

HENRYKA WIŚNIEWSKA-DMYTROW, ANNA KOZAK, JAN ŻMUDZKI

artykuł przeglądowy

Fumonizyny: charakterystyka chemiczna, działanie biologiczne i znaczenie

Zakład Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Pleśnie, a szczególnie rodzaje: *Aspergillus*, *Penicillium* i *Fusarium* są wszechobecne i mogą rozwijać się jako saprofity na magazynowanej żywności oraz paszach, bądź też w warunkach polowych jako patogeny na roślinach uprawnych (15, 20). Wzrost grzybów zależy od wielu czynników: wilgotności i temperatury powietrza, zawartości wody w surowcu, stopnia dojrzałości roślin. Rozwój pleśni może nasilać się również w wyniku mechanicznych i biologicznych uszkodzeń roślin. W sprzyjających warunkach toksynotwórcze pleśnie wytwarzają wtórne metabolity zwane mikotoksynami, które mogą wywoływać różne choroby zwierząt domowych i ludzi. Obecność mikotoksyn stwierdzano m.in. w kukurydzy, pszenicy, ziarnach bawełny, orzechach ziemnych, jęczmieniu i owsie (9, 16, 27). Obok najbardziej poznanych pleśni z rodzaju *Aspergillus* wytwarzających karcynogenne aflatoksyny, o wiele bardziej rozpowszechnione są grzyby z rodzaju *Fusarium* (15, 20, 22). Rozwijają się one głównie na kukurydzy, ważnym surowcu w hodowli zwierząt i żywieniu ludzi. Do niedawna pleśnie z rodzaju *Fusarium* utożsamiano z wytwarzaniem przede wszystkim mikotoksyn z grupy trichotecen (3, 15).

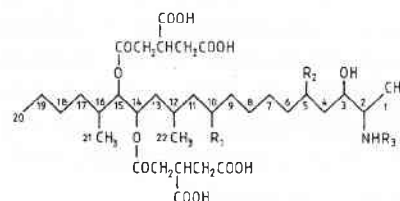
Pod koniec lat osiemdziesiątych z kultur *Fusarium moniliforme* (*F. moniliforme*) wyizolowano nową grupę mikotoksyn, które nazwano fumonizynami (7). Odkrycie to uwieńczyło trud dwudziestoletnich badań uczonych z Płd. Afryki i jednocześnie dało podstawy do badań toksykologicznych nad fumonizynami. Wykazano, że fumonizyny wywołują ostrą encefalopatię u koni (*equine leukoencephalomalacia*, ELEM) oraz obrzęk płuc u świń (*porcine pulmonary edema*, PPE). Stwierdzono również, że są kancerogenne dla szczurów laboratoryjnych, toksyczne dla roślin oraz cytotoksyczne i kancerogenne dla komórek ssaków w hodowlach tkankowych (1, 7, 17, 21, 23, 24, 29, 30, 32, 44). Przypuszcza się, że kukurydza skażona metabolitami *F. moniliforme* i spożywana na pewnych obszarach (region Transkei w Płd. Afryce, Linxian w Chinach) w znacznych ilościach, może stanowić przyczynę częstszego niż przeciętne występowania raka przełyku u ludzi (24, 39, 45).

Budowa chemiczna, mechanizm działania i analityczne metody oznaczania fumonizyn

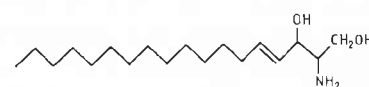
Dzięki postępowi w metodach analitycznych, wykorzystując metodę spektroskopii magnetycznego rezonansu jądowego i spektrometrię masową, początkowo zidentyfikowano fumonizynę B₁ (FB₁) i fumonizynę B₂ (FB₂) a w dalszej kolejności fumonizynę A₁ (FA₁), fumonizynę A₂ (FA₂), fumonizynę B₃ (FB₃) oraz fumonizynę B₄ (FB₄) (7, 8). Toksyny te są dwustronami kwasu propano-1,2,3-trikarboksylowego i 2-acetyloamino- lub 2-amino-12,16-dimetylo-3,5,10,14,15-pentahydroksykosanu lub jego C-10 deoksyanalogami (ryc. 1). Najczęściej występującą toksyną zarówno w kulturach pleśni *Fusarium* jak i w naturalnie skażonych grzybami *Fusarium* surowcach jest FB₁ i FB₂.

FUMONIZYNY

	R ₁	R ₂	R ₃
FA ₁	OH	OH	CH ₂ CO
FA ₂	H	OH	CH ₂ CO
FB ₁	OH	OH	H
FB ₂	H	OH	H
FB ₃	OH	H	H
FB ₄	H	H	H



SFINGOZYNA



Ryc. 1. Struktura chemiczna fumonizyn i sfingozyny (23)

Biorąc pod uwagę strukturę chemiczną fumonizyny podobne są do sfingozyny, która stanowi szkielet sfingolipidów pełniących ważne funkcje w budowie błon biologicznych i ich fizjologicznej aktywności (10, 40). Fumonizyny okazały się pierwszymi odkrytymi, naturalnie wytwarzanymi inhibitorami N-acylotransferazy sfinganinowej i N-acylotransferazy sfingozynowej, kluczowych enzymów biorących udział w biosyntezie sfingolipidów. Wskaźnikiem działania FB₁ jest wzrost stężenia tych dwóch związków. Na potwierdzenie można przytoczyć fakt, iż w analizowanych próbkach surowicy i tkanek pobieranych od świń skarmianych paszą skażoną FB₁ w porównaniu z analogicznymi próbkami pochodzącymi od zwierząt skarmianych paszą wolną od FB₁, następował wzrost stężenia sfinganiny i w mniejszym stopniu również wzrost stężenia sfingozyny (31).

Ilościowo zmiany te były zależne od stężenia FB₁ w skarmianej paszy. W doświadczeniach przeprowadzonych *in vitro* wykazano, że FB₁ blokuje *de novo* biosyntezę sfingolipidów już na etapie przyłączania kwasów tłuszczowych do sfinganiny (poprzez hamowanie N-acylotransferazy sfinganinowej) (10, 31, 44).

Wielce prawdopodobnym jest, że FB₁ dostarczona do organizmu zwierząt ze skażoną paszą działa w ten sam sposób *in vivo*. W związku z tym proponuje się stosowanie wskaźnika stężenie sfinganiny/stężenie sfingozyny w surowicy zwierząt w diagnostyce weterynaryjnej w przypadkach podejrzeń o fumonizynotoksykozę.

Opracowano już wiele metod wykrywania i ilościowego oznaczania fumonizyn. Ponieważ mikotoksyny te nie absorbują promieniowania ultrafioletowego jak też nie fluoryzują, dlatego nie można ich wykrywać metodami bezpośrednimi. Fumonizyny mogą być rozdzielane metodą chromatografii cienkowarstwowej na płytkach odwróconej fazy (7). Uwidacznia się je po przeprowadzeniu reakcji barwnej poprzez spryskiwanie 0,5% roztworem p-anisaldehydu i grzanie w temp. 120°C aż do pojawienia się czerwono-purpurowych plam (odczynnik do spryskiwania reaguje z aminowymi grupami fumonizyn).

Fumonizyny oznaczane są również metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) po utworzeniu maleyliłowych pochodnych, które absorbują promieniowanie o długości fali 250 nm (7). Czulość metody HPLC wzrasta znacznie po przeprowadzeniu fumonizyn w pochodne z fluorescaminą lub o-ftalodialdehydem (13, 14, 28, 35, 36, 37, 41). Wykrywalność wynosi 0,05–0,10 mg FB₁/kg badanego materiału.

Potwierdzanie obecności fumonizyn, jak również oznaczanie ilościowe w próbkach kukurydzy lub żywności może być przeprowadzane metodą chromatografii gazowej bądź cieczowej w połączeniu ze spektrometrią masową (12, 28). Metody te są czułe i selektywne, lecz wymagają odpowiedniego, drogiego wyposażenia.

Mniej kosztowna i również wiarygodna metoda może być wkrótce powszechnie osiągalna, gdy zostaną wytworzone poliklonalne i monoklonalne przeciwciała dla poszczególnych fumonizyn (28). Pozwoli to na produkcję zestawów immunoenzymatycznych do ilościowego, szybkiego oznaczania fumonizyn.

Leukoencefalomalacja u koni

Przypadki tej śmiertelnej choroby były znane pod koniec ubiegłego stulecia; już wówczas wiązano ją ze skarmianiem koni spleśniałą kukurydzą i nazwano „moldy corn poisoning”. Wiele dziesięcioleci później, po dokładnym poznaniu objawów klinicznych, nazwę syndromu zmieniono na leukoencefalomalacja u koni (29, 39, 43). Pod względem klinicznym ELEM

charakteryzuje się zespołem objawów wskazujących na wzrost ciśnienia śródczaszkowego. W przebiegu choroby dominują anoreksja, nadmierne pocenie, zaburzenia świadomości, ataksja, konwulsje. Badania histopatologiczne mózgowia wykazują wieloogniskową martwicę istoty białej. Zmiany mogą wystąpić również w mózdzku, trzonie mózgowym lub rdzeniu kręgowym. Stężenie białka i ilość leukocytów w płynie mózgowo-rdzeniowym wzrasta. Choroba może mieć przebieg gwałtowny i często kończy się zejściem śmiertelnym w ciągu 1-3 dni. Gwałtowna śmierć może również wystąpić bez wcześniejszych objawów klinicznych. Zwierzęta, które przeżywają mogą wykazywać stałą ataksję. Zatrucie fumonizynami może mieć również charakter przewlekły zwłaszcza przy niskich dawkach tych mikotoksyn i wtedy objawy chorobowe ELEM rozwijają się od 2 do 4 tygodni.

ELEM była wywoływana eksperymentalnie poprzez skarmianie koni kukurydzą naturalnie skażoną *F. moniliforme* i kukurydzą skażoną izolatami tej pleśni jak też poprzez podawanie FB₁ koniom dożylnie i *per os* (43). We wszystkich przypadkach stwierdzano typowe objawy leukoencefalomalacji (LEM), a pośmiertnie wykrywano specyficzne zmiany w mózgu. Dotychczas LEM stwierdzano tylko u koni; próby wywołania LEM u innych gatunków zwierząt domowych kończyły się niepowodzeniem.

Obrzęk płuc u świń

W 1989 r. Iowa State University Veterinary Diagnostic Laboratory otrzymało doniesienia o nagłych przypadkach padnięć świń z objawami obrzęku płuc (26, 29, 33). Klinicznymi objawami choroby były: ostry napad duszności, osłabienie, sinica. Śmierć zwierząt następowała zwykle od 4 do 10 dnia od wystąpienia objawów. Między 1 a 4 dniem obserwowano także przypadki poronień. Nieznaną jednostkę chorobową powiązano z kukurydzą, która stanowiła podstawowy składnik skarmianej paszy. Wyizolowano z niej pleśń, w których dominującym gatunkiem było *F. moniliforme*. Ponadto, zarówno w próbkach kukurydzy pobranych z pola jak i w hodowli pleśni, stwierdzono obecność FB₁.

Dla potwierdzenia czynnika patogenego powodującego PPE przeprowadzano doświadczenia żywieniowe, w których podawano prosiętom karmę z kukurydzą naturalnie skażoną *F. moniliforme* jak też wyizolowaną z hodowli pleśni FB₁ (4, 5, 11, 19, 26). W innych badaniach podawano izolat FB₁ dożylnie i *per os* (5, 11). We wszystkich przypadkach doświadczalnie wywołane objawy były bardzo podobne do tych, jakie wystąpiły w terenie. Czas jaki upłynął od początku podawania skażonych pasz do wystąpienia objawów PPE i śmierci zwierząt był prawie taki sam. Wykazano również, że podanie

paszy wolnej od pleśni *F. moniliforme* i FB₁ powodowało ustępowanie objawów klinicznych.

Prawdopodobny mechanizm powstawania PPE wiąże się z zaburzeniem przez FB₁ biosyntezy sfingolipidów co ostatecznie prowadzi do uszkodzenia membran hepatocytów i uwalniania ich do krwioobiegu (19). W płucach są one fagocytowane przez licznie tam obecne wewnątrznaczyniowe makrofagi (pulmonary intravascular macrophages-PIMS); zapoczątkowuje to uwalnianie enzymów i innych mediatorów. Wzrasta przepuszczalność kapilarna tkanki płucnej, co w rezultacie prowadzi do obrzęku płuc. Fakt, że podobne zmiany nie są stwierdzane u innych gatunków zwierząt tłumaczy się tym, że PIMS są obecne w ich płucach w bardzo małych ilościach, a nawet brak ich np. u szczurów.

Fumonizynotoksikoza u innych gatunków zwierząt

Badania przeprowadzane na niektórych gatunkach zwierząt hodowlanych wykazały, że fumonizyny jakkolwiek nie wywołują specyficznych objawów chorobowych są dla nich toksyczne.

Podawanie *ad libitum* paszy skażonej FB₁ (300 mg FB₁/kg paszy) kurczętom od 1 dnia życia przez okres 2 tygodni powodowało wystąpienie biegunki, około 20% spadek masy ciała, 30% wzrost masy wątroby, zmniejszenie wykorzystania paszy (2). W badaniach histologicznych stwierdzano wieloogniskową nekrozę wątroby, nekrozę mięśni, hyperplazję, krzywicę. Ponadto w badaniach przeprowadzonych *in vitro* obserwowano zmiany w makrofagach wskazujące na immunosupresyjne działanie tej mikotoksyny (3, 29, 30).

Podobne objawy stwierdzono u indycząt, którym podawano 0, 100 lub 200 mg FB₁/kg paszy przez 21 dni (42). Przyrost masy ciała i stopień wykorzystania paszy malały liniowo wraz ze wzrostem zawartości FB₁. Wzrastała masa wątroby, nerek i trzustki. Zmianom ulegały również niektóre wskaźniki biochemiczne. Wraz ze wzrostem stężenia FB₁ w paszy wzrastał poziom aminotransferazy asparaginianowej, malała zaś zawartość krwinek, hemoglobiny i cholesterolu.

Wzrost masy narządów wewnętrznych wydaje się być charakterystyczny dla mikotoksyzacji drobiu. Wskaźnikiem toksykacji jest również wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej. Świadczy to o tym, że FB₁ ma wpływ na uszkodzenie funkcji oraz budowy narządów wewnętrznych i przenikanie enzymu do krwi.

Badając działanie fumonizyn w naturalnie skażonych paszach na cielęta, w stężeniach uznanych za toksyczne dla świń i koni (148 mg FB₁/kg paszy przez 31 dni), jedynie w nielicznych przypadkach stwierdzono łagodne zmiany makroskopowe w nerkach (25). W surowicy wystąpił znaczny wzrost

aminotransferazy asparaginianowej, transpeptydazy gamma-glutamylowej, bilirubiny i cholesterolu.

Wydaje się, że bydło jest bardziej odporne na działanie fumonizyn niż świny i konie. W przypadku świń, karma zawierająca około 250 mg FB₁/kg powoduje PPE, przy niższych dawkach następuje uszkodzenie wątroby zwierząt. Natomiast konie ulegają śmiertelnemu zatruciu już wówczas, gdy pasza zawiera 50 mg FB₁/kg (19).

Występowanie pleśni *Fusarium* i fumonizyn

Wykonane dotychczas przez liczne laboratoria na świecie prace wskazują, że fumonizyny mogą stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt. Wiąże się to głównie z powszechnym występowaniem toksynotwórczych pleśni z rodzaju *Fusarium* na olbrzymich obszarach kuli ziemskiej (17, 22). Głównym producentem fumonizyn są pleśnie *F. moniliforme*. Testowano również liczne inne szczepy *Fusarium* wyizolowane z substratów pochodzących z różnych powierzchni geograficznych. FB₁ była wytwarzana przez niektóre szczepy *F. proliferatum*, *F. anthophilum*, *F. dlamini*, *F. napiforme* i *F. nygamai*. Z wymienionych gatunków najpoważniejszym producentem FB₁ jest *F. proliferatum*, który podobnie jak *F. moniliforme* skaża kukurydzę. Ponadto stwierdzono, że obecność pleśni *F. proliferatum* na kukurydzy związana jest z występowaniem PPE. Również *F. napiforme* i *F. nygamai* mogą mieć udział w etiologii mikotoksyzacji, gdyż skażają one ziarno prosa i sorgo. Jedynie pleśnie *F. anthophilum* i *F. dlamini* mogą mieć mniejsze znaczenie, ponieważ ich występowanie geograficzne ma ograniczony zasięg.

W wielu krajach są już prowadzone badania poziomów fumonizyn, szczególnie fumonizyny B₁ i B₂, zarówno w kukurydzy jak i kukurydzianych produktach spożywczych. W Hiszpanii w 16% analizowanych próbek żywności, których podstawowym składnikiem była kukurydza, stwierdzono niskie stężenia FB₁ i FB₂; wynosiły one średnio 0,08 mg/kg (34). We Włoszech we wszystkich próbkach badanej kukurydzy wykrywano FB₁ i FB₂ w stężeniach wynoszących do 5,31 mg FB₁/kg i 1,48 mg FB₂/kg (6). W próbkach żywności kukurydzianej stwierdzono FB₁ w stężeniach 0,01 – 6,1 mg/kg. Natomiast nie we wszystkich badanych asortymentach żywności była obecna FB₂; najwyższe jej stężenie wynoszące 0,91 mg/kg odnotowano w mące kukurydzianej. W Indiach w kukurydzy zainfekowanej *F. moniliforme* FB₁ była wykrywana w stężeniach 0,3–0,4 mg/kg (3). Stężenia fumonizyn B₁ i B₂ w próbkach żywności pochodzących z Płd. Afryki i Peru były stosunkowo niskie i nie przekraczały 1 mg/kg. Większość próbek żywności kukurydzianej z USA i Egiptu zawierała fumonizyny w stężeniach 1–2 mg/kg (39). W 17 próbkach kukurydzy z Argentyny stwier-

dzono fumonizynę B₁ w stężeniach 1,11–6,71 mg/kg i FB₂ w stężeniach 0,32–2,68 mg/kg (38). Badano również zawartość FB₁ i FB₂ w próbkach kukurydzy z dwóch regionów Chin, z Linxian (tzw. obszar wysokiego ryzyka zachorowalności na raka przełyku) i z Shangqui (tzw. obszar niskiego ryzyka zachorowalności na raka przełyku) (45). Próbki kukurydzy z Linxian skażone były w 48%. Średnie stężenie FB₁ wynosiło 0,87 mg/kg, natomiast FB₂ 0,45 mg/kg. Natomiast próbki kukurydzy z Shangqui skażone były tylko w 25%. Średnie stężenie fumonizyn wynosiło odpowiednio 0,89 mg FB₁ i 0,33 mg FB₂ w 1 kg kukurydzy.

Mirocha i wsp. po raz pierwszy donieśli o występowaniu FB₁ w trawie z pastwisk w Nowej Zelandii; 4 z 40 analizowanych próbek zawierało do 9 mg FB₁/kg (18).

W Polsce dotychczas nie zajmowano się problemem możliwego skażenia kukurydzy i pasz fumonizynami. Ponieważ brak jest odpowiednich danych o występowaniu toksynotwórczych pleśni z rodzaju *Fusarium* oraz o wytwarzaniu przez nie fumonizyn w naszych warunkach klimatycznych trudno jest ocenić, czy mogą one stanowić w Polsce znaczący problem toksykologiczny.

Prowadzone przez liczne ośrodki naukowe badania z zakresu toksyczności fumonizyn dla zwierząt i ludzi oraz monitorowanie ich obecności w środowisku pozwolą w najbliższej przyszłości na opracowanie maksymalnie dopuszczalnych stężeń tych mikotoksyn w żywności i paszach.

Piśmiennictwo

1. Abbas H. K., Gelderblom W. C. A., Cawood M. E., Shier W. T.: *Toxicon* 31, 345, 1993.
2. Brown T. P., Rottinghaus G. E., Williams M. E.: *Avian Dis.* 36, 450, 1992.
3. Chatterjee D., Mukherjee S. K.: *Letters in Applied Microbiology* 18, 251, 1994.
4. Colvin B. M., Cooley A. J., Beaver R. W.: *J. Vet. Diagn. Invest.* 5, 232, 1993.
5. Colvin B. M., Harrison L. R.: *Mycopathologia* 117, 79, 1992.
6. Doko M. B., Visconti A.: *Food Additives and Contaminants* 11, 433, 1994.
7. Gelderblom W. C. A., Jaskiewicz K., Marasas W. F. O., Thiel P. G., Horak R. M., Vleggaar R., Kriek N. P. J.: *Appl. Environ. Microbiol.* 54, 1806, 1988.
8. Gelderblom W. C. A., Marasas W. F. O., Vleggaar R., Thiel P. G., Cawood M. E.: *Mycopathologia* 117, 11, 1992.
9. Gilbert J., Sharmar M., Wood G. M., Boenke A., Wagstaffe P. J.: *Food Additives and Contaminants* 8, 305, 1991.
10. Hannun Y. A., Bell R. M.: *Science* 243, 500, 1989.
11. Haschek W. M., Motelin G., Ness D. K., Harlin K. S., Hall W. F., Vesonder R. F., Peterson R. E., Beasley V. R.: *Mycopathologia* 117, 83, 1992.
12. Halcomb M., Sutherland J. B., Chiarelli M. P., Korfmacher W. A., Thompson H. C. Jr., Lay J. O., Hankins L. J., Cerniglia C. E.: *J. Agric. Food Chem.* 41, 357, 1993.
13. Holcomb M., Thompson H. C. Jr., Hankins L. J.: *J. Agric. Food Chem.* 41, 764, 1993.
14. Hopmans E. C., Murphy P. A.: *J. Agric. Food Chem.* 41, 1655, 1993.
15. Ichinoe M., Joffe A. Z., Kurata H., Matsuo T.: *Mycology in Trichothecenes: chemical, biological and toxicological aspects. Developments in Food Science* 4, red. Y. Ueno, Kodansha Ltd., Tokyo i Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam 1983.
16. Juskiewicz T., Kozak A., Wiśniewska-Dmytrow H.: *Medycyna Wet.* 49, 251, 1993.
17. Mirocha Ch. J., Gilchrist D. G., Shier W. T., Abbas H. K., Wen Y., Vesonder R. F.: *Mycopathologia* 117, 47, 1992.
18. Mirocha C. J., Mackintosh C. G., Mirza U. A., Xie W., Xu Y., Chen J.: *Appl. Environ. Microbiol.* 58, 3196, 1992.
19. Motelin G. K., Haschek W. M., Ness D. K., Hall W. F., Harlin K. S., Schaeffer D. J., Beasley V. R.: *Mycopathologia* 126, 27, 1994.
20. Nelson P. E.: *Mycopathologia* 117, 29, 1992.
21. Nelson P. E., Desjardins A. E., Plattner R. D.: *Ann. Rev. Phytopathol.* 31, 233, 1993.
22. Nelson P. E., Plattner R. D., Shackelford D. D., Desjardins A. E.: *Appl. Environ. Microbiol.* 58, 984, 1992.
23. Norred W. P.: *J. Toxicol. Environ. Health* 38, 309, 1993.
24. Norred W. P., Voss K. A.: *J. Food Protec.* 57, 522, 1994.
25. Osweiler G. D., Kehrli M. E., Stabel J. R., Thurston J. R., Ross P. F., Wilson T. M.: *J. Anim. Sci.* 71, 459, 1993.
26. Osweiler G. D., Ross P. F., Wilson T. M., Nelson P. E., Witte S. T., Carson T. L., Rice L. G., Nelson H. A.: *J. Vet. Diagnost. Invest.* 4, 53, 1992.
27. Park D. L.: *Food Technol.* 10, 92, 1993.
28. Pestka J. J., Azcona-Olivera J. I., Plattner R. D., Minervini F., Doko M. B., Visconti A.: *J. Food Protec.* 57, 169, 1994.
29. Plumlee K. H., Galey F. D.: *J. Vet. Int. Med.* 8, 49, 1994.
30. Qureshi M. A., Hagler W. M. Jr.: *Poult. Sci.* 71, 104, 1992.
31. Riley R. T., Ann N.-H., Showker J. L., Yoo H.-S., Norred W. P., Chamberlain W. J., Wang E., Merrill A. H., Motelin G., Beasley V. R., Haschek W. M.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 118, 105, 1993.
32. Riley R. T., Voss K. A., Yoo H.-S., Gelderblom W. C. A., Merrill A. H. Jr.: *J. Food Protec.* 57, 638, 1994.
33. Ross P. F., Rice L. G., Osweiler G. D., Nelson P. E., Richard J. L., Wilson T. M.: *Mycopathologia* 117, 109, 1992.
34. Sanchis V., Abadias M., Oncins L., Sala N., Vinas I., Canela R.: *Appl. Environ. Microbiol.* 60, 2147, 1994.
35. Shephard G. S., Sydenham E. W., Thiel P. G., Gelderblom W. C. A.: *J. Liq. Chromatogr.* 13, 2077, 1990.
36. Sydenham E. W., Gelderblom W. C. A., Thiel P. G., Marasas W. F. O.: *J. Agric. Food Chem.* 38, 285, 1990.
37. Sydenham E. W., Shephard G. S., Thiel P. G.: *J. AOAC Int.* 75, 313, 1992.
38. Sydenham E. W., Shephard G. S., Thiel P. G., Marasas W. F. O., Rheeder J. P., Paralta Sanhueza C. E., González H. H. L., Resnik S. L.: *J. Agric. Food Chem.* 41, 891, 1993.
39. Thiel P. G., Marasas W. F. O., Sydenham E. W., Shephard G. S., Gelderblom W. C. A.: *Mycopathologia* 117, 3, 1992.
40. Wang E., Norred W. P., Bacon C. W., Riley R. T., Merrill A. H. Jr.: *J. Biol. Chem.* 266, 14486, 1991.
41. Ware G. M., Francis O., Kuan Pesi Umrigar S. S., Carman A., Carter L., Bennett G. A.: *Anal. Lett.* 26, 1751, 1993.
42. Weibking T. S., Ledoux D. R., Brown T. P., Rottinghaus G. E.: *J. Vet. Diagn. Invest.* 5, 75, 1993.
43. Wilson T. M., Ross P. F., Owens D. L., Rice L. G., Green S. A., Jenkins S. J., Nelson H. A.: *Mycopathologia* 117, 115, 1992.
44. Yoo H.-S., Norred W. P., Wang E., Merrill A. H. Jr., Riley R. T.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 114, 9, 1992.
45. Yoshizawa T., Yamashita A., Luo Y.: *Appl. Environ. Microbiol.* 60, 1625, 1994.

Adres autora: mgr Henryka Wiśniewska-Dmytrow, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

PAPAZAHARIADOU M. G., PAPADOPOULOS E. G., HIMONAS C. A.: Sezonowa aktywność kleszczy u kóz w północnej Grecji. (Seasonal activity of ixodic ticks on goats in northern Greece). Vet. Rec. 136, 585–588, 1995 (23)

Obserwacje przeprowadzono w stadzie 250 kóz w północnej Grecji (centralna Macedonia). Kleszcze zbierano z kóz przez okres 20 miesięcy w odstępach miesięcznych każdorazowo z 25 zwierząt. U kóz występowały tylko 3 gatunki kleszczy, a mianowicie *Ixodes gibbosus*, *Rhipicephalus bursa* oraz *Dermacentor marginatus*. W największym nasileniu i najczęściej występował *I. gibbosus*. Stwierdzano go w okresie od października do kwietnia. Jego aktywność wzrastała wraz ze spadkiem średniej temperatury i wzrostem wilgotności względnej. *R. bursa* występował w okresie maja i sierpnia a jego aktywność wzrastała w okresie średnich temperatur i niższej wilgotności względnej. *D. marginatus* występował w małym nasileniu od stycznia do marca i jego liczba nie zależała od wahaniami czynników klimatycznych.