

Konidiobolomykoza – endemiczna grzybica o rozszerzającym się zasięgu geograficznym

Sebastian Gnat, Dominik Łagowski

z Zakładu Mikrobiologii Instytutu Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Częstość zakażeń grzybiczych u ludzi rośnie na całym świecie, począwszy od lat 90. XX wieku (1, 2, 3). W medycynie weterynaryjnej prewalencja chorób grzybiczych jest zwykle niższa, co jednak nie odzwierciedla rzeczywistego statusu epidemiologicznego (4, 5, 6). Powodów tego stanu należy upatrywać w pomijaniu i/lub błędnym diagnozowaniu tych zakażeń, głównie z powodu trudności izolacji i identyfikacji patogenów grzybiczych (7). Dodatkowo, zmiany środowiskowe, klimatyczne, zwykle pochodzenia antropogenicznego, migracje poza naturalne środowisko życia i transport zwierząt sprzyjają pojawianiu się patogenów endemicznych na nowych obszarach geograficznych (8, 9). W niektórych krajach, zwłaszcza o ciepłym i wilgotnym klimacie, nastąpił znaczny wzrost liczby diagnozowanych chorób zakaźnych wywołanych przez grzyby, a ich częstotliwość osiągnęła stan odpowiadający nawet epidemii (2, 10, 11, 12).

Konidiobolomykoza (inaczej entomoftoromykoza) to stosunkowo rzadka choroba grzybicza, pierwotnie zidentyfikowana u ssaków, takich jak konie, delfiny i szympansy (13, 14). Początkowo przypadki notowane u ludzi i zwierząt były ograniczone do obszarów o klimacie tropikalnym i subtropikalnym, obecnie

jednak choroba diagnozowana jest na prawie każdym kontynencie (15). Główne objawy zakażenia są stygmatyzujące i obejmują deformacje twarzy z niedrożnością nosa i krwawieniem z powodu obecności podskórnych zmian ziarniniakowych (16, 17). W tym artykule zostały scharakteryzowane objawy kliniczne, metody diagnostyki i terapii zakażeń powodowanych przez grzyby z rodzaju *Conidiobolus*.

Etiologia i epidemiologia

Conidiobolus spp. (Entomophthorales, Ancylistaceae) to grzyby strzępkowe, które są pasożytami owadów, ale można je również znaleźć w glebie, rozkładającej się roślinności i odchodach gadów lub płazów (13, 18, 19). Chociaż grzyby z rodzaju *Conidiobolus* występują saprofitycznie we wszystkich regionach świata, konidiobolomykoza jest głównie chorobą tropikalną, ponieważ patogeny do wzrostu i kiełkowania potrzebują wysokiego poziomu wilgotności (> 95%; 20). Rodzaj obejmuje 27 gatunków, jednak tylko *Conidiobolus coronatus*, *C. incongruus* i *C. lamprauges* zostały opisane jako czynniki wywołujące zakażenia ludzi i zwierząt. Podczas gdy *C. coronatus* jest głównym

gatunkiem patogennym, pozostałe gatunki, tj. *C. incongruus* i *C. lamprauges*, identyfikowane są zwłaszcza z ciężkich zakażeń rozsianych (21, 22). Konidiobolomykozę jak dotąd zdiagnozowano u immunokompetentnych ludzi (13, 20), psów (23, 24), koni (25), owiec i kóz (2, 12, 26). Ponadto, chociaż konidiobolomykoza jest przeważnie opisywana jako choroba tropikalna, przypadki inwazyjnych infekcji u pacjentów z nowotworami hematologicznymi opisano w regionach o umiarkowanym klimacie, także w Europie (19, 21, 22, 27). Dodatkowo, grzyby z rodzaju *Conidiobolus* zostały wyizolowane z próbek środowiskowych nawet z krajów Europy Północnej o chłodniejszym klimacie (28).

Wzrostowi grzybów *Conidiobolus* spp. w glebie i rozkładającej się roślinności sprzyja wysoka wilgotność i temperatura, co może tłumaczyć większą częstość występowania ognisk chorobowych w deszczowe lata (12, 29), szczególnie u zwierząt trzymanyh na terenach zalanych lub w źle wietrzonych pomieszczeniach (2, 30). Dane literaturowe z ostatnich lat dotyczące prewalencji konidiobolomykozy w półpustynnym brazylijskim regionie Paraíba, gdzie roczne opady wynoszą zaledwie 350–800 mm, a średnia wilgotność względna nie przekracza 50%, wskazują jednak, że choroba może być notowana także w porze suchej (31, 32). W takich przypadkach sugerowane jest, że przeludnienie zwierząt, zwłaszcza wokół stawów lub innych źródeł wody w okresach suszy, jest jednym z ważnych czynników ryzyka dla konidiobolomykozy (2). Również gnijąca roślinność wokół stawów stwarza idealne warunki do saprofitycznego wzrostu *Conidiobolus* spp. (31, 33). Te dane dowodzą, że warunki klimatyczne i środowiskowe są ważnym, ale nie jedynym czynnikiem predysponującym do konidiobolomykozy, a brazylijskie regiony tropikalne i wilgotne stanowią wyłącznie pierwotny obszar endemiczny (3, 34, 35, 36).

Stosunkowo często opisywane zachorowania na konidiobolomykozę dotyczą owiec. U tych zwierząt infekcje *Conidiobolus* spp. zostały opisane po raz pierwszy w Australii w 1992 r., kiedy w ciągu trzech miesięcy 700 owiec z 52 gospodarstw padło na tę chorobę po przebiegu klinicznym trwającym zaledwie 7–10 dni (3). 10 lat później choroba została opisana u owcy w Trynidadzie i Tobago (35). Aż do 2007 r., szczególnie w Brazylii, konidiobolomykoza u owiec była błędnie diagnozowana jako enzoptyczny guz sitowy (12). Raporty z lat 2007–2017 wskazują, że w regionie endemicznym, tj. w środkowozachodniej i północno-wschodniej Brazylii zachorowalność u owiec wynosiła do 6% ze śmiertelnością 100% (12, 34, 36, 37, 38). Sporadyczne przypadki odnotowano również poza obszarem endemicznym, w południowej Brazylii i w Urugwaju (10, 39). Region endemiczny konidiobolomykozy charakteryzują w tym przypadku roczne opady wynoszące 1000–1600 mm, temperatura 19–36°C i wilgotność względna 40–80% (12). Badanie monitoringowe 25 stad owiec z konidiobolomykozą w tym regionie pozwoliło określić częstość występowania konidiobolomykoza na 12,5%, średnią roczną zachorowalność wynoszącą 2,8%, z czego 91% zachorowań wystąpiło w deszczowej i cieplej porze roku (39). Wynik tych badań pozwoliły postawić

Conidiobolomycosis – endemic mycosis with an expanding geographic range

Gnat S., Łagowski D., Sub-Department of Microbiology, Institute of Preclinical Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Conidiobolomycosis (or entomophoromycosis), is a relatively rare infectious disease caused by a fungus belonging to the genus *Conidiobolus* within the order Entomophthorales and in the class Zygomycetes. These fungi are generally considered saprobes, decomposers, distributed in plant detritus and soil. Three species in the genus *Conidiobolus* are known to cause diseases in humans and in animals: *C. coronatus*, *C. incongruus*, and *C. lamprauges*. Initially, human and animal cases of conidiobolomycosis were limited to tropical and subtropical areas, but nowadays the disease is diagnosed in almost every continent. The major clinical symptoms of infection are stigmatizing; they include facial deformities with extensive nasal obstruction and bleeding, due to the presence of subcutaneous granulomatous changes. This article presents the clinical signs as well as methods of diagnosis and treatment of infections caused by fungi *Conidiobolus*. Conidiobolomycosis has so far been diagnosed in the immunocompetent humans, dogs, horses, sheep, and goats. Airways are probably the route for *C. coronatus* infection. The diagnosis is based on the clinical symptoms, visualization of hyphae during histopathology or fungus isolation in culture by microbiological examination. So far, no antifungal treatment regimens have been proposed. Saturated potassium iodide is the drug of choice. Administration of amphotericin B or trimethoprim with sulfamethoxazole has also shown good therapeutic effect.

Keywords: conidiobolomycosis, entomophoromycosis, clinical signs, diagnosis, treatment.

wniosek, że wolny wypas na terenach zielonych jest przyczyną wysokiej podatności owiec na konidiobolomykozę, ponieważ zwiększa szanse na wdychanie konidiów grzybów z gleby lub gnijącej roślinności (12). Spekulowano również, że konidia mogą przedostać się do błony śluzowej nosa przez rany wytworzone przez cierniste rośliny (40). Dotychczas ta hipoteza nie została jednak udowodniona.

Objawy kliniczne

Wrotami zakażenia *C. coronatus* jest prawdopodobnie układ oddechowy. Wdychane zarodniki grzybów wbijają się w błonę śluzową nosa, a następnie w wyniku działania enzymatycznego mogą przenikać do podskórnej części twarzy, jamy nosowej i zatok (15). Obrzęk wewnątrz jamy nosowej jest zwykle zlokalizowany w dolnej małżowinie nosowej i błonie śluzowej nosa (14). Gwałtowną progresję choroby odnotowano u gospodarzy z obniżoną odpornością, wówczas inwazja grzyba odbywa się aż do naczyń krwionośnych. W zakażeniu rozsianym grzyb zasiedla wiele narządów, m.in. płuca, serce, nerki, śledzionę i/lub mózg (21, 27, 41). U immunokompetentnych pacjentów infekcja nie prowadzi do śmierci i jest zlokalizowana w tkance podskórnej i śluzówkowo-skórnej (42).

Klinicznie konidiobolomykoza występuje w dwóch postaciach: obejmującej nosogardziel, ta postać jest najczęstsza i dotyczy zakażenia zlokalizowanego głównie do okolicy sitowej, oraz postaci

zakażenia obejmującego okolicę nosowo-twarzową, która występuje rzadziej i dotyczy przedsonka oraz skóry nosa (12, 36). Objawy kliniczne obu postaci choroby obejmują powstawanie surowiczej lub śluzowej wydzieliny z nosa, gorączkę, apatię, anoreksję, utratę masy ciała i wyraźną niewydolność oddechową (12, 29, 32, 33, 36, 37). W postaci nosowo-twarzowej stan zapalny może rozszerzyć się na jeden z oczodołów, co najczęściej skutkuje jednostronnym wytrzeszczem, wyraźną asymetrią twarzoczaszki i wrzodziejącym zapaleniem rogówki. Ponadto, gdy stan zapalny atakuje płat czołowy mózgu, zwykle pojawiają się objawy neurologiczne, w tym opadanie, krążenie, nieprawidłowa postawa głowy i uciskanie głowy (12, 33). Nieco inaczej objawy opisywane są u kóz. Obejmują one surowiczą wydzielinę z nosa, duszność, utratę masy ciała oraz zapalenie skóry kończyn i uszu. U kóz nie opisano asymetrii twarzoczaszki ani wytrzeszczu (2, 39). Przebieg kliniczny choroby u owiec i kóz wynosi ~3 miesiące.

Najbardziej charakterystycznym objawem konidiobolomykozy są zmiany deformacyjne w obrębie głowy (ryc. 1). Te zmiany są zlokalizowane w okolicy sitowia, gardła i/lub małżowin nosowych, charakteryzują się ogniskowo rozległymi, żółtymi, twardymi, nieregularnymi masami ziarniniakowymi ze sporadycznymi kruchymi ciemnymi ogniskami mycelium. Zwykle zmiany deformacyjne obejmują oczodoł, płytkę sitową i zatoki nosowe (36, 38, 43). W rzadkich przypadkach zmiana może obejmować okolice nosa i twarzy, powodując obrzęk nosa, górnej wargi i skóry twarzy oraz owrzodzenie podniebienia twardego. W takich przypadkach na przekroju strzałkowym głowy widoczna jest białożółta masa ziarniniakowa, która rozciąga się od połączenia śluzówkowo-skórnego nozdrzy do środkowej części jamy nosowej i obejmuje tkankę podskórną, przedsonkę nosa, małżowiny nosowe i podniebienie twarde (2, 36).

Hematogenne rozprzestrzenianie się grzybów *Conidiobolus* spp. występuje sporadycznie. Płuca oraz

węzły chłonne zagardłowe (węzły Henlego) i przyuszne są głównymi zajętymi narządami, chociaż inne węzły chłonne, wątroba, jelita, nerki i woreczek żółciowy również mogą być zaatakowane (12, 44). Węzły chłonne są powiększone, żółte i jędrne, z utratą części korowo-rdzeniowej. W innych narządach zmiany składają się z ziarniniaków (29, 38, 44). Ponadto, w nielicznych przypadkach, zwłaszcza u kóz, mogą być obserwowane guzki na skórze kończyn oraz w wewnętrznej i zewnętrznej okolicy małżowiny usznej (2).

Diagnostyka

Rozpoznanie zakażeń powodowanych przez *Conidiobolus* spp. opiera się na opisie objawów klinicznych związanych z górnymi drogami oddechowymi, które mogą obejmować surowiczo-krwiste wydzieliny z nosa i obrzęk w obrębie twarzoczaszki, pojawienie się ziarniniaków z nieregularnymi, żółtymi, martwiczymi skrzepami oraz uwidocznienie strzępek grzyba podczas badania histologicznego skrawków tkanek lub izolacja kultury w badaniu mikrobiologicznym (45). W zdecydowanej większości przypadków konidiobolomykoz wyniki badań hematologicznych i biochemicznych mieszczą się w normie (2). Histologicznie zmiany są podobne u wszystkich gospodarzy, niezależnie od zajętego narządu i składają się z ropniaka ziarniniakowego, z obszarami martwiczymi występującymi centralnie, z niewielką liczbą neutrofilii i eozynofili, otoczonych przez makrofagi, wielojądrowe komórki ołbrzymie, limfocyty i komórki plazmatyczne. W biopsjach barwionych hematoksyliną i eozyną (H&E) w centralnych obszarach martwicy widoczne są niewybarwione strzępki, często otoczone przez złogi eozynofilowe (zjawisko Splendora-Hoeppliego; ryc. 2; 46, 47). Strzępki grzybów mają średnicę 5–30 µm, nieregularny kształt, są cienkościenne, rozgałęzione bocznie, rzadko podzielone i mogą mieć bulwiaste poszerzenia wierzchołkowe (12, 36, 44). Strzępki dobrze wybarwiają się srebrem

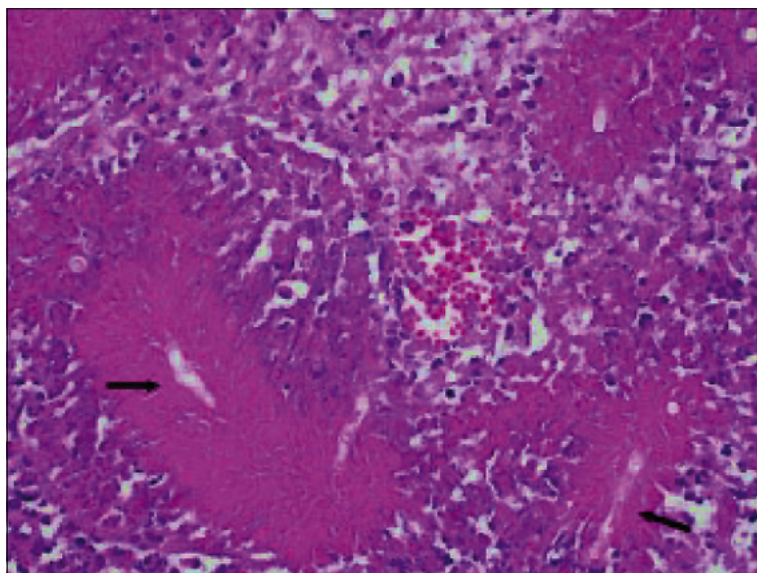


Ryc. 1. Zmiany deformacyjne w przebiegu konidiobolomykozy u owiec (2)

metenaminy Grocotta (GMS, Grocott's methenamine silver), ale nie barwią się lub barwią się bardzo słabo za pomocą kwasu nadjodowego Schiffa (PAS, periodic acid-Schiff; 36). Czasami zapalenie naczyń i skrzepliny jest związane z inwazją grzybiczą naczyń krwionośnych. W małżowinach nosowych i płycie sitowej kość podlega resorpcji osteoklastycznej i zastąpieniu jej tkanką włóknistą (12, 38, 48). Diagnostyka różnicowa obejmuje wykluczenie zakażenia *Dictyocaulus arnfieldi* lub alergię (49).

Niedawno opracowany test immunodyfuzji (AGID, agar gel immunodiffusion) pomaga zidentyfikować infekcję wywołaną przez *C. coronatus* (50). W tym teście surowica zwierzęcia jest badana pod kątem reakcji precypitacji z przeciwciałami skierowanymi wobec antygenom *C. coronatus* uzyskanymi z hodowli (skoncentrowany hodowlany filtrat antygeny, CFA). Surowica królików immunizowanych CFA tworzy pięć precypityn z antygenami znajdującymi się w agarze, które służą jako kontrola dodatnia. Zwierzęta zakażone *C. coronatus* wykazują reakcję dodatnią dla od jednego do pięciu precypityn, podczas gdy zwierzęta niezakażone nie wykazują żadnej reakcji (50). Test AGID ma niski odsetek wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych.

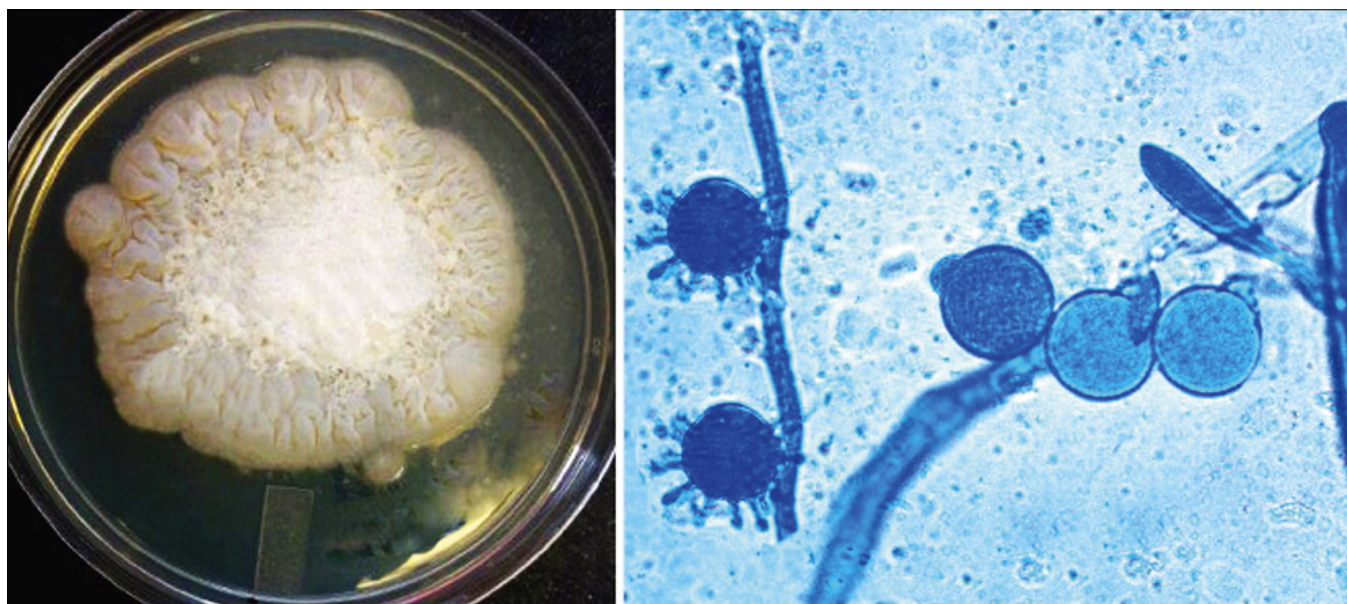
Badanie mikrobiologiczne wykonuje się zazwyczaj, wykonując posiew materiału biopsyjnego na agarze Sabourauda z dekstrozą (SDA, Sabouraud Dextrose Agar) suplementowanym chloramfenikolem i cykloheksymidem. Inkubację prowadzi się w temperaturze 30°C przez pięć dni. Kolonie grzybów z rodzaju *Conidiobolus* są płaskie, białe, proszkowane do ziarnistych i promieniście bruzdowane (ryc. 3; 42). Kolonie mają jasny beżowy kolor, a z wiekiem brązowieją. W preparatach mikroskopowych barwionych błękitem laktofenolowym obecne są szerokie, szkliste strzępki z rzadkimi przegrodami oraz kuliste konidia z wyrostkami przypominającymi włosy (*villae*). Obraz mikroskopowy jest charakterystyczny dla grzybów z klasy Zygomycetes (51).



Ryc. 2. Wieloogniskowa martwica spowodowana zakażeniem *Conidiobolus* spp. Preparat wykonany z jamy nosowej, widoczne słabo zabarwione strzępki grzyba (wskazane strzałkami) otoczone przez zjawisko Splendore-Hoepliego (powiększenie 400×)

Leczenie

Leczenie konidiobolomykozy jest zazwyczaj trudne i długotrwałe. Rokowania w przebiegu choroby zależą od miejsca rozwoju zakażenia, jego zasięgu i stopnia zaawansowania w momencie postawienia diagnozy (46). Chirurgiczne wycięcie lub zmniejszenie zmian deformacyjnych nie zawsze jest możliwe, może bowiem powodować nadmierne krwawienie i niewydolność oddechową z powodu obrzęku w miejscu zabiegu chirurgicznego (52). Jak dotąd nie zaproponowano również schematów leczenia przeciwgrzybiczego. Dawkowanie, czas trwania terapii, a nawet wybór najlepszego leku przeciwgrzybiczego są niejasne. Nasycony roztwór jodku potasu (30 mg/kg m.c./dzień) od dawna jest lekiem z wyboru w przewlekłych zakażeniach powodowanych przez *Conidiobolus* spp.



Ryc. 3. Wygląd makro- i mikroskopowy *Conidiobolus coronatus* po inkubacji na podłożu Sabourauda (preparat mikroskopowy wybarwiony błękitem laktofenolowym w powiększeniu 400×)

(53). Lek jest niedrogi i łatwy w podawaniu, niemniej jednak opisano pojawianie się oporności oraz efektów ubocznych w postaci zatrucia toksycznego (46). Objawy uboczne obejmują nadmierne łzawienie, kaszel, zwiększone wydzielanie z dróg oddechowych i łuszczenie się skóry (54). Grzyby z rodzaju *Conidiobolus* są odporne *in vitro* na większość środków przeciwgrzybiczych, w tym na leki azolowe, co znacznie utrudnia dobór alternatywnego preparatu (55). Podawanie amfoterycyny B jest z powodzeniem stosowane w leczeniu konidiobolomykozy u zwierząt, ale jest kosztowne i może działać nefrotoksycznie (53). Dobre działanie lecznicze wykazuje również trimeoprin z sulfametoksazolem (56). Pomimo tych trudności terapeutycznych literatura naukowa opisuje sukcesy leczenia konidiobolomykozy u ludzi (19), koni (46) i bydła (56) oraz brak skuteczności leczenia chorych owiec. Prawdopodobnym powodem jest zbyt późna diagnoza, gdy zmiany są już bardzo zaawansowane (2). Brakuje informacji na temat leczenia kóz z konidiobolomykozą.

Podsumowanie

Fakt, że grzyby z rodzaju *Conidiobolus* wymagają wysokiego poziomu wilgotności do wzrostu i rozwoju może wyjaśniać, dlaczego ich patogenność jest zwykle ograniczona do obszarów tropikalnych. Otwartą kwestią pozostaje, czy zmiany klimatyczne i globalne ocieplenie mogą w przyszłości zmienić epidemiologię inwazyjnych zakażeń grzybiczych oraz spowodować pojawienie się grzybów tropikalnych w regionach o klimacie umiarkowanym. Warto zauważyć, że konidiobolomykoza u ludzi notowana jest coraz częściej w okresie letnim w Europie, m.in. w Szwajcarii. Znajomość objawów klinicznych, metod diagnostyki i terapii na pewno przysłuży się szybkiemu rozpoznaniu zakażeń w medycynie weterynaryjnej.

Piśmiennictwo

- Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A.: Major challenges and perspectives in the diagnostics and treatment of dermatophyte infections. *J. Appl. Microbiol.* 2020, **129**, 212–232.
- Carmo P.M.S. do., Uzal F.A., Pedroso P.M.O., Riet-Correa F.: Conidiobolomycosis, cryptococcosis, and aspergillosis in sheep and goats: a review. *J. Vet. Diagnostic Investig.* 2020, **32**, 826–834.
- Carrigan M., Small A., Perry G.: Ovine nasal zygomycosis caused by *Conidiobolus incongruus*. *Aust Vet. J.* 1992, **69**, 237–240.
- Gnat S., Łagowski D.: Zakażenia grzybicze u koni. Część III. Grzybicze głębokie i układowe. *Życie Wet.* 2021, **96**, 430–439.
- Gnat S., Łagowski D.: Zakażenia grzybicze u koni. Część II. Grzybicze podskórne. *Życie Wet.* 2021, **96**, 336–345.
- Gnat S., Łagowski D.: Zakażenia grzybicze u koni. Część I. Dermatomykozy i keratomykozy. *Życie Wet.* 2021, **96**, 260–267.
- Casadevall A.: Fungal virulence, vertebrate endothermy, and dinosaur extinction: is there a connection? *Fungal. Genet. Biol.* 2005, **42**, 98–106.
- Fisher M.C., Henk D.A., Briggs C.J., Brownstein J.S., Madoff L.C., McCraw S.L., Gurr S.J.: Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature.* 2012, **484**, 186–194.
- Gnat S., Łagowski D., Nowakiewicz A., Dyląg M.: A global view on fungal infections in humans and animals: infections caused by dimorphic fungi and dermatophytes. *J. Appl. Microbiol.* Published online DOI: 10.1111/jam.15084.
- Pappalardo M.C.S.M., Melhem M.S.C.: Cryptococcosis: a review of the Brazilian experience for the disease. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 2003, **45**, 299–305.
- Richardson M., Page I.: Role of Serological Tests in the Diagnosis of Mold Infections. *Curr. Fungal. Infect. Rep.* 2018, **12**, 127–136.

- Silva S.M.M.S., Castro R.S., Costa F.A.L., Vasconcelos A.C., Batista M.C.S., Riet-Correa F., Carvalho E.M.S.: Conidiobolomycosis in Sheep in Brazil. *Vet. Pathol.* 2007, **44**, 314–319.
- Shaikh N., Hussain K.A., Petraitiene R., Schuetz A.N., Walsh T.J.: Entomophthoromycosis: a neglected tropical mycosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016, **22**, 688–694.
- El-Shabrawi M.H., Kamal N.M., Kaerger K., Voigt K.: Diagnosis of gastrointestinal basidiobolomycosis: a mini-review. *Mycoses.* 2014, **57**, 138–143.
- Isa-Isa R., Arenas R., Fernández R.F., Isa M.: Rhinofacial conidiobolomycosis (entomophthoromycosis). *Clin. Dermatol.* 2012, **30**, 409–412.
- Gupta M., Narang T., Kaur R.J., Manhas A., Saikia U.N., Dogra S.: A prospective case series evaluating efficacy and safety of combination of itraconazole and potassium iodide in rhinofacial conidiobolomycosis. *Int. J. Dermatol.* 2016, **55**, 208–214.
- Bento D.P., Tavares R., Martins M.D.L., Faria N., Maduro A.P., Araújo C., Ventura F., Mansinho K.: Atypical presentation of entomophthoromycosis caused by *Conidiobolus coronatus*. *Med. Mycol.* 2010, **48**, 1099–1104.
- Vilela R., Mendoza L.: Human Pathogenic Entomophthorales. *Clin. Microbiol. Rev.* 2018, **31**.
- Erker C., Huppler A.R., Walsh T.J., McCormick M.E., Suchi M., Bhatt N.S., Kehl S.C., Southwood J., Harker-Murray P.: Successful Treatment of Invasive *Conidiobolus* Infection During Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2018, **40**, e446–e449.
- Stavropoulou E., Coste A.T., Beigelman-Aubry C., Letovanec I., Sperini O., Lovis A., Krueger T., Burger R., Bochud P.Y., Lamothe F.: *Conidiobolus pachyzygosporus* invasive pulmonary infection in a patient with acute myeloid leukemia: case report and review of the literature. *BMC Infect. Dis.* 2020, **20**, 527.
- Kimura M., Yaguchi T., Sutton D.A., Fothergill A.W., Thompson E.H., Wickes B.L.: Disseminated Human Conidiobolomycosis Due to *Conidiobolus lamprauges*. *J. Clin. Microbiol.* 2011, **49**, 752–756.
- Walsh T.J., Renshaw G., Andrews J., Kwon-Chung J., Cunnion R.C., Pass H.I., Taubenberger J., Wilson W., Pizzo P.A.: Invasive Zygomycosis Due to *Conidiobolus incongruus*. *Clin. Infect. Dis.* 1994, **19**, 423–430.
- Grooters A.M.: Pythiosis, lagenidiosis, and zygomycosis in small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2003, **33**, 695–720.
- Mackey P.E., Cappe K.G., Mani R., Rothenburg L., Sutton D.A., Wiederhold N.P., Lindner J., Ramachandran A., Wall C.R., Snider T.: Disseminated *Conidiobolus incongruus* in a dog: A case report and literature review. *Med. Mycol. Case Rep.* 2015, **8**, 24–28.
- Humber R.A., Brown C.C., Kornegay R.W.: Equine zygomycosis caused by *Conidiobolus lamprauges*. *J. Clin. Microbiol.* 1989, **27**, 573–576.
- Weiblen C., Pereira D.L.B., Dutra V., Godoy I. de., Nakazato L., Sangioni L.A., Santurio J.M., Botton S. de A.: Epidemiological, clinical and diagnostic aspects of sheep conidiobolomycosis in Brazil. *Ciência Rural.* 2016, **46**, 839–846.
- Wüppenhorst N., Lee M.-K., Rappold E., Kayser G., Beckervorder-sandforth J., de With K., Serr A.: Rhino-Orbitocerebral Zygomycosis Caused by *Conidiobolus incongruus* in an Immunocompromised Patient in Germany. *J. Clin. Microbiol.* 2010, **48**, 4322–4325.
- Smith M.F., Callaghan A.A.: Quantitative survey of *Conidiobolus* and *Basidiobolus* in soils and litter. *Trans. Br. Mycol. Soc.* 1987, **89**, 179–185.
- Furlan F.H., Lucio J., Veronezi L.O., Fontque J.H., Traverso S.D., Nakazato L., Gava A.: Conidiobolomycose causada por *Conidiobolus lamprauges* em ovinos no Estado de Santa Catarina. *Pesqui Veterinária Bras.* 2010, **30**, 529–532.
- Pedroso P.M.O., Raymundo D.L., Júnior P.S.B., Eduardo, Oliveira C. de., Sonne L., Dalto A.G.C., Driemeier D.: Rhinopharyngeal mycotic rhinitis in a Texel sheep in Rio Grande do Sul. *Acta Sci. Vet.* 2009, **37**, 181–185.
- Aguiar G.M.N. de., Simões S.V.D., Santos S.A., Marques A.L.A., Silva T.R. da., Dantas A.F.M., Riet-Correa F.: Aspectos epidemiológicos da conidiobolomycose em ovinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. *Ciência Rural.* 2014, **44**, 2210–2216.
- Silva G.D., Filho F.A., Ribeiro T.S., Santos E.O., Andrioli J.L., Silva F.L.: Conidiobolomycosis in Ovine in Southeast Bahia - Brazil. *Acta Sci. Vet.* 2021, **49**.
- Boabaid F.M., Ferreira E. V., Arruda L.P. de., Gasparetto N.D., Souza R.L. de., Silva M.C. da., Dutra V., Nakazato L., Colodel E.M.: Conidiobolomycose em ovinos no Estado de Mato Grosso. *Pesqui Veterinária Bras.* 2008, **28**, 77–81.
- Câmara A.C.L., Soto-Blanco B., Batista J.S., Vale A.M. do., Feijó F.M.C., Olinda R.G.: Rhinocerebral and rhinopharyngeal conidiobolomycosis in sheep. *Ciência Rural.* 2011, **41**, 862–868.
- Morris M., Ngeleka M., Adogwa A.O., Lalla G., St-Germain G., Higgins R.: Rhinocerebral zygomycosis in a sheep. *Can. Vet. J. = La Rev. Vet. Can.* 2001, **42**, 227–228.
- Ubiali D.G., Cruz R.A.S., De Paula D.A.J., Silva M.C., Mendonça F.S., Dutra V., Nakazato L., Colodel E.M., Pescador C.A.: Pathology of Nasal Infection caused by *Conidiobolus lamprauges* and *Pythium insidiosum* in Sheep. *J. Comp. Pathol.* 2013, **149**, 137–145.

37. Peixoto T. da C., Lima E.B. de., Farias S.S., Ferreira M.M., Macêdo A.G.C., Nakazato L., Pescador C.A., d Ávila M.S., Carvalho V. de A.N., Madureira K.M.: Surto de conidiobolomicose ovina por *Conidiobolus lamprauges* no Estado da Bahia, Nordeste do Brasil. *Brazilian J. Vet. Med.* 2017, **39**, 252–263.
38. Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Azevedo E.O., Simões S.D.V., Silva S.M.S., Vilela R., Mendoza L.: Outbreaks of rhinofacial and rhinopharyngeal zygomycosis in sheep in Paraíba, northeastern Brazil. *Pesqui Veterinária Bras.* 2008, **28**, 29–35.
39. do Carmo P.M.S., Portela R.A., de Oliveira-Filho J.C., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Garino F., Riet-Correa F.: Nasal and Cutaneous Aspergillosis in a Goat. *J. Comp. Pathol.* 2014, **150**, 4–7.
40. Ketterer P., Kelly M., Connole M., Ajello L.: Rhinocerebral and nasal zygomycosis in sheep caused by *Conidiobolus incongruus*. *Aust. Vet. J.* 1992, **69**, 85–87.
41. Radhakrishnan N., Sachdeva A., Oberoi J., Yadav S.P.: Conidiobolomycosis in relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Blood Cancer.* 2009, **53**, 1321–1323.
42. Deak L., Mudalagiriappa S., Ballin A., Saxton D., Chakrabarti A.: A Rhinofacial *Conidiobolus coronatus* Fungal Infection Presenting as an Intranasal Tumour. *Sultan Qaboos Univ. Med. J. [SQUMJ]*. 2019, **18**, 549.
43. Riet-Correa F., Krockenberger M., Dantas A.F.M., Oliveira D.M.: Bovine cryptococcal meningoencephalitis. *J. Vet. Diagnostic Investig.* 2011, **23**, 1056–1060.
44. Portela R. de A., Riet-Correa F., Garino Júnior F., Dantas A.F., Simões S.V., Silva S.M.: Doenças da cavidade nasal em ruminantes no Brasil. *Pesqui Veterinária Bras.* 2010, **30**, 844–854.
45. Verrier J., Monod M.: Diagnosis of Dermatophytosis Using Molecular Biology. *Mycopathologia.* 2017, **182**, 193–202.
46. Steiger R.R., Williams M.A.: Granulomatous Tracheitis Caused by *Conidiobolus coronatus* in a Horse. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 311–314.
47. Pestana J., Carmo A., Ribeiro J.C., Tomé R.: Chronic invasive rhinosinusitis by *Conidiobolus coronatus*, an emerging microorganism. *J. Mycol. Med.* 2019, **29**, 67–70.
48. Pinto J., Bonacic C., Hamilton-West C., Romero J., Lubroth J.: Climate change and animal diseases in South America. *Rev. Sci. Tech.* 2008, **27**, 599–613.
49. Cinotti S., Gentile V., Guerzoni V.: Cytomorphological findings in the tracheobronchial aspirate of horses. *Obiettivi Doc. Vet.* Published online 1990, 55–57.
50. Kaufman L., Mendoza L., Standard P.G.: Immunodiffusion test for serodiagnosing subcutaneous zygomycosis. *J. Clin. Microbiol.* 1990, **28**, 1887–1890.
51. Ribes J.A., Vanover-Sams C.L., Baker D.J.: Zygomycetes in Human Disease. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000, **13**, 236–301.
52. Moll H.D., Schumacher J., Hoover T.R.: Entomophthoromycosis conidiobolae in a llama. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **200**, 969–970.
53. Towersey L.: *Conidiobolus coronatus* Infection Treated With Ketoconazole. *Arch. Dermatol.* 1988, **124**, 1392.
54. Zamos D.T., Schumacher J., Loy J.K.: Nasopharyngeal conidiobolomycosis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996, **208**, 100–101.
55. Tondolo J.S.M., Loreto E.S., Jesus F.P.K., Dutra V., Nakazato L., Alves S.H., Santurio J.M.: In Vitro Assessment of Antifungal Drugs and Sulfamethoxazole-Trimethoprim against Clinical Isolates of *Conidiobolus lamprauges*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2018, **62**.
56. Tadano T., Paim N.P., Hueb M., Fontes C.J.F.: Entomofitomicose (zygomycose) causada por *Conidiobolus coronatus* em Mato Grosso (Brasil): relato de caso. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005, **38**, 188–190.

Dr hab. Sebastian Gnat profesor uczelni,
e-mail: sebastian.gnat@up.lublin.pl

NOWY ANALIZATOR HEMATOLOGICZNY



MINDRAY BC30VET (true 4 diff)

- 23 parametry morfologiczne
- rozmaz 4 diff wbc: neu, eos, lym, mon
- najnowsza technologia: tylko 2 odczynniki
- niskie koszty eksploatacji: 1 pln/badanie
- małe wymiary, wydłużona gwarancja

www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl

ZAMÓW DEMO • Marek: 601 845 055 • Kasia: 603 741 720 • Dominika: 726 300 777