

55. Roeder P.L., Harkness J.W.: Vet. Rec. 118, 143, 1986.  
 56. Roth J.A., Bolin S.R., Frank D.E.: Am. J. Vet. Res. 47, 1139, 1986.  
 57. Snowdon W.A., French E.L.: Aust. Vet. 44, 179, 1968.  
 58. Steck F., Lazary S., Frey H. i wsp.: Ztbl. Vet. Med. B 27, 429, 1980.  
 59. Stober M.: Bovine Pract. 19, 49, 1984.  
 60. Terpstra C., Wensvoort G.: Res. Vet. Sci. 45, 137, 1988.  
 61. Trautwein G.: Vet. Microb. 33, 19, 1992.

62. Whitmore H.L., Zemjanis R., Olson J.: J. Am. Vet. Med. Ass.: 178, 1065, 1981.  
 63. Żmudziński J., Baczyński Z.: Medycyna Wet. 41, 110, 1985.

Adres autora: lek. wet. Mirosław Paweł Polak, ul. Krzywa 10, 24-130 Końskowola

ANTONI J. FUROWICZ, DANUTA CZERNOMYSY-FUROWICZ

artykuł przeglądowy

## Właściwości biologiczne *Propionibacterium* sp.

Katedra Immunologii i Mikrobiologii Wydziału Zootechnicznego AR, ul. Doktora Judyma 24, 71-460 Szczecin

We wcześniejszych opracowaniach przedstawiono szereg danych dotyczących właściwości propionibakterii (29, 30). Prezentowana praca uzupełnia te dane. Szereg nowych informacji dotyczy przede wszystkim występowania i chorobotwórczości tych bakterii.

Bakterie rodz. *Propionibacterium* dzieli się na 5 grup. Pierwsze cztery obejmują gatunki: *P. acnes* typ I, *P. acnes* typ II, *P. avidum*, *P. granulosum*; do piątej zalicza się „klasyczne” propionibakterie, nie posiadające właściwości immunomodulacyjnych (65). Pierwotnie bakterie czterech pierwszych gatunków były określane jako *Corynebacterium parvum* (2).

### Występowanie

Szereg szczepów *P. acnes* występuje jako flora saprofityczna na powierzchni skóry człowieka i innych ssaków (33, 37). Gatunek ten rozkładając obojętne lipidy do wolnych kwasów tłuszczowych, chroni powierzchnię skóry przed kolonizacją bakterii ropotwórczych (35, 36). Pomimo, że *P. acnes* należy do normalnej flory skóry, to w pewnym okresie życia, gdy zwiększa się aktywność gruczołów, dochodzi do zatkania ich ujść przez komórki łojowe, co stwarza wewnątrz gruczołu warunki sprzyjające intensywnemu namnażaniu się bakterii beztlenowych, prowadzącemu do powstawania zmian trądzikowych (34). Schorzenie to występuje u około 80% ludzi między 13 a 19 rokiem życia (33). Przeciwciała przeciwko antygenom *Propionibacterium* pojawiają się u młodzieży w wieku 14 lat. Częściej jednak oraz w wyższym mianie występują one dopiero u osób powyżej 20 lat (34). Powyższe fakty, jak również pozytywne wyniki zapobiegania trądzikowi, w rezultacie podania swoistej szczepionki, mogą w niektórych przypadkach świadczyć o powiązaniu tego schorzenia z niektórymi szczepami *P. acnes* i *P. granulosum* (33, 36). Hattori i Mori stwierdzili fizjologiczne występowanie propionibakterii w szpiku mostka i żeber u człowieka, przy ich braku w szpiku kości biodrowej i krążącej krwi żyłnej (24, 25). Częstotliwość izolacji objęła 79,8% młodych, zdrowych osobników. Odnotowano, iż bakterie te znikają ze szpiku u ludzi chorych na różne rodzaje nowotworzenia i inne choroby wyniszczające. Dotyczy to zwłaszcza raka żołądka (tab. 1). Równoległe do zaostrzenia przebiegu raka żołądka stwierdzono gwałtowny spadek częstości izolacji tych bakterii ze szpi-

ku (I stadium - 45,4%, II-25,0%, III-37,9%, IV-22,0%). Średnio częstość izolacji u pacjentów z różnymi schorzeniami spadała do 57,1%, a u pacjentów z różnymi nowotworami do 31% (25). Stąd też sugestia co do immunoregulującego znaczenia *P. acnes* i innych propionibakterii w organizmie ludzkim. Obecność *P. acnes* stwierdza się również w zakresie mikroflory przedłożadków ssaków przeżywających. Fonty i wsp. (18) zwrócili uwagę na pierwszoplanową rolę *P. acnes* w zasiedlaniu żwacza u jagniąt noworodków. Należały one do pierwszych gatunków bakterii kolonizujących żwacz, już w drugim dniu po urodzeniu. Nie zdefiniowano ich roli w kształtowaniu procesów odpornościowych oseska. Brak jest danych izolacji *Propionibacterium* sp. ze szpiku mostka zwierząt hodowlanych. Ze względu na szereg izolacji propionibakterii ze szpiku pacjentów, w tym w wysokim odsetku od osób zdrowych, należy poświęcić temu problemowi nieco miejsca.

### Obecność bakterii w szpiku i krwi krążącej zdrowych ssaków

Przyjmuje się, iż szpik kostny i krew krążąca u osobników zdrowych stanowią „obszar” sterylny, wolny od bakterii i innych drobnoustrojów. W ten sposób prezentowana

Tab. 1. Częstość izolacji beztlenowych maczugowców\* ze szpiku mostka pacjentów z nowotworzeniami, wg Hattori i Mori (25) zmodyf.

Rodzaj nowotworzenia	Liczba przypadków	Częstość izolacji %
Rak żołądka	113	31,0
Rak przełyku	24	12,5
Rak jelita cienkiego	12	41,7
Rak piersi	17	47,1
Mięsak	4	25,0
Różne	10	40,0
Razem	180	31,1
Osoby zdrowe	44	79,8

jest z reguły bakteriologia szpiku człowieka w opracowaniach monograficznych (45, 51). Jednakże Jensen (31), Ayres (5), Corry (7), Roberts i Mead (56), Gill (19) oraz Linton i Hinton (44) przedstawiają tę problematykę w nieco innym kontekście. Generalnie biorąc, odnośnie do występowania bakterii w szpiku krwi krążącej i narządach wewnętrznych osób zdrowych nie wszystko zostało wyjaśnione. Techniczne limitowanie metod służących do wykrywania kultur bakteryjnych we krwi, zawierających niewielką liczbę komórek bakteryjnych, sprawia, iż wyniki izolacji są najczęściej negatywne. Nawet wtedy, gdy wystarczająco duża próba krwi została pobrana do badań, nie ma pewności, iż tych kilka komórek bakteryjnych w próbce będzie wzrastało na podłożach. Są one przeważnie niszczone przez mechanizmy bakteriobójcze krwi lub też sfagocytowane przez leukocyty. Co więcej, krew poddawana analizie bakteriologicznej jest zazwyczaj pobierana z obwodowych naczyń żylnych, gromadzących krew z jednej, określonej części ciała i w związku z tym jest mniej prawdopodobne, iż będzie zawierała większą liczbę bakterii. W tym względzie więcej drobnoustrojów może występować w tętnicy płucnej, której krew pochodzi ze wszystkich części ciała. Ustalono, że bakterie w normalnym organizmie często przedostają się do strumienia krwi. Są tam jednak filtrowane przez szereg narządów, takich jak: wątroba, płuca czy też śledziona, gdzie ulegają destrukcji w wyniku oddziaływania komórkowych elementów obronnych i czynników bakteriobójczych (44). Nie wiadomo jednak, jak często zjawisko to występuje, jakimi kanałami odbywa się tranzyt mikroorganizmów oraz jakie gatunki bakterii najczęściej biorą udział w tym transporcie. Stwierdzono, że u noworodków nabłonkowa wyściółka błony śluzowej jelit wykazuje szereg miejscowych defektywności. Dlatego też przejście bakterii do krwi jest o wiele częstsze w ciągu pierwszych kilku dni, aniżeli w okresie późniejszym (19). Co więcej, nie ma pewności, czy normalna śluzówka jelit dorosłych osobników stanowi rzeczywiście efektywną barierę hamującą przejście drobnoustrojów.

Nie wyjaśniono również do końca, dlaczego niektóre gatunki bakterii, o wiele łatwiej, aniżeli inne, pokonują tę barierę. Dotyczy to zwłaszcza niektórych enteropatogennych szczepów *E. coli* i niektórych serotypów *Salmonella*. Dobrze udokumentowano, że niektóre bakterie, zwłaszcza paciorkowce, przedostają się do strumienia krwi u pacjentów z ognisk infekcji, znajdujących się w różnych częściach organizmu. Stosunkowo niewiele wykonano badań bakteriologicznych krezkowych węzłów chłonnych, pochodzących od osób zdrowych. W rezultacie tych badań odnotowano jednak, że bakterie różnych gatunków, po przebyciu błony śluzowej jelita, zostały absorbowane w tych narządach. Szereg doświadczeń ze zwierzętami laboratoryjnymi, u których poprzez oddziaływanie promieniami X doprowadzono do destrukcji układu odpornościowego, a następnie zakażano je *per os* bakteriami jelitowymi, aby wywołać infekcję eksperymentalną wykazało, że krezkowe węzły chłonne stanowią zasadniczą barierę antyinwazyjną dla bakterii jelitowych, które przedostały się przez śluzówkę jelitową. Bardzo nieznaczna liczba bakterii przedostawała się jednak do strumienia krwi, skąd były usuwane przez komórki fagocytyczne. Na potwierdzenie tych rozważań można przedstawić fakty, iż w mięśniach i narządach wewnętrznych zdrowych zwierząt hodowlanych, poddanych ubojowi, nierzadko stwierdzano obecność różnych bakterii, w tym drobnoustrojów chorobotwórczych (5).

Wydaje się, że w świetle dotychczasowych badań, obecność propionibakterii w ludzkim szpiku (24, 25) nie powinna być czymś zaskakującym. Nowsze badania kliniczne dotyczące „przenikania” antybiotyków przez niektóre elementy szpiku, uznawane do tej pory za „nieprzepuszczalne”, zmuszają do innej oceny tej tkanki (45). Ze względu na autonomię mikrocyrkulacji krwi w zakresie osteonu, badania mikrobiologiczne szpiku (określanie flory bakteryjnej i stężenia antybiotyków oraz miejsca ich „spotkania”) wymagają nowych metod.

#### Właściwości biochemiczne związane z patogennością

Pełne dane dotyczące biochemizmu propionibakterii i ich podziału ze względu na wrażliwość określonych fagów zostały przedstawione w opracowaniach mikrobiologicznych (8, 9, 32, 39, 47, 50). Allaker i wsp. (3) stwierdzili, że *P. acnes* jest toksyczny w stosunku do diploidalnych ludzkich fibroblastów i hodowli *Vero*, prawdopodobnie poprzez wytwarzanie propionianu (3). Ponadto syntetyzuje histaminę (4). Wymienione cechy mogą być odpowiedzialne za powstawanie stanu zapalnego w przebiegu trądzika. Nie potwierdzono natomiast hipotez (1) co do wytwarzania prostaglandyn. Wytwarzanie przez *P. acnes* porfiryn powoduje czerwionawą fluorescencję gruczołów łojowych w obecności promieni UV; *in vitro* bakterie te syntetyzują koproporfinę III (39).

#### Aspekty kliniczne chorobotwórczości

Jak wspomniano, rola propionibakterii w etiologii trądzika jest do tej pory dyskutowana. Przyjmuje się, że lipolityczna aktywność *P. acnes* i *P. granulosum*, której efektem są wolne kwasy tłuszczowe powstające z trójglicerydów, jest odpowiedzialna za proces zapalny rozwijający się wokół krost trądzikowych. Jednakże Puhvel i Sakamoto (53) wykazali, że wytwarzanie odczynu zapalnego w wyniku iniekcji wolnych kwasów tłuszczowych jest o wiele znaczniejsze, aniżeli zapalenie obserwowane w rezultacie naturalnie rozwijającej się choroby. Ponadto, według Weeksa i wsp. (63), stosowanie w leczeniu trądzika preparatów hamujących aktywność lipaz nie przynosi pozytywnych wyników. Za wyjątkiem skóry oseków, propionibakterie nie rezydują w tej tkance aż do okresu bezpośrednio poprzedzającego wiek dojrzewania płciowego. W tym też okresie występuje, jak gdyby, wtórna kolonizacja tych bakterii (42, 49). W czasie kończącym wiek dojrzewania liczba propionibakterii na powierzchni jest zbliżona do gęstości odnotowywanej na skórze ludzi dorosłych. Jednakże maksymalne ich stężenie pojawia się przed osiągnięciem wieku średniego (8). Mimo, że mikroflora mieszków włosowych jest stosunkowo dobrze poznana, brak jest jednak pełnych obserwacji dotyczących wpływu wieku człowieka na jej charakter. Według Puhvela i Amiriana (54) oraz Leeminga i wsp. (40) nie wszystkie, nie zmienione chorobowo, mieszki włosowe zawierają propionibakterie. Również w mieszkach włosowych, objętych stanem zapalnym, bakterie te występują tylko w około 70% przypadków. Według Leeminga i wsp. (41) prawie wszystkie normalne mieszki włosowe są skolonizowane przez bakterie; są to najczęściej, poza propionibakteriami, gronkowce i *Pityrosporum spp.*

Przy wyjaśnianiu etiologii *acne vulgaris*, trzeba się liczyć z następującymi faktami: charakterystyczne objawy choroby występują u osobników w wieku kilkunastu lat, tylko niewielka część mieszków zostaje objęta stanem zapalnym, w zależności od stadiów choroby efektywne są różne formy te-

terapii. Według Plewiga (52), o ile propionibakterie odgrywają rzeczywiście poważniejszą rolę w etiologii trądzika, to ich udział można wytłumaczyć następująco. Mimo, że już we wczesnym stadium choroby rozpoczyna się proces blokowania przewodów łojowych, to bakterie nie odgrywają bezpośredniej roli w tym mechanizmie (38). Jednakże wydzielina łojowa i mikroorganizmy są wychwytywane i zatrzymywane w świetle mieszków włosowych. Następuje zwiększone wydzielanie łoju, co powoduje powstawanie, nie objętych stanem zapalnym, czopów łojowych. Bakterie *Propionibacterium* mogą wytwarzać, wewnątrz przewodu, produkty metaboliczne. O ile zaistnieje odpowiednie pH i przy obecności PO<sub>2</sub>, bakterie te produkują zewnątrzkomórkową proteazę lub hialuronidazę; niekiedy enzymy te są wytwarzane równolegle (8, 26). Powoduje to powstawanie przepuszczalności ściany mieszka włosowego dla humoralnych elementów mechanizmów obronnych. Aktywacja alternatywnej drogi dopełniacza przez proteazę bądź przez elementy ściany *P. acnes* i *P. granulosum*, inicjuje proces zapalny (48, 57). W świetle aktualnych badań, wydaje się, iż najprawdopodobniej nie dochodzi do wytwarzania substancji zbliżonych do prostaglandyny („prostaglandin-like substances”). Jednakże niektóre szczepy propionibakterii mogą produkować histaminę, odpowiedzialną za wytwarzanie stanu zapalnego (1). Ponadto elementy czopu łojowego i bakterii mają zdolność „przyciągania” leukocytów (53, 59), co może stanowić inne wyjaśnienie pojawienia się stanu zapalnego, przede wszystkim późniejszych jego stadiów (21). Udział propionibakterii w patologii innych organów organizmu ssaków jest niewielki. Według Skinnera i wsp. (58) oraz Cohle i wsp. (6) zakażenia *P. acnes* związane z chirurgią czaszki mogą być przyczyną *meningitis*. Ponadto opisano zakażenia stawów biodrowych, wywoływane przez ten gatunek bakterii (43). Zarówno *P. acnes*, jak i *Arachnia propionica* były opisywane jako przyczyny ropni mózgu (55).

**Mechanizmy immunomodulacyjne**

Halpern i wsp. (22) wykazali stymulujący wpływ *C. parvum* (aktualnie *Propionibacterium acnes*) na układ siateczkowo-śródbłonkowy. Następnie Woodruf i Boak stwierdzili, że szczep ten hamuje rozwój nowotworów przeszczepialnych u myszy (64). Dalsze badania wykazały, że przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne działanie propionibakterii może być wynikiem aktywizacji różnych mechanizmów odpornościowych, przede wszystkim typu nieswoistego. Dotyczy to zwierząt laboratoryjnych, człowieka oraz ssaków hodowlanych (23, 65). Wiele danych wskazuje, że aktywność biologiczna propionibakterii związana jest ze składnikami ich ścian bakteryjnych, przede wszystkim peptydoglikanami i polisacharydami (27, 29). Najczęściej wymienia się N-acetylmuramy 1-dwupeptyd oraz 6,6-dwumykoloylo-trechalozę (28). W zależności od sposobu podania propionibakterii, formy preparatu, jego dawki oraz stanu immunologicznego pacjenta, obserwuje się różne efekty immunomodulacji. Dlatego też preparaty te określa się najczęściej jako nieswoiste, naturalne immunomodulatory (14, 30).

Szereg danych dotyczących mechanizmów immunologicznych, powstających w rezultacie immunomodulacji P.A. (*P. acnes*), P.G. (*P. granulosum*) lub innymi szczepami tej grupy, przedstawiono we wcześniejszych opracowaniach (28, 29, 30). Uaktualniając te dane należy stwierdzić, iż w wyniku zastosowania odpowiedniego preparatu propionibakterii elementy aktywne pobudzają komórki układu odpornościowego do produkcji odpowiednich cytokin, które mogą wykazywać działanie przeciwważne, profilaktyczne bądź terapeutyczne lub też przeciwnowotworowe. Komórkami pobudzonymi są komórki linii monocyty-makrofagi, komórki T oraz komórki NK. Do cytokin odpowiedzialnych za ostateczny rezultat kliniczny zalicza się przede wszystkim: interleukinę 1 (IL-1), czynnik nekrotyzujący (TNF), czynniki stymulujące wzrost kolonii krwiotwórczych (CSFs/IL-3) oraz interleukinę 2 (IL-2) (60). Główne źródła tych substancji oraz wykaz zakażeń,

Tab. 2. Porównanie cytokin ze względu na źródło pochodzenia i efekt niespecyficzny oporności wg Vogels i van der Meer (61)

	IL-1	TNF	CSFs/IL-3	IL-2
Główne źródła:	Monocyty/makrofagi /fibroblasty, endotelialne komórki, komórki T i B, komórki NK astrocyty, keratynocyty, komórki mezangialne	Monocyty/makrofagi /keratynocyty, limfocyty-T, komórki NK, komórki tuczne	Aktywne limfocyty T, makrofagi, fibroblasty, komórki endotelialne, komórki tuczne	Aktywne limfocyty T
Typ zakażenia ulegającego poprawie:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Str. pneumoniae</i> (wg Minamii i wsp. 1988) <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Plasmodium berghei</i> , Wirusy	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Str. pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Plasmodium spp.</i> , wirusowe DNA, RNA, <i>Mycobacterium avidum</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Trypanosoma gondi</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i> , <i>Herpes simplex</i> wirus typ 2	
Typ zakażenia nie ulegającego poprawie:	Cytomegalowirus myszy, <i>Str. pneumoniae</i> (wg Van der Meer i wsp. 1988))	Cytomegalowirus myszy		

których rozwój hamują, przedstawiono w tabeli 2. Ważną, ale z reguły wtórną rolę odgrywają w procesie immunomodulacji PA lub PG cytokiny, wywołujące proliferację oraz aktywność limfocytów B. Do tej puli cytokin zalicza się, przede wszystkim interleukinę 4 (B-cell growth factor 1), interleukinę 5 (B-cell growth factor 2), interleukinę 6 (B-cell differentiation factor) oraz w mniejszym stopniu IL-1 i IL-2 (61).

Według Janiaka i wsp. (27, 28) po podaniu ogólnym PG szybko dochodzi do stymulacji układu siateczkowo-śródbłonkowego. Jako pierwszy efekt pobudzenia notuje się proliferację komórek krwiotwórczych oraz prekursorów monocytarnych w szpiku (IL-3) i uwalnianie tych drugich komórek do krwi. Szybko następuje stymulacja naturalnej aktywności cytotoksycznej komórek NK; apogeum pobudzenia obserwuje się już po 2-4 godzinach od podania PA. Jednakże w wyniku działania PGE<sub>2</sub> szybko następuje spadek aktywności tych komórek. Wielokrotne podanie propionibakterii wywołać może nawet efekt hiporeaktywności komórek efektorowych na bodźce stymulujące. Bardzo szybko następuje także pobudzenie makrofagów, manifestujące się wzrostem ich funkcji cytotoksycznych. Wzrost liczby cytotoksycznych makrofagów obserwuje się przede wszystkim w jamie otrzewnowej, śledzionie, wątrobie i płucach (29). Widoczny efekt odnotowuje się już po 4-5 dniach od podania PA, apogeum między 7-10 dniem, wysoki poziom utrzymuje się przez następne 2-3 tygodnie. Stwierdzono, że wielokrotne dawki propionibakterii nie prowadzą do nasilenia aktywności cytobójczej makrofagów otrzewnowych (28). Wielu autorów (2, 22, 65) wskazywało na zjawisko splenohepatomegalii, powstające w rezultacie ogólnego podania PA i PG. Objaw ten występował po podaniu preparatów pełnokomórkowych i korespondował z potencjałem przeciwnowotworowym i immunostymulującym tych bakterii (23). Splenohepatomegalia pojawia się kilka dni po podaniu preparatu i swój szczyt osiąga po około 2 tygodniach. Na zjawisko splenomegalii składa się przyspieszona proliferacja makrofagów, histiocytów i komórek krwiotwórczych w śledzionie. Natomiast hepatomegalia jest rezultatem napływu do wątroby limfocytów i monocytów. Przy podaniu podskórnym propionibakterii obserwuje się wyraźny wzrost masy okolicznych węzłów chłonnych (65). Przy tego rodzaju stymulacji następuje pobudzenie aktywności cytolitycznej swoiście pobudzonych limfocytów T. Zjawisko to występuje także w wyniku doguzowego podania preparatu (23). Według Janiaka (28) w klinice chorób zakaźnych znaczenie ma również wpływ propionibakterii na wzrost odporności typu humoralnego. Preparaty takie mogą oddziaływać *in vivo* jako pierwszy sygnał w indukcji reakcji komórek B na różne antygeny, czyli wykazują właściwości adiuwantowe. W przypadku antygenów grasiczo-niezależnych, PA może pobudzać limfocyty B, bez pośrednictwa komórek Th i makrofagów. Taka stymulacja (efekt IL-4) możliwa jest jednak tylko wtedy, gdy immunomodulator podawany jest przed immunizacją danym antygenem, co sugeruje, że pobudza on proliferację limfocytów B, a te z kolei reagują silniejszą produkcją immunoglobulin w odpowiedzi na antygen. W przypadku antygenów grasiczo-zależnych, bardziej prawdopodobna jest natomiast stymulacja limfocytów B za pośrednictwem makrofagów i komórek T. Najsilniejszy efekt adiuwantowy występuje wówczas, gdy propionibakterie podawane były 4-7 dni przed immunizacją zwierzęcia antygenem (28).

## Propionibakterie w terapii i profilaktyce chorób zwierząt

Odnotowano pozytywny wpływ preparatów przygotowanych z tych bakterii w leczeniu bronchopneumonii cieląt (10, 11, 12, 46), kolibakteriozy cieląt noworodków (11), bronchopneumonii prosiąt (46), listeriozy szynszyli (13). Dobre rezultaty osiągnęto w leczeniu i zapobieganiu listeriozie owiec (11, 15, 16). Stymulacja PA hamowała zakażenia u białych myszy, wywoływane przez *L. monocytogenes* oraz *S. typhimurium* (65). Vogels i van der Meer (60) zwrócili uwagę na korzystny wpływ modulacji PA w leczeniu infekcji wywołanych przez szereg bakterii, wirusów i *Protozoa*. Substancjami wygaszającymi zakażenia były cytokiny: IL-1, TNF, CSFs i IL-2 (tab. 2). Odnotowano także pozytywny wpływ immunomodulacji PA ciężarnych macior i krów na odchów potomstwa (10, 17) oraz dodatni wpływ tego preparatu na wzrost odporności u bukatów (20).

## Podsumowanie

Propionibakterie stanowią autochtoniczną mikroflorę człowieka i innych ssaków. Zasadlając określone tkanki biorą udział w niektórych mechanizmach obronnych organizmu wyższego. Zanik tej flory lub jej nadmiar może świadczyć o zaburzeniach w funkcjonowaniu poszczególnych układów. Bakterie te oddziałują stymulująco na mechanizmy układu odpornościowego. Dlatego też immunizację wykonywaną w oparciu o preparaty przygotowane z tych drobnoustrojów należy uznać za zabieg korzystny, pod warunkiem, iż jest ona realizowana u zwierząt wykazujących niedobór odporności. W przypadku tym można mówić o rekonstrukcji ekologicznej i immunologicznej chorego organizmu.

## Piśmiennictwo

1. Abrahamsson S., Hellgren L., Vincent J.: *Experientia* 34, 1446, 1978.
2. Adlam C., Scott M.T.: *J. Med. Microbiol.* 6, 261, 1973.
3. Allaker P.P., Greenman J., Osborne R.H.: *British J. Dermatol.* 113, 229, 1985.
4. Allaker P.P., Greenman J., Osborne R.H.: *British J. Dermatol.* 117, 175, 1987.
5. Ayres J.C.: *Advances Food Res.* 6, 109, 1955.
6. Cohle S.D., Minds D., Yawn D.H.: *Am. J. Clinical Path.* 75, 430, 1981.
7. Corry J.E.L.: *J. Appl. Bacteriol.* 44, 1, 1978.
8. Dixon J.M.S., Noble W.C., Smith G.R.: *Diphtheria; other Corynebacterial and Coryneform Infections*, w: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity. Red. M.T. Parker, B.J. Duerden, E. Arnold, t. 3, A Division of Hodder and Stoughton, London 1990.
9. Evans C.A., Matern K.L.: *J. invest. Dermatol.* 72, 103, 1979.
10. Furowicz A.J., Gos Z., Sułkowski Z., Łoczewski P.: *Immunol. Pol.* 11, 249, 1986.
11. Furowicz A.J., Lewandowska S., Łoczewski P., Sułkowski Z.: *Immunol. Pol.* 11, 250, 1986.
12. Furowicz A.J., Gos Z., Grubiński T., Czernomysy-Furowicz D.: *Medycyna Wet.* 45, 80, 1989.
13. Furowicz A.J., Broda D., Łoczewski P., Czernomysy-Furowicz D.: *Medycyna Wet.* 45, 289, 1989.
14. Furowicz A.J., Grubiński T., Czernomysy-Furowicz D.: *Nowości Wet.* 19, 143, 1989.
15. Furowicz A.J., Zyska W., Czernomysy-Furowicz D., Pawiński J.: *Pol. Arch. Wet.* 30, 3, 1990.
16. Furowicz A.J., Czernomysy-Furowicz D.: *Abstr. 11th Intern. Symp. Problems of Listeriosis, Copenhagen 1992*, s. 223.
17. Furowicz A.J., Karmelita M., Pycio Z.: *Mat. Polsko-Czesko-Słowackiej Konf. Nauk.: „Aktualne problemy w produkcji trzody chlewnej”*, ART, Olsztyn 1993, s. 93.
18. Fonty G., Gouet P., Jouany J.P., Rieu F., Senaud J., Citron A., Breton A.: *Microbial Colonization of the Rumen in Young Lambs*, w: *Biology of Anaerobic Bacteria*, red. H.C. Doubourguier, G. Albagnac, J. Montereuil; Elsevier, Amsterdam 1986.

19. Gill C.O.: J. Appl. Bacteriol. 47, 367, 1979.
20. Gos Z., Furowicz A.J., Hejman A.: Medycyna Wet. 40, 206, 1984.
21. Gowland G., Ward R.M.: British J. Dermatol. 99, 43, 1978.
22. Halpern B., Prevot A.R., Biozzi G., Stiffel C., Mouton D., Morard J.C., Bluthillier Y., Decreusefond C.: J. Reticuloend. Soc. 1, 77, 1964.
23. Halpern B.: Application in Experimental and Clinical Oncology, w: *Corynebacterium parvum*. red. B. Halpern, Plenum Press, New York 1975.
24. Hattori T., Mori A.: Gann 64, 7, 1973.
25. Hattori T., Mori A.: Gann 64, 15, 1973.
26. Ingham E., Holland K.T.: J. Appl. Bacteriol. 54, 263, 1983.
27. Janiak M., Lipski S.: Post. Hig. 36, 95, 1982.
28. Janiak M.: Modyfikacja nieswoistej reakcji cytotoxyczności komórkowej pod wpływem preparatu Propionibacterium granulosum KP-45, Praca hab., WIHiE, Warszawa 1986.
29. Janiak M., Furowicz A.J., Czernomysy-Furowicz D.: Medycyna Wet. 46, 133, 1990.
30. Janiak M., Furowicz A.J., Czernomysy-Furowicz D.: Nowości Wet. 20, 118, 1990.
31. Jensen L.B.: Bacterial Rev. 161, 160, 1943.
32. Johnson J.L., Cummins C.S.: J. Bacteriol. 103, 1047, 1972.
33. Kalużewski S., Kasprowicz A.: Med. Dośw. 39, 137, 1987.
34. Kasprowicz A.: Post. Mikrobiol. 19, 39, 1980.
35. Kasprowicz A., Heczko P., Kłosiński A., Bulanda M.: Post. Mikrobiol. 19, 39, 1980.
36. Kasprowicz A., Pryjma K., Heczko P.: Med. Dośw. 36, 145, 1984.
37. Kasprowicz A., Hoeffler M., Heczko P.: Med. Dośw. 36, 197, 1984.
38. Lavker R.M., Leyden J.J., McGinley K.J.: J. Invest. Dermatol. 77, 325, 1981.
39. Lee W.L.S., Shalita A.R.: J. Bacteriol. 133, 811, 1978.
40. Leeming J.P., Holland K.T., Cunliffe W.J.: J. General Microbiol. 130, 803, 1984.
41. Leeming J.P., Holland K.T., Cunliffe W.J.: Br. J. Dermatol. 118, 203, 1988.
42. Leyden J.J., McGinley K.J.: J. Invest. Dermatol. 65, 382, 1975.
43. Lidwell O.M., Lowbury E.J.L.: J. Hyg. 93, 505, 1984.
44. Linton A.M., Hinton M.H.: The Normal Microbiota of the Body, w: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity, red. M.T. Parker, B.J. Duerden, E. Arnold, t. 1, A Division of Hodder and Stoughton, London 1990.
45. Mader J.T.: Bone and Necrotizing Soft Tissue Infections, w: Medical Microbiology, red. S. Baron, Addison Wesley Pub. Comp. Inc., Health Sciences Div. Menlo Park, California 1986.
46. Markowska-Daniel I., Pejsak Z., Furowicz A.J., Czernomysy-Furowicz D., Sznięgielski S., Jeliaszewicz J., Pulverer G.: Dt. tierarzt. Wschr. 98, 384, 1991.
47. Marples R.R., McGinley K.J.: J. Med. Microbiol. 7, 349, 1974.
48. Massey A., Mowbray J.F., Noble W.C.: Br. J. Dermatol. 98, 583, 1978.
49. Matta M.: British J. Dermatol. 91, 557, 1974.
50. Noble W.C., Dixon J.M.S. *Corynebacterium* and Other Coryneform Bacteria, w: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity, red. M.T. Parker, B.I. Duerden; E. Arnold, t. 2, A Division of Hodder and Stoughton, London 1990.
51. Pelletier L.L.: Microbiology of the Circulatory System, w: Medical Microbiology, red. S. Baron, Addison-Wesley Pub. Comp. Inc., Health Sciences Div., Menlo Park, California 1986.
52. Plewig G.: J. Invest. Dermatol. 62, 308, 1974.
53. Puhvel S.M., Sakamoto M.: J. Invest. Dermatol. 68, 93, 1977.
54. Puhvel S.M., Amirian D.A.: Br. J. Dermatol. 101, 543, 1979.
55. Riley T.V., Ott A.K.: British Med. J. 282, 1035, 1981.
56. Roberts T.A., Maed G.C.: Anaerobic Bacteria in Habitats Other than Man, Symp. Soc. Applied Bacteriol., Blackwell Scien., Oxford 1986, s. 133.
57. Scott D.G., Cunliffe W.J., Gowland G.: Br. J. Dermatol. 101, 315, 1979.
58. Skinner P.R., Taylor A.J., Coakham H.: J. Clinical Path. 31, 1085, 1978.
59. Tucker S.B., Rogers R.S.: J. Invest. Dermatol. 74, 21, 1980.
60. Vogels M.T.E., Jos W.M. van der Meer: Antimicrob. Agenst 36, 1, 1992.
61. Walczak M.: Immunol. Pol. 16, 169, 1991.
62. Webster G.F., Cummins C.S.: J. Clin. Microbiol. 7, 84, 1978.
63. Weeks J.G., McCarty L.: J. Invest. Dermatol. 69, 236, 1977.
64. Woodruff M.F.A., Boak J.L.: Br. J. Cancer 20, 345, 1966.
65. Zigelboim J., Berd D.: Immunology of *Corynebacterium parvum*, w: The Modulation of Immunity, red. H.S. Mitchell, Pergamon Press, New York 1985.

Adres autora: prof. dr hab. Antoni J. Furowicz, ul. Monte Cassino 16/2, 71-466 Szczecin

**HUNNEMAN W.A., PIJPERS A., LAMMERSE J., CRAUWELS A.P.P., VERHEIJDEN J.H.M.: Profilaktyka pleuropneumonii u świń przy użyciu karmy z dodatkiem oksytetracykliny oraz problemy siewstwa. (Prophylaxis of pleuropneumonia in pigs by in-fed medication with oxytetracycline and the subsequent transmission of infection).** Vet. Rec. 134, 215-218, 1994 (9)

Na modelu prosiąt w wieku 16 tyg. zakażonych w aerozolu *Actinobacillus pleuropneumoniae* i karmionych paszą z dodatkiem 400, 800, 1200 lub 1600 mg oksytetracykliny/kg określono efekt profilaktyczny zastosowanego postępowania oraz siewstwo. Stężenie antybiotyku po 6 dniach przy jego dawce 400 ug/kg wynosiło 0,07-0,13, 800 mg/kg 0,21-0,36, 1200 mg/kg 0,27-0,46 i przy dawce 1600 mg/kg 0,35-0,56 ug/ml. Pasza zawierająca niskie stężenia antybiotyku (400 i 800 mg/kg) nie zapobiegła wystąpieniu choroby po zakażeniu doświadczalnym. Śmiertelność wynosiła 10-20%. Wszystkie prosięta otrzymujące karmę z dodatkiem wyższych stężeń antybiotyku przeżyły zakażenie, zaś objawy chorobowe, które wystąpiły tylko u części prosiąt były słabo zaznaczone. U prosiąt pozostających w kontakcie ze sztukami zakażonymi otrzymującymi karmę o niskich stężeniach antybiotyku wystąpiły zmiany w płucach, z których wyosobniono *A. pleuropneumoniae*. Profilaktyczne stosowanie karmy z dodatkiem 400 lub 800 mg oksytetracykliny/kg paszy nie chroni przed zakażeniem i siewstwem *A. pleuropneumoniae*.

G.

**LADDOMADE A., PATTÀ C., OGGIANO A., CACCIA A., RUIU A., COSSU P., FIRINU A.: Epimemiologia klasycznego pomoru świń na Sardynii: badanie serologiczne dzików w kierunku tej choroby w porównaniu do afrykańskiego pomoru świń. (Epidemiology of classical swine fever in Sardinia: a serological survey of wild boar and comparison with African swine fever).** Vet. Rec. 134, 183-187, 1994 (8)

Przebadano serologicznie w kierunku obecności przeciwciał dla klasycznego i afrykańskiego pomoru świń surowice dzików na Sardynii. Afrykański pomór świń występuje endemicznie zarówno u dzików, jak i u świń hodowlanych w górskich rejonach Sardynii od co najmniej 7 lat. Ogółem przebadano 4752 surowice dzików odstrzelonych w okresie grudzień 1988 - styczeń 1992. Aż 11% dzików było zakażonych wirusem pomoru klasycznego, przy czym najwyższy odsetek seropozytywnych zwierząt (17,5%) występował w 1988/89. W pozostałych okresach odsetek ten wahał się od 9,6% do 9,9%. Odsetek dzików reagujących dodatnio wzrastał wraz z wiekiem. Zakażenia klasycznym pomorem świń występowały nie tylko na terenach, na których dziki mogły się kontaktować ze świnią, ale też na terenach, gdzie te kontakty były utrudnione lub całkiem nie występowały. Przeciwciała dla afrykańskiego pomoru świń występowały u 3,2% badanych dzików i to głównie na tych terenach, gdzie afrykański pomór świń występuje endemicznie.

G.