

chaniczne), które można uznać za charakterystyczne dla danego gatunku grzyba.

Zjadliwość nie jest cechą stałą. Zmienia się ona w następstwie spontanicznych i indukowanych mutacji oraz pod wpływem warunków bytowania patogena. U grzybów patogennych dla owadów ogromna większość badań dotyczy zwiększenia zjadliwości patogenów, które są wykorzystywane w biologicznym zwalczaniu owadów. Z reguły szczepy atenuowane odzyskują zjadliwość poprzez pasażowanie przez wrażliwych gospodarzy, zaś wirulencja ulega obniżeniu po pasażach przez podłoża sztuczne (14). Od tej reguły są wyjątki. Łatek (18) nie obserwował wzrostu zjadliwości *Beauveria bassiana* i *Metarrhizium anisopliae* po wielokrotnych pasażach przez owady wrażliwe. Istnieje też możliwość zwiększenia wirulencji grzybów przez ich eksponowanie na działanie niektórych insektycydów i promieniowania. Ewlachowa i wsp. (4) notowali wzrost zjadliwości *Beauveria bassiana* pod wpływem DDT, HCH, naświetlania promieniami rentgenowskimi i kobaltu <sup>60</sup>.

#### Piśmiennictwo

1. Bailey L.: Annual Rev. Entomol. 13, 191, 1968.
2. Chmielewski M., Gliński Z.: Annales UMCS, sect. DD w druku.

3. Dresner E.: Contrib. Boyce Thomson Inst. 15, 319, 1949.
4. Ewlachowa A. A., Svecova O. I.: Entomol. Obzor. 44, 721, 1965.
5. Figg W.: Annual Rev. Entomol. 9, 207, 1964.
6. Gabriel B. P.: J. Invertebrate Pathol. 11, 70, 1968.
7. Gardini Tuesta W. E., Cawales N. R., Velasquez J. H., Morcra J.: J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 14, 313, 1970.
8. Gochbauer T. A., Margetts V. J.: J. Apic. Res. 18, 212, 1979.
9. Goodwin T. W.: Aspects of insects biochemistry. Acad. Press London, N.Y. 1965.
10. Hackman R. H.: Physiology of Insects. t. 6. Acad. Press, N.Y. 1974.
11. Hopsu-Havu V., Sonek C., Tunela E.: Mykosen 15, 105, 1972.
12. Huber J.: Arch. Mikrobiol. 29, 257, 1958.
13. Hunsley D., Burnett J. H.: J. Gen. Microbiol. 62, 203, 1970.
14. Kawakami K.: Bull. Sericult. Exp. St. Tokyo 16, 83, 1960.
15. Kobayashi R., Miura T., Yamamoto S., Nagoraki S.: J. Ferm. Techn. 58, 319, 1980.
16. Koidsumi K.: J. Insect Physiol. 1, 41, 1957.
17. Kotrajaras R.: J. Invest. Derm. 44, 1, 1965.
18. Latch G. C. M.: Entomophaga 21, 31, 1976.
19. Levenbook L.: Biochem. J. 47, 336, 1950.
20. Lipa J. J.: Prace Nauk. Inst. Ochr. Roślin 5, 3, 1963.
21. Lusenko O., Kucera M.: w Microbial control of insect and mites. ed. Burges H. D., Hussey N. W. Acad. Press, London 1971.
22. Muspratt J.: Nature 158, 1946.
23. Paris S., Segrétain G.: Entomophaga 20, 135, 1975.
24. Perkul S., Grula E. A.: J. Invertebrate Pathol. 34, 238, 1979.
25. Roberts D. W.: Annls N.Y. Acad. Sci. 217, 76, 1975.
26. Samsinakova A., Kalalova S., Haragsim O.: Ztschr. Ang. Entomol. 84, 235, 1977.
27. Škou J. P.: Friesia 10, 1, 1972.
28. Sussman A. S.: Mycologia 43, 338, 1951.
29. Zacharczuk R. Y.: J. Invertebrate Pathol. 15, 372, 1970.

Adres autora: prof. dr hab. Zdzisław Gliński, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin.

ELŻBIETA SAMOREK-SALAMONOWICZ

## Postęp w badaniach nad interferonem

Pracownia Badania Chorób Drobiu Wodnego, Instytut Weterynarii, Al. Partyzantów 59, 24-100 Puławy

W ostatnich latach na całym świecie ponownie wzrosło zainteresowanie interferonem. Odkryto nie znane dotąd jego właściwości, a także poznano mechanizmy jego działania. Dlatego celowe wydaje się syntetyczne przedstawienie aktualnych wiadomości na ten temat.

Interferon odkryty przez Isaacs w 1957 r. (22), został zdefiniowany jako substancja o działaniu przeciwwirusowym, wytwarzana przez komórki licznych kręgowców, w odpowiedzi na zakażenie wirusowe (35). Jest to substancja białkowa, antygenowo różniąca się od wirusa, która działając na komórkę czyni ją niewrażliwą na zakażenie wieloma wirusami (31). Pierwotnie interferon uznawano za potężny mechanizm przeciwwirusowy, w chwili obecnej wiadomo, że działa on na procesy życiowe i funkcjonowanie komórek (tab. 1).

Induktorami interferonu są liczne substancje naturalne lub syntetyczne. Do naturalnych, oprócz żywych i atenuowanych wirusów, należy szereg bakterii, szczególnie Gram ujemnych, oraz ich wyciągi czy produkty przemiany materii (17, 18, 19). Interferon indukują również wewnątrzkomórkowe pierwotniaki, wyciągi roślinne, a także niektóre antybiotyki jak sta-

Tab. 1. Działanie interferonu (wg Inglot — 21)

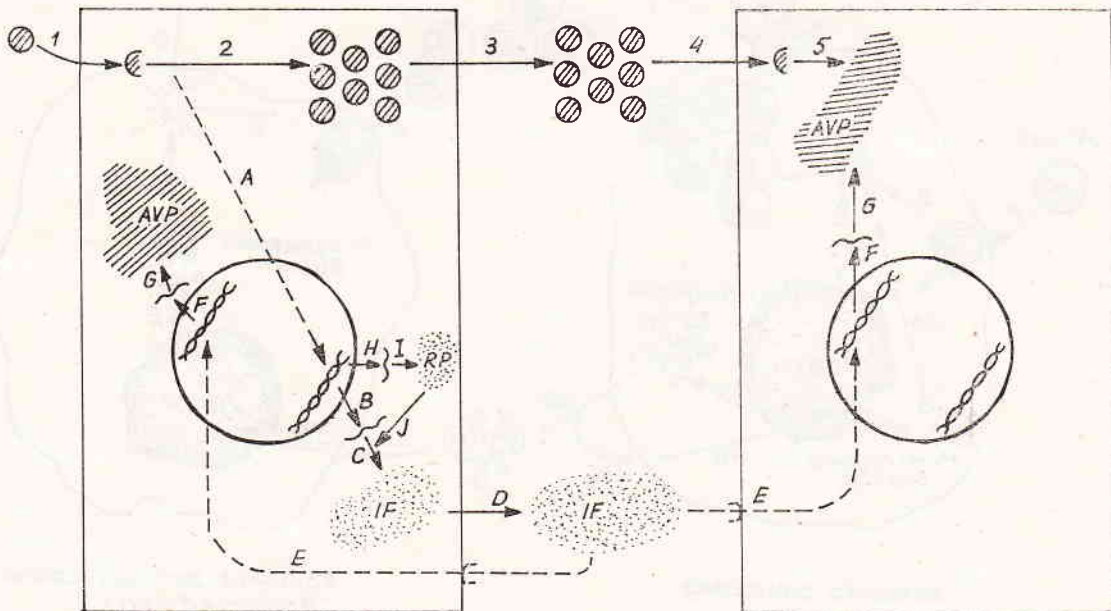
Interferon hamuje	Interferon pobudza
Replikację wirusów (syntezę kwasów nukleinowych, białek, formowanie się i uwalnianie wirionów)	Produkcję indukowanego interferonu („priming”)
Syntezę przeciwciał <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i>	Wytwarzanie niektórych antygenów onkowirusów
Wzrost komórek normalnych i nowotworowych	Ekspresję antygenów zgodności tkankowej
Rozwój nowotworów <i>in vivo</i>	Cytotoksyczność komórek efektorowych
Reakcję nadwrażliwości opóźnionej	Fagocytozę <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i>
Indukcję niektórych enzymów w hodowli tkanek	„Aktywację” makrofagów i komórek NIK
Syntezę DNA w komórkach i inkorporację znakowanej tymidyny (wtórnie, tj. w wyniku hamowania mitoz)	Indukcję niektórych białek (w tym enzymów) w hodowli tkanek
Mitogenne działanie czynników wzrostowych	Syntezę ppp A2'p5'A2'p5'A
	Uwalnianie histaminy
	Syntezę prostaglandyny E
	Cytotoksyczność Poly I:C

tolon czy helenina (17). Szczególnie aktywnym induktorem jest dwupasmowy kwas RNA (dsRNA), otrzymany zarówno z komórek zwierzęcych, jak i syntetyczny (3). Do syntetycznych induktorów należą różne substancje zarówno o wysokim jak i niskim ciężarze cząsteczkowym: polisacharydy, polisiarczany, polifosforany, syntetyczne antybiotyki jak kanamycyna i aktinomycyna D, tiloron, barwniki zasadowe (9, 10, 19, 20). Z przebadanych *in vitro* i *in vivo* dwupasmowych syntetycznych polinukleotydów, najbardziej aktywne okazały się kompleksy kwasu poliinozynowego i policytydylowego (Poli I:C), które działają w ilościach mikrogramowych, podczas gdy ich jednopasmowe homopolimery okazały się nieaktywne nawet w dużo większych dawkach (12, 15, 27).

Obecnie za interferen można uznać substancję, która wykazuje łącznie następujące cechy (14, 26): a) wytwarzana jest przez komórki poddane działaniu induktora, b) jest białkiem o niskim ciężarze cząsteczkowym, stabilnym w pH 2 i 10, wrażliwym na działanie enzymów proteolitycznych i nie przechodzącym przez błony dializacyjne, c) nie ulega działaniu surowicy przeciwwirusowej, ponieważ różni się serologicznie od indukującego go wirusa, d) działanie przeciwwirusowe nie jest skutkiem toksycznego wpływu na komórkę, e) wywiera działanie hamujące w stosunku do wielu wirusów, f) hamuje replikację wirusa działając na makrocząsteczkowe syntezę w komórce, g) dokładne splukiwanie komórek poddanych jej działaniu nie zmniejsza hamowania syntezę wirusa, h) wykazuje działanie w komórkach gatunkowo swoistych (z wyjątkami).

Podczas zakażenia wirusowego zachodzą dwa procesy: indukcji i produkcji interferonu,

oraz jego działania przeciwwirusowego. Indukcja interferonu ma miejsce we wczesnych stadiach infekcji. Wirusowy kwas nukleinowy lub inny induktor stymuluje w DNA komórki gen, który zawiera informację genetyczną dla interferonu. U ludzi geny te zlokalizowane są na chromosomach 2, 5 i 9 (3, 37). Produkcja interferonu odbywa się wg klasycznego schematu syntezy białek komórkowych (23): najpierw produkowany jest mRNA dla interferonu, który po opuszczeniu jądra powoduje powstanie w rybosomach matryc dla białek interferonu. Cząstka interferonu o ciężarze 15 000—30 000 działa jako induktor i stymuluje inne geny, które kontrolują działanie interferonu (37). Schemat indukcji i działania interferonu przedstawiono na ryc. 1. Wirus wnika do komórki (1) uwalnia swój materiał genetyczny i następuje replikacja (2). Nowe cząstki opuszczają komórkę (3), przechodząc do otaczającego płynu. Niektóre z nich zakażają drugą komórkę (4) i ponownie uwalniają swój materiał genetyczny (5). We wczesnym stadium infekcji pierwszej komórki, wirusowy kwas nukleinowy stymuluje w DNA gen z informacją genetyczną dla interferonu (A), co prowadzi do wytworzenia mRNA dla interferonu, który po opuszczeniu jądra (B) ulega translacji w rybosomach komórkowych (C) na białka interferonu. Część interferonu wytworzonego przez pierwszą komórkę (D), przechodzi do otaczającego płynu, styka się z następną komórką (E) i stymuluje ją do produkcji nowego mRNA (F). Powstaje nowe białko — antywirusowe AVP (G), które zmienia syntezę białek. Komórkowy mRNA podlega translacji na białko, natomiast wirusowy RNA jest albo unieczynniony, albo częściowo podlega translacji. Czasami, w pierwszej komórce, procesy E, F i G mogą prowadzić rów-



Ryc. 1. Komórkowe procesy zachodzące przy indukcji i działaniu interferonu (wg Barona — 3)



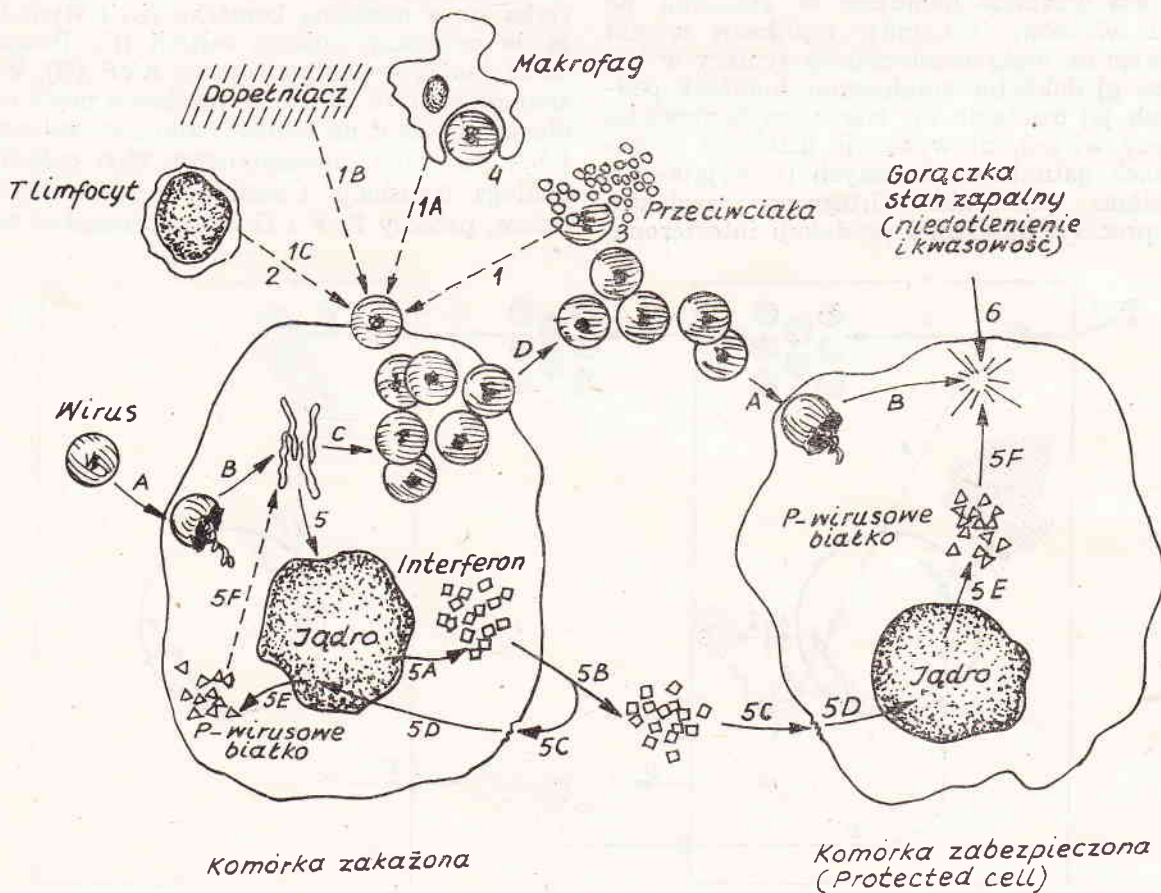
niez do tworzenia AVP i wtedy następuje zmniejszenie liczby cząstek wirusa. Po wytworzeniu interferonu, z komórkowego DNA syntetyzowany jest inny mRNA (H), który podlega translacji (I) na białko regulujące — RP (hipoteza). Białko RP łączy się z mRNA dla interferonu uniemożliwiając dalszą syntezę interferonu (J). Stan antywirusowy może być bezpośrednio przeniesiony na przyległe komórki.

U ludzi interferon mogą produkować prawie wszystkie komórki. Jednakże interferon wytwarzany przez fibroblasty różni się od uzyskanego z limfoblastów czy leukocytów. Interferon leukocytarny czy limfoblastyczny zwany interferonem typu 1 alfa, składa się z dwóch komponentów o różnym ciężarze molekularnym i posiada trzy punkty izoelektryczne. Interferon typu 1 beta (fibroblastyczny) zawiera pojedynczy komponent, o jednym punkcie izoelektrycznym (4, 21). Istnieje jeszcze trzeci rodzaj molekularny interferonu — interferon immunologiczny — typ 2 lub gamma. Dotąd opisano interferon fibroblastyczny (typu 1) i immunologiczny (typu 2) u myszy (6, 21), interferony innych gatunków zwierząt są mniej znane.

System interferonowy jest mechanizmem obronnym nieswoistym, ponieważ: a) różne wirusy indukują tego samego typu interferon, b) produkowany interferon indukuje stan niewrażliwości komórek na różne wirusy. Inter-

feron wytwarzany przez komórki danego gatunku stymuluje aktywność przeciwwirusową tylko w komórkach tego samego lub ściśle spokrewnionego gatunku, np. ludzki interferon zabezpiecza tylko komórki ludzkie i małpie, lecz nie działa ochronnie w stosunku do komórek mysich czy ptasich (3).

W przebiegu infekcji wirusowej działają różne mechanizmy obronne. Można je podzielić na działające na wirus znajdujący się poza komórką (przeciwciała neutralizujące i komórki fagocytyczne), oraz na działające na wirus wewnątrz komórki (uczulone limfocyty, przeciwciała cytolityczne, interferon itp.). Interferon pojawia się najwcześniej już w godzinę po zakażeniu i utrzymuje się przy ostrych infekcjach do 3 tygodni (3). Mechanizmy obronne gospodarza przed zakażeniem wirusowym ilustruje ryc. 2. Zewnątrzkomórkowe mechanizmy obronne: przeciwciała (1—3) i makrofagi (4), łącząc się z wirusem, inaktywują go. Mechanizmy obronne przeciwko wirusowi replikującemu się wewnątrz komórki: liza zakażonych komórek, posiadających antygeny powierzchniowe wirusa, działanie uczulonych limfocytów T (2) bezpośrednio lub przez mediatory, współdziałanie przeciwciał z makrofagami (1A), przeciwciał z dopełniaczem (1B), przeciwciał z limfocytami T (1C), przeciwciał z komórkami K (na rycinie



Ryc. 2. Mechanizmy obronne gospodarza przed zakażeniem wirusowym (wg Barona — 3)

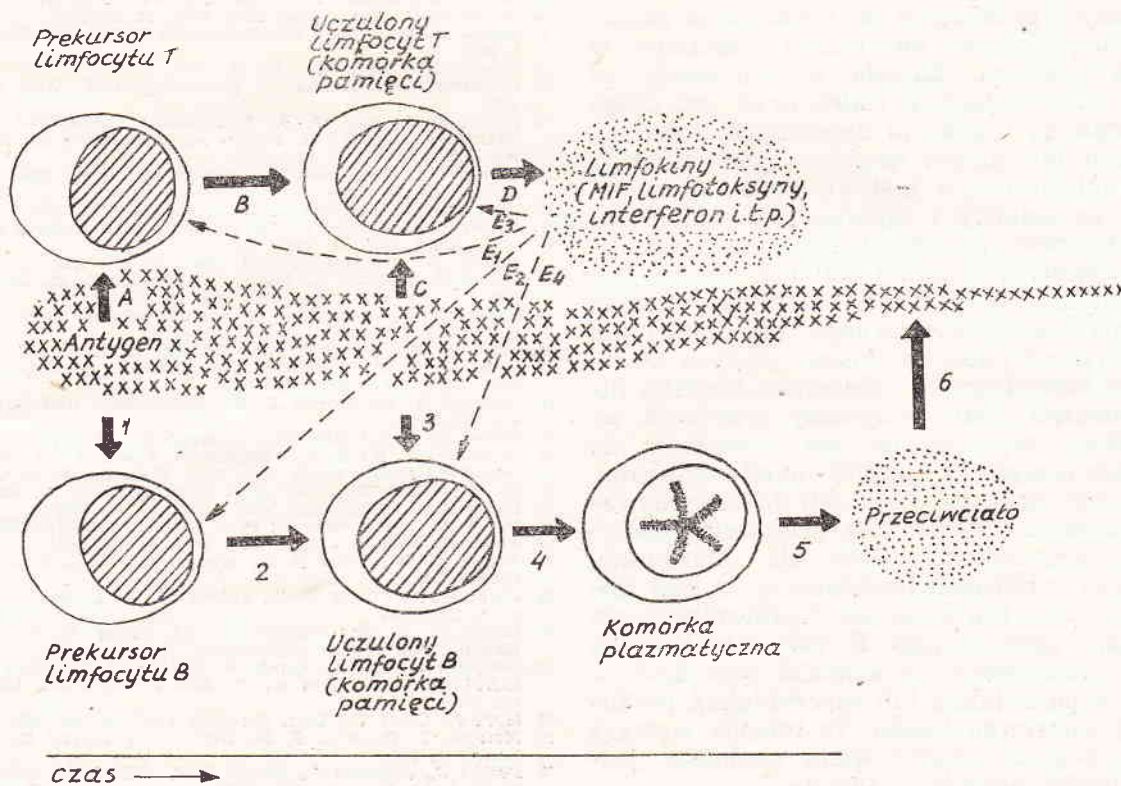
brak). Również, nieswoiste mechanizmy obronne jak interferon (5—5F), miejscowa kwasowość, miejscowe niedotlenienie (6) i interferujący wirus (na rycinie brak) powodują hamowanie replikacji wirusa (D i C).

Jedną z najbardziej interesujących cech interferonu jest jego powiązanie z licznymi procesami odpornościowymi przebiegającymi w organizmie. Jako wybiórczy inhibitor syntezy białka i wzrostu komórek, jest potencjalnym immunosupresorem, może hamować powstawanie przeciwciał humoralnych, jak również wpływać hamująco na odporność komórkową. Jako czynnik immunosupresyjny może działać przeciwko odrzucaniu transplantowanych organów (3). Potrafi jednak i pobudzać niektóre reakcje immunologiczne: zwiększa produkcję przeciwciał wtedy, gdy już się ona rozpoczęła, powoduje wzrost aktywności fagocytarnej, przeciwwirusowej i przeciwnowotworowej makrofagów, a także aktywuje komórki NK (natural killer) (21).

Procesy przebiegające w komórce podczas indukcji i działania interferonu ilustruje ryc. 3. Antygen uczuła prekursor limfocytu T (A), który przekształca się w uczulony limfocyt T (B), a następnie staje się komórką pamięci (C) lub uwalnia mediatory — limfokiny (D); wśród nich znajduje się interferon. Antygen reaguje także z prekursorem limfocytu B (1), powstaje uczulony limfocyt B (2), a następnie komórka plazmatyczna (4) (pod wpływem antygeny (3)), odpowiedzialna za większość wytwarzanych przeciwciał (5), reagujących ze

swoistym antygenem (6). Interferon może wywołać supresję zarówno prekursorów limfocytów T ( $E_1$ ) i B ( $E_2$ ), jak i uczulonych limfocytów T ( $E_3$ ) i B ( $E_4$ ). Różnicowanie limfocytów powoduje, że działanie interferonu staje się coraz trudniejsze; komórka plazmatyczna jest oporna na jego hamujące działanie. Interferon może wzmacniać funkcję makrofagów (na ryc. brak).

Badania ostatnich lat nad systemem interferonowym wykazały, że może być on stosowany w leczeniu ciężkich chorób wirusowych. Interferon z powodzeniem stosowano u ludzi w przypadkach wścieklizny (2), w wirusowych infekcjach dróg oddechowych (29), wątroby (8), oczu (25), grypie (32), półpaścu, ospie wietrznej (3, 16, 24), cytomegalii (1, 13) itp. O powodzeniu terapii interferonowej zwykle decyduje dawka interferonu, która z kolei zależy od wrażliwości wirusa wywołującego chorobę, droga jego podania oraz ilość endogennego interferonu wytwarzanego na skutek infekcji wirusowej (3, 16). W ostrej postaci choroby niezbędne są duże dawki interferonu, w postaci chronicznej stosowane są dawki dziesięciokrotnie niższe (16). W terapii chorób wirusowych oprócz interferonu egzogenego, stosowano również jego induktory, jak Poli I:C, czy tiloron, uzyskując pomyślne wyniki. Pomimo, że lista induktorów jest obszerna szeregu z nich nie można stosować w praktyce, ponieważ ich wysokie dawki powodują nieodwracalne zahamowanie syntezy białek, prowadzące do śmierci zwierząt doświadczalnych,



Ryc. 3. Procesy komórkowe w indukcji i immunosupresyjnym działaniu interferonu (wg Barona — 3)



a niskie nie dają efektu terapeutycznego. Istnieje wiele możliwości spotęgowania aktywności induktorów interferonu. Taką rolę spełniają polikationy (28, 38). Podanie Poli I przed Poli C zwiększa aktywność kompleksu Poli I:C. Również dodatek *in vitro* antymetabolitów w odpowiednich dawkach i w odpowiednim czasie zwiększa miano uzyskanego interferonu (36).

Interferon znalazł również zastosowanie w leczeniu chorób nowotworowych. Terapię interferonową stosowano u ludzi z mięsakiem kostnym (*osteosarcoma*) (cyt. 21, 33). Jest to nowotwór powodujący w ciągu kilku lat śmierć ponad 80% pacjentów. Charakteryzuje się częstymi przerzutami do płuc. Chorym podawano oczyszczony interferon leukocytarny (33). W 60% przypadków leczonych interferonem nie stwierdzono przerzutów w płucach, natomiast tylko u 15% nie leczonych interferonem. Badania prowadzono również u pacjentów z różnymi innymi postaciami nowotworów jak: ziarnica złośliwa, szpiczak mnogi, chłoniak, białaczki ostre i przewlekłe u dzieci i dorosłych, rak szyjki macicy, guzy mózgu, rak piersi, polipy krtani (21, 29, 34); wyniki terapii były zachęcające. Przeciwnowotworowe działanie interferonu polega na zmniejszeniu częstotliwości podziału komórek nowotworowych, zwiększeniu ekspresji antygenów powierzchniowych komórki indukujących odpowiedź immunologiczną, oraz aktywacji limfocytów B i naturalnych komórek niszczących (NK) (3).

Trudnym problemem do rozwiązania okazało się uzyskiwanie interferonu ludzkiego w dużych ilościach. Metoda otrzymywania go bezpośrednio z białych ciałek krwi jest droga i pozwala na uzyskanie niewielkich ilości interferonu (6). Innym sposobem jest otrzymywanie interferonu z hodowli fibroblastów ludzkich po indukcji i superindukcji induktorami interferonu (5, 12). Jednak interferon fibroblastyczny jest mniej stabilny, trudniejszy do produkcji, a ponadto ma węższy zakres działania od leukocytarnego (3). Interferon produkuje się także na liniach ciągłych limfoblastów pochodzących z chłoniaka Burkitta (linia Namalwa) (39). Otrzymany interferon, po dokładnym oczyszczeniu, był stosowany do prób klinicznych z pozytywnymi wynikami. Inna grupa badaczy (7, 11, 30) do otrzymywania interferonu zastosowała inżynierię genetyczną, a mianowicie: mRNA dla interferonu, izolowany z ludzkich limfoblastów (z linii Namalwa), lub fibroblastów, wprowadzano do materiału genetycznego *E. coli* lub *Xenopus laevis*. Stwierdzono, że komórki tych drobnoustrojów po indukcji lub superindukcji produkowały interferon ludzki. Ta metoda wymaga jeszcze przezwyciężenia wielu trudności, jednakże budzi ogromne nadzieje.

Początkowo sądzono, że system interferono-

wy jest tylko systemem obronnym. Obecnie, po wykazaniu jego uniwersalności, dużej aktywności i szerokiego zakresu działania, zaliczono go do systemu hormonów glikoproteinowych (3, 21). Podobieństwo w tą grupą hormonów są następujące: a) budowa przestrzenna glikoprotein, b) rozmiary, c) receptory komórkowe dla interferonu umieszczone są na powierzchni komórki i są chemicznie pokrewne z receptorami dla glikoproteinowych hormonów, d) funkcjonuje indukcyjnie, wywołując kaskadową reakcję w komórkach, sam w reakcji nie bierze udziału i nie ulega inaktywacji, f) tak jak każdy hormon, interferon posiada również swego antagonistę, jest nim czynnik wzrostu PDGF i EGF (21).

System interferonowy można wykazać u różnych zwierząt. Występuje nawet u ryb (3). Są przekonujące dowody, że mechanizm analogiczny do systemu interferonowego występuje u roślin (3). Te obserwacje wskazują na dawne wspólne pochodzenie systemu interferonowego.

Reasumując należy podkreślić, że badania nad interferonem prowadzone są obecnie na szeroką skalę. Jest on przedmiotem zainteresowania wielu specjalistów: biologów, lekarzy, chemików. Ostatnie słowo nie zostało jeszcze powiedziane i nie wiadomo, jakie rewelacje przyniesie przyszłość.

#### Piśmiennictwo

1. Ayre J., Nauraez R., LoGerfo J.: *Oncology* 27, 108, 1973.
2. Baer G. M.: *Texas Rep. Biol. Med.* 35, 462, 1977.
3. Baron S., Dianzani F.: *Texas Rep. Biol. Med.* 35, 1, 1977.
4. Burke D. C.: *Texas Rep. Biol. Med.* 35, 11, 1977.
5. Billiau A. M., Joniau M., DeSommer P.: *J. Gen. Virol.* 19, 1, 1973.
6. Cantell K.: *Med. Biol.* 55, 69, 1977.
7. Cavalieri R. L., Pestka S.: *Texas Rep. Biol. Med.* 35, 132, 1977.
8. Desmyter J., Ray M. B., DeGroot J., Bradburne A. F., Desmet J., Edy V. G., Billiau A., DeSommer P., Mortelmans J.: *Lancet* 2, 645, 1976.
9. Diedrich J., Lodemann E., Wacker A.: *Arch. ges. Virusforsch.* 40, 82, 1973.
10. De Clercq E., Merigan T. C.: *J. Inf. Dis.* 123, 190, 1971.
11. De Maeyer-Guignard J., De Mayer E., Montagnier J.: *Proc. natl. Acad. Sci.* 69, 1203, 1972.
12. Edy V. G.: *Texas Rep. Biol. Med.* 35, 123, 1977.
13. Emodi G., O'Reilly R., Muller A., Everson L. K., Binswanger U., Just J.: *J. Inf. Dis.* 133, 199, 1976.
14. Fenner E.: *The biology of animal viruses*. Acad. Press. New York, 1968.
15. Field A. K., Young C. W., Krakoff I. H., Tytell A. A., Lampson G. P., Nemas M. M., Hilleman M.: *Proc. Soc. exp. Biol.* 136, 1180, 1971.
16. Gallasso G. J., Dunick J. K.: *Texas Rep. Biol. Med.* 35, 478, 1977.
17. Grossberg S. E.: *New Eng. J. Med.*, 287, 13, 1972.
18. Grossberg S. E.: *Prog. Immunobiol. Stand.* 5, 274, 1972.
19. Grossberg S. E.: *Texas Rep. Biol. Med.* 35, 111, 1977.
20. Ho M., Armstrong J. A.: *Ann. Rev. Microbiol.* 29, 131, 1975.
21. Ingot A. D.: *Post. Hig. Med. dośw.* 34, 89, 1980.
22. Isaacs A., Lindenman V.: *Proc. Roy. Soc. B.* 147, 258, 1957.
23. Jacob F., Monod J.: *J. molec. Biol.* 3, 318, 1961.
24. Jordan G. W., Fried R. P., Merigan T. C.: *J. infect. Dis.* 130, 56, 1974.
25. Jones B. R., Coster D. U., Falcon M. G., Cantell K.: *Lancet* 2, 128, 1976.
26. Locart R. Z. Jr.: *Interferons*, ed. Finter N. B., North Holland Pub. Comp. Amsterdam, 1973, t. 1.
27. Levy H. B., Baer G., Garon S., Buckler C. E., Gibbs C. J., Iadrola K. J., London W. T., Rice J.: *J. infect. Dis.* 132, 434, 1975.
28. Mecs J., Gauti T., Kotai A.: *Acta virol.* 20, 196, 1976.
29. Merigan T. C., Reed S. E., Hall T. S., Tyrrell D. A. J.: *Lancet* 1, 563, 1973.
30. Pestka S., McInnes J., Havell E. A., Vilcek J.: *Ann. New York Acad. Sci.* 284, 697, 1977.
31. Ruiz-Gomez J., Isaacs A.: *Virology* 19, 8, 1963.
32. Soloviev V. D.: *Bull. Wld. Hlth Org.* 41, 683, 1969.

33. Strander H.: Texas Rep. Biol. Med. 35, 429, 1977.  
 34. Strander H.: Blut 35, 277, 1978.  
 35. Schlesinger R. W.: The viruses, ed. Burnet F. M., Stanley W. M. Acad. Press, New York 1959, t. 3, s. 157.  
 36. Tan Y. H., Armstrong A., Ho M.: Virology 44, 503, 1971.  
 37. Tan Y. H., Tan C., Berthold W.: Texas Rep. Biol. Med. 35, 63, 1977.

38. Wacker A., Lodemann E., Diedrich J., Mohrbutter H., Lauschke B.: Arch. ges. Virusforsch. 36, 71, 1972.  
 55. Zoon K. C., Buckler C. E.: Texas Rep. Biol. Med. 35, 145, 1977.

Adres autora: dr Elżbieta Samorek-Salamonowicz, ul. Leśna 9/48, 24-100 Puławy.

JERZY ANTYCHOWICZ, ALICJA ROGULSKA

## Badania nad etiologią erythrodermatitis u karpia (Cyprinus carpio)

Zakład Badania Chorób Ryb Instytutu Weterynarii, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Ostatnie badania dotyczące *erythrodermatitis* (CE) wykazały, że niewielka Gram-ujemna, nie posiadająca jeszcze nazwy bakteria jest specyficznym czynnikiem etiologicznym tej choroby. Bakterię tę określono wstępnie jako odmianę bakterii *Aeromonas* sp. nie wykazującą ruchu (6), lub też jako bakterię podobną do *Aeromonas salmonicida* (8). Schulz i Bulling (13) zaliczyli ją do grupy bakterii *Aeromonas hydrophila-punctata*. Bakteria wyizolowana i opisana przez Bootsme i Fijana (6) różni się jednak znacznie od bakterii *Aeromonas hydrophila* i *Aeromonas punctata* w zakresie właściwości biochemicznych oraz cech wzrostu, natomiast od bakterii *Aeromonas salmonicida* cechami morfologicznymi (7), jak również niektórymi właściwościami biochemicznymi (8).

Celem pracy było ostateczne rozstrzygnięcie etiologii pasocznicy karpia w formie *erythrodermatitis*, jest to bowiem istotne dla dalszego doskonalenia metod zapobiegania i leczenia tej choroby. Jeżeli jedynym czynnikiem etiologicznym *erythrodermatitis* jest ostatnio opisana „nowa” bakteria (6, 8), którą izolowano dotychczas jedynie z wrzodów pasocznicowych, należy przyjąć, że ryby chore są głównym źródłem zarażenia. Jeżeli natomiast wrzody pasocznicowe wywoływać mogą bakterie rodzaju *Aeromonas* i *Pseudomonas* (9, 12, 13, 14), w profilaktyce tej formy pasocznicy karpia większa uwaga powinna być skierowana przede wszystkim na różnorodne czynniki środowiskowe, które

powodując obniżenie odporności organizmu, usposabiają do infekcji powłok zewnętrznych przez bakterie warunkowo chorobotwórcze. Na uwagę zasługuje przy tym fakt, że dotychczas brak jest danych dotyczących izolacji patogennej bakterii, będącej przypuszczalnie czynnikiem etiologicznym CE, z przypadków *erythrodermatitis* w Polsce.

### Materiał i metody

Badania przeprowadzono w dwóch seriach. W pierwszej serii przeprowadzono bakteriologiczne badanie wrzodów skórnych u kroczków karpia (karpie w drugim roku życia) pochodzących z 7 stawów położonych w 7 oddzielnych obiektach. Do posiewów użyto po 5 chorych na *erythrodermatitis* ryb z każdego stawu. Powierzchnię skóry i wrzodu płukano dokładnie jałowym roztworem fizjologicznym, a następnie homogenizowano wycinek wrzodu wielkości około 0,5 cm<sup>3</sup>, obejmujący przede wszystkim tkanki na granicy przekrwienia i nie zmienionej skóry. Z różnych rozcieńczeń homogenizatu sporządzano posiewy bakteriologiczne na podłożu agarowe z krwią wzbogacone 0,5% wyciągiem drożdżowym. Z każdego przypadku izolowano bakterie, których kolonie występowały w dominującej liczbie. Identyfikację bakterii przeprowadzono przy użyciu metod opisanych w poprzednich publikacjach (1, 2). Podłoża inkubowano w temp. 25°C. Po 24, 48 lub 72 godzinach bakterie z wybranych kolonii przesiewano na agar skośny z krwią i wyciągiem drożdżowym.

W drugiej serii badań określano patogenne właściwości wyizolowanych szczepów bakteriologicznych. Dwu-letnie karpie (K<sub>2</sub>) o wadze 120–350 g zarażano wyizolowanymi szczepami przez inokulację podnaskórkową. Oprócz 7 szczepów wyizolowanych z terenowych przypadków *erythrodermatitis* w Polsce, do zakażeń użyto szczep bakterii nie posiadający jeszcze

Tab. 1. Właściwości bakterii wyizolowanych z przypadków *erythrodermatitis* u karpia

Rodzaj bakterii	Wygląd kolonii	Flagels- centra	Rozkład glukozy		Rozkład argininy	Podłoże Ball-Sellersa		Rozkład żelatyny	Rozkład laktozy	Rozkład mannitoli	Wytwarz. oksydazy cytochrom.	Patogenność
			ślenowo	bez- ślenowo		ruch	żelatyna					
Szczep „Węgierski”	b. drobne, jasne, suche	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Szczep ślenowy „polski”	b. drobne, jasne, suche	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>Aeromonas</i> sp.	duże, szare, wilgotne	-	+	+	+	+	+	±	-	+	+	+
<i>Aeromonas</i> sp.	duże, jasnoszare, wilgotne	-	+	+	+	+	+	±	-	+	+	-
<i>Aeromonas</i> sp.	duże, jasnoszare, wilgotne	-	+	+	+	+	+	±	-	+	+	-
?	duże, białawe, wilgotne	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
?	średniej wielkości, kremowe, wilgotne	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
?	duże, kremoszare, wilgotne	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-

Objaśnienia: „szczep węgierski” — szczep bakterii podobnej do bakterii *Aeromonas salmonicida* otrzymany z Centralnego Instytutu Weterynarii w Budapeszcie; „szczep polski” — szczep bakterii podobnej do bakterii *Aeromonas salmonicida* wyizolowany z jednego przypadku *erythrodermatitis* w Polsce od chorych karpia; ? — szczep bakterii, których nie udało się zidentyfikować na podstawie dotychczasowych badań; + reakcja dodatnia, — reakcja ujemna, ± słaba reakcja dodatnia.