu nemoc.

Blechy (*Pulex irritans* a další)

- Zatímco vši jsou druhově úzce specifické, **blechy nejsou na druh příliš vázány**. Takže neplatí, že „blechy psí na člověka nejdou“!
- **Vzájemně se dají odlišit** přítomností „hřebínků“ na hlavě (v binokulární lupě)
- Specifickým **přenašečem moru** byla blecha morová – *Xenopsyla cheopis*
- V našich dnešních podmínkách mohou být blechy **pouze nespecifickým přenašečem**

Koutule (flebotomové)

- Flebotomové či koutule se podílejí na **přenosu různých onemocnění**, např. horečky papatači nebo některých leishmanióz
- Jsou to **nenápadné mušky či komárci**. Jejich larvy se na rozdíl od komářích nelíhnou ve vodě, ale v různých štěrbinách v půdě a organickém odpadu
- **Významné rody:** *Phlebotomus*, *Lutzomyia*

Komáři (*Culex*, *Anopheles*, *Aedes*)

- Zatímco u nás běžný druh komár písklavý (***Culex pipiens***) se zpravidla neuplatňuje jako specifický přenašeč a zůstává jen obtížným bodavým hmyzem, jinak je to u jiných komárů.
- ***Anopheles maculipennis*** přenáší malárii i další nemoci. Občas se vyskytuje i na jižní Moravě. Malárii tu přenášet nemůže, může však přenášet západonilskou horečku a jiné
- ***Aedes aegypti*** přenáší žlutou zimnici, horečku dengue a chikungunya a jiné.

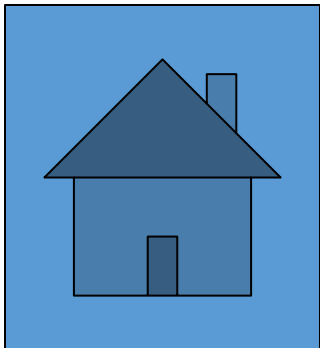
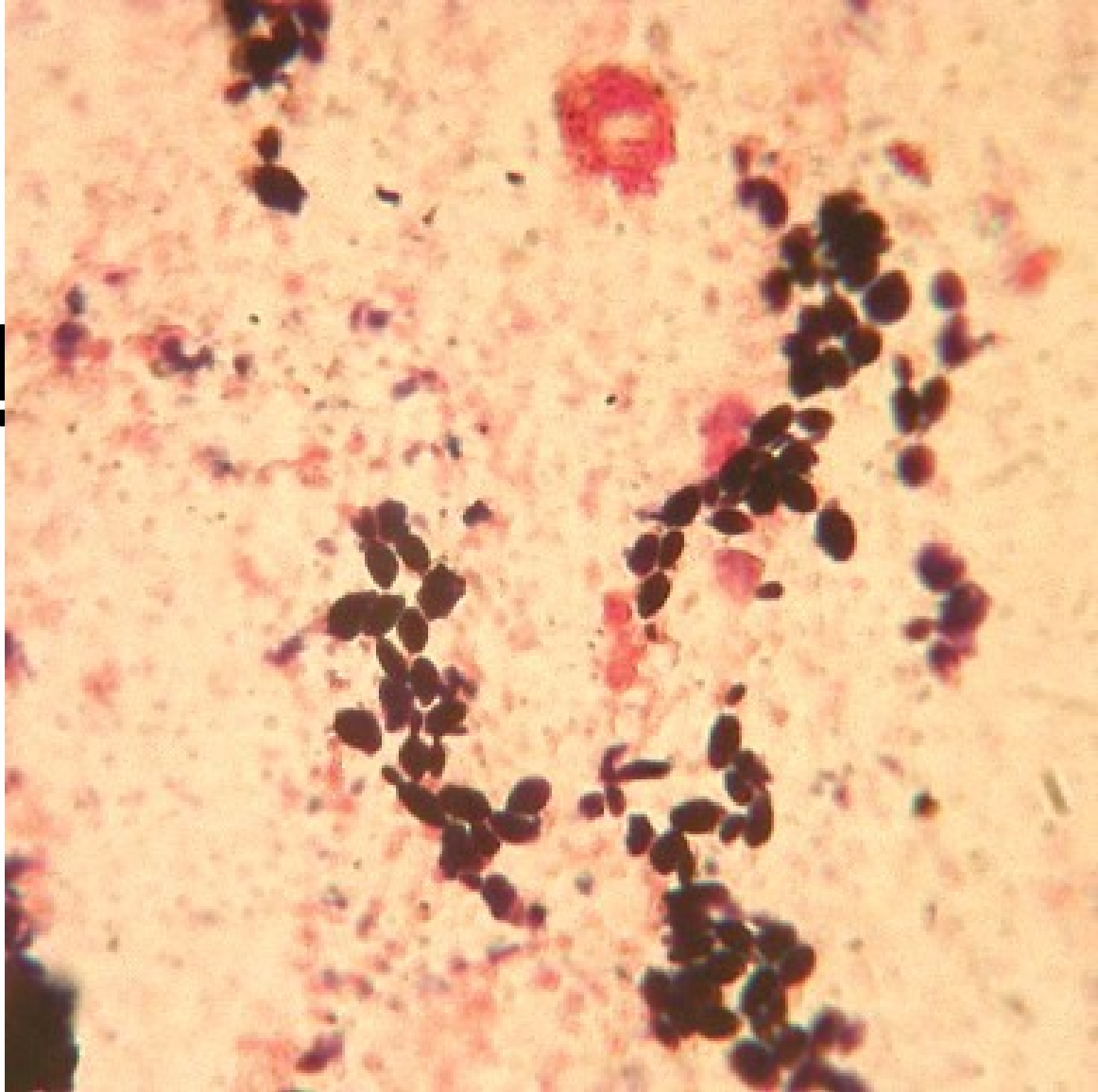
Mouchy

- Ani různé druhy much nejsou bez významu. Samozřejmě, jsou často **pasivními přenašeči nemocí**, některé druhy však mohou způsobovat i takzvané **myiázy**, zejména u zanedbaných osob (ale nemusí tomu tak být vždycky)
- Myiázy jsou situace, kdy **moucha naklade vajíčka do živé tkáně**. Zde se pak líhnou larvy, které prolézají např. kůží
- V poslední době je hitem **uměle navozená myiáza** (larvoterapie) jejímž cílem je zlepšení léčení některých typů ran

4. Ostatní parazité

- Z kroužkovců (Annelida) stojí za zmínku **pijavka lékařská (*Hirudo medicinalis*)**. Žije i na jižní Moravě, ale je téměř vyhubena. Saje krev, přitom může ranku infikovat bakteriemi. Dříve se pijavkami odsávala „přebytečná krev“. Nyní se opět uvažuje o jejich využití v některých případech

Děkuji za
pozornost!



Kvasinky ve sputu, foto MiÚ