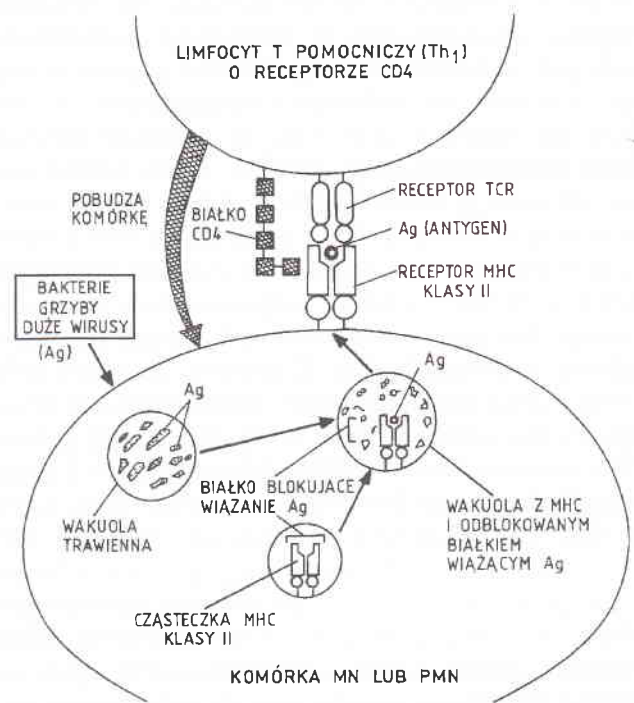


# Droga antygeny w układzie odpornościowym

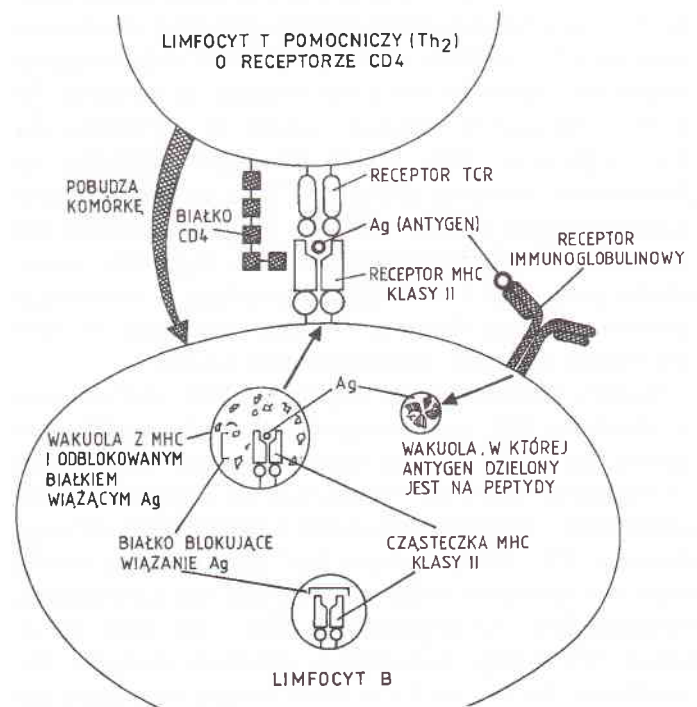
Katedra Mikrobiologii Wydziału Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego, ul. Felczaka 3a, 71-412 Szczecin

Wszystkie organizmy wielokomórkowe, a także wyższe kręgowce, wykształciły w różnym stopniu układ odpornościowy (UO) zdolny do rozpoznawania antygenów i reagowania z nimi w swoisty sposób. Dlatego też omawiając drogę antygeny w UO z jednej strony konieczne staje się podanie charakterystycznych cech komórek UO wraz z mechanizmami wywołującymi w nich swoistą reakcję, zaś z drugiej podanie analogicznych cech antygeny. Obecnie za antygen uważa się substancję zdolną do wywoływania przeciw sobie swoistej odpowiedzi odpornościowej, a także zdolną do swoistego łączenia się z receptorami komórek UO. Taki termin antygeny potwierdza nie tylko występowanie swoistych komórek UO, które reagują z nim, ale także występowanie na ich powierzchni specyficznych miejsc wiążących go.

Według wielu danych (cyt. 7, 19, 26) antygeny dostające się do organizmu działają na UO trzema drogami, to jest poprzez limfocyty T (za pośrednictwem komórek prezentujących antygen – APC – antygen presenting cells), komórki mono (MN) (monocyty, makrofagi) i polimorfonuklearne (PMN) (granulocyty obojętne) oraz limfocyty B. Hipotetycznie przyjmuje się, że większość antygenów (ok. 80%) „przechodzi” pierwszą drogą, to jest przez limfocyty T, natomiast pozostałe (około 20%) przez komórki MN i PMN oraz limfocyty B. W przypadku drogi antygeny przez komórki MN i PMN oraz limfocyty B, destrukcja – neutralizowanie antygeny, przebiega przy pomocy specyficznych klonów limfocytów T (ryc. 1-2). Dodać należy, że wszystkie z wymienionych komórek biorących udział w drodze antygeny w UO, to jest limfocyty T, B oraz komórki MN i PMN, posiadają charakterystyczne miejsca, za pomocą których dochodzi do rozpoznawania i wiązania antygeny. Zalicza się do nich cząsteczki antygenów zgodności tkankowej (MHC – major histocompatibility complex), cząsteczki (struktury, antygeny) różnicowania (CD – cluster of differentiation) oraz receptory limfocytów T (TCR – T cell receptor) i limfocytów B (immunoglobuliny-Ig) (ryc. 3), które dopiero po związaniu się z antygenem, zapoczątkowują właściwą odpowiedź odpornościową.



Ryc. 1. Droga antygeny w komórce UO z receptorami MHC klasy II (komórka MN lub PMN)

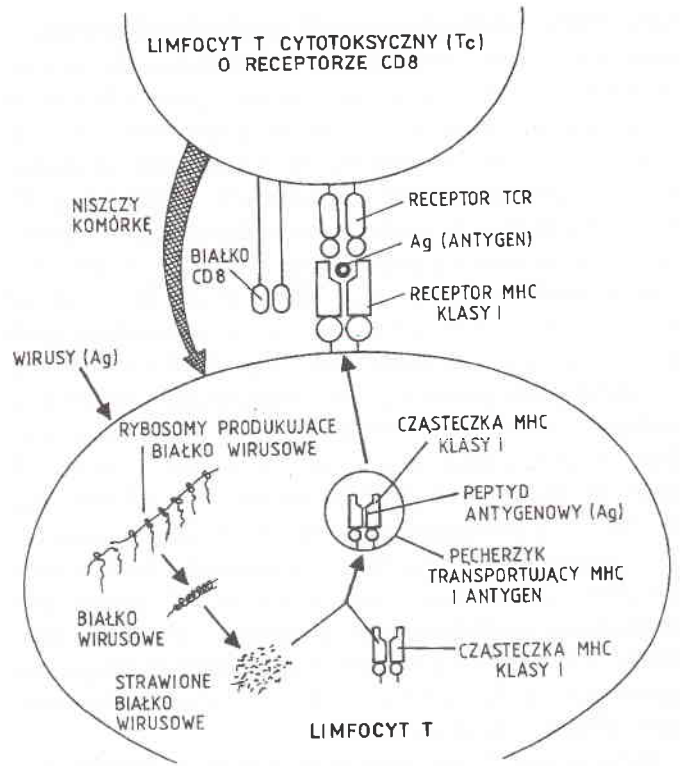


Ryc. 2. Droga antygeny w komórce UO z receptorami MHC klasy II (limfocyt B)

## Antygeny zgodności tkankowej (MHC)

Cząsteczki te należą do receptorów o fundamentalnym znaczeniu, gdyż struktura ich decyduje o rozpoznaniu i łączeniu się antygeny z komórkami UO. MHC są glikoproteidami, które w zależności od budowy dzielą się na cztery klasy, spośród których receptory klasy I i II są najważniejsze. Cząsteczki MHC klasy I występują na powierzchni wszystkich komórek jądrowych oraz w małych ilościach na erytrocytach. Cząsteczki MHC klasy II występują głównie na komórkach prezentujących antygen (APC), do których należą komórki dendrytyczne, komórki Langerhansa, palczaste, welonowe oraz komórki MN, limfocyty B oraz komórki nabłonkowe grasicy. Mogą one występować również, w wyniku aktywacji lub oddziaływania niektórych cytokin, na powierzchni komórek PMN, limfocytów T, komórek śródbłonna, fibroblastów oraz komórek nabłonka jelitowego i keratynocytów.

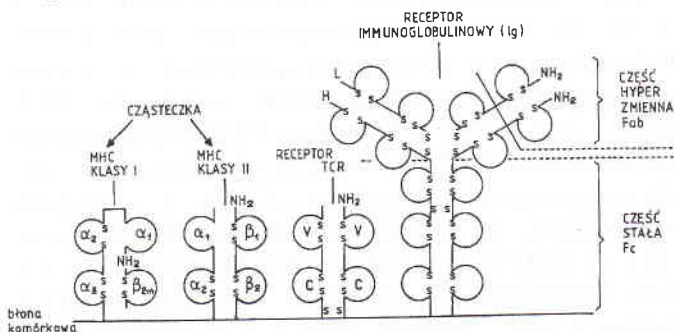
Cząsteczki MHC klasy I składają się z dwóch podjednostek: łańcucha ciężkiego  $\alpha$ , o masie 40-45 kDa oraz łańcucha lekkiego  $\beta_2m$  o masie 12 kDa (ryc. 3). Łańcuch  $\beta_2m$  jest niezmienny, natomiast łańcuch  $\alpha$  zawiera trzy domeny ( $\alpha_1$ - $\alpha_3$ ), z których dwie zewnętrzne ( $\alpha_1$  i  $\alpha_2$ ) odznaczają się dużym polimorfizmem. Właśnie te ostatnie domeny tworzą „bruzdę”, która jest miejscem wiązania antygenów, a w zasadzie peptydów antygenowych, powstałych w wyniku fragmentacji (pocięcia) w komórkach UO. Tak przygotowane antygeny (peptydy antygenowe) wiążą się dwoma wolnymi końcami, wpasowując się w oddalone od siebie kieszenie bruzdy wiążącej, a pozostała ich część wystaje ponad jej powierzchnię, co zapewnia im pewną swobodę różnorodności struktury. Peptydy wiązane przez cząsteczki MHC klasy I występujące na limfocytach T, to białka wirusowe, białka własne komórki i czasami białka bakteryjne. Zatem droga albo szlak antygenowy po wniknięciu np. wirusa do limfocytów T (limfocyt zainfekowany), po uprzednim przedstawieniu go przez typowe komórki APC, przebiega następująco (ryc. 4): w pierwszym etapie następuje synteza białka wirusowego, które następnie w cytozolu lub siateczce śródplazmatycznej, przy udziale proteasomów ulega proteo-



Ryc. 4. Droga antygeny w komórkach UO z receptorami MHC klasy I (limfocyt T)

lizie do peptydów. Powstałe peptydy są transportowane przez białko TAP (transporter associated with antigen processing) do siateczki śródplazmatycznej, gdzie wiążą się z częściowo zwiniętymi podjednostkami MHC klasy I, w kompleks MHC I – peptyd antygenowy. Kompleks ten dociera do aparatu Golgiego, a następnie zostaje wyniesiony na powierzchnię komórki T, celem zaprezentowania go limfocytom T o receptorze CD8, tj. limfocytom T cytotoksycznym (Tc). W dalszym etapie zainfekowany limfocyt T zostanie zniszczony na drodze cytotoksyczności poprzez nowo pobudzone limfocyty Tc.

Cząsteczki MHC klasy II składają się również z dwóch podjednostek: łańcucha  $\alpha$  o masie 33 kDa oraz łańcucha  $\beta$  o masie 29 kDa (ryc. 3). Każdy łańcuch zbudowany jest z dwóch domen. Domeny zewnętrzne  $\alpha_1$  i  $\beta_1$  obydwu łańcuchów, tworzą rowek podobny do występującego w cząsteczce MHC klasy I. Ze względu jednak na to, że brak jest tutaj typowej bruzdy, nie dochodzi do specyficznego wychwytywania końców peptydu antygenowego. Większość wiązań antygeny z cząstką MHC klasy II ma miejsce w jego centrum, co powoduje, że po ich związaniu się, końce peptydu antygenowego są wolne. Peptydy łączące się poprzez MHC klasy II, to przeważnie białka bakteryjne, grzybicze i rzadko wirusowe (głównie wirusy duże). Zatem ta droga antygeny poprzez komórki UO posiadające receptor MHC klasy II, przedstawia się następująco (ryc. 1, 2): antygeny zarówno rozpuszczalne jak i nierozpuszczalne po dostaniu się do wnętrza komórek



Ryc. 3. Schemat budowy cząsteczki MHC klasy I i II oraz receptora TCR i Ig



MN, PMN lub limfocytów B, na drodze fagocytozy, pinocytozy lub endocytozy, są poddawane wieloetapowej proteolizie endosomalnej, prowadzącej do powstawania z antygeny wielu peptydów. W tym czasie zachodzi w obrębie tych komórek skomplikowany proces syntezy cząsteczek MHC klasy II, które następnie w endosomach, łączą się z wytworzonymi wcześniej peptydami. Powstały w ten sposób kompleks cząsteczka MHC klasy II – peptyd antygenowy, „wywędrowuje” na powierzchnię tych komórek, celem przedstawienia go limfocytom Th<sub>1</sub>, w przypadku jeżeli są nimi makrofagi i (lub) granulocyty obojętnochłonne (ryc. 1) lub limfocytom Th<sub>2</sub>, w przypadku jeżeli rolę tę pełnią komórki B (ryc. 2). Dodać należy, że komórki MN i PMN oraz limfocyty B posiadają stosunkowo mniejszą skuteczność prezentacji antygenów, w stosunku do komórek dendrytycznych jako, że głównym ich celem jest degradacja pochłoniętego antygeny (komórki MN, PMN) i (lub) synteza różnych substancji biologicznie czynnych np. Ig (limfocyty B) czy cytokin (komórki MN, PMN i limfocyty B).

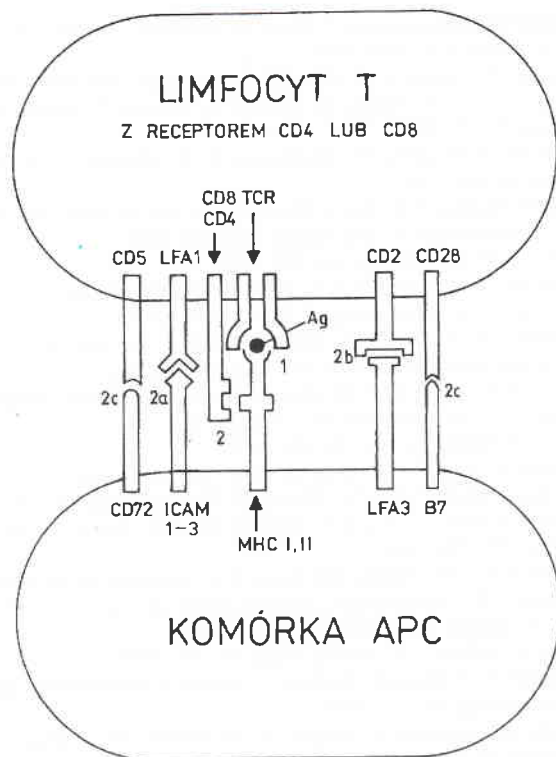
Omawiając drogę antygeny wiodącą poprzez komórki MN lub PMN, trzeba podać, że rozwój odpowiedzi odpornościowej następuje w wyniku prezentowania go limfocytom Th<sub>1</sub> o receptorach CD<sub>4</sub> (ryc. 1), które mają bardzo silną właściwość stymulacji tychże komórek, to jest makrofagów i granulocytów. Efektem tego stanu jest intensywna produkcja przez komórki MN i PMN wielu cytokin, m.in. interleukin (IL), czynnika martwicy guza (TNF), interferonów (INF) oraz wielu innych substancji bójczych i aktywizujących je same oraz inne komórki UO (19, 22). W przypadku limfocytów B (ryc. 2), antygen dostający się do nich poprzez receptor Ig, zostaje przedstawiony limfocytom Th<sub>2</sub> o receptorach CD<sub>4</sub>, posiadającym wybitne zdolności stymulacji limfocytów B do proliferacji. W efekcie tej stymulacji dochodzi do zwiększonej produkcji i sekrecji immunoglobulin przez limfocyty B, co zapewnia bardzo skuteczne, a przy tym swoiste wychwytywanie i neutralizację antygenów. Podobnie jak w komórkach MN, PMN, limfocytach B, a także w typowych komórkach APC, jakimi są komórki dendrytyczne (w których, odwrotnie niż w komórkach MN i PMN, nie zachodzi selekcja i przetwarzanie antygenów, co powoduje że przekazywane są przez nie limfocytom T zarówno antygeny własne jak i obce) następuje także transport i wyniesienie kompleksu MHC klasy II – antygen, na ich powierzchnię, celem przekazania go limfocytom T. Ta droga antygeny tzn. poprzez limfocyty T (ryc. 4) (po uprzednim przedstawieniu go przez komórki APC) ze względu na ilość, rozmieszczenie, a także lokalizację komórek APC w organizmie, jest pierwszoplanową i dlatego dotyczy większości zarazków, które wnikają lub potencjalnie mogą wnikać do makroorganizmu.

Reasumując należy stwierdzić, że szlak-droga antygeny w UO poprzez komórki z receptorami MHC klasy II jak i I, prowadzi do pobudzenia i aktywacji limfocytów Tc i Th (Th<sub>1</sub> i Th<sub>2</sub>), co powoduje syntezę dużych ilości różnych cytokin, które wykazują modulujące działanie na same limfocyty T, B, makrofagi, monocyty, granulocyty, trombocyty, komórki dendrytyczne oraz inne elementy UO, prowadząc w efekcie do zwiększenia ich aktywności i pobudzenia także wielu innych elementów składowych organizmu m.in. układu neurohormonalnego czy komórek wątroby produkujących białka ostrej fazy (7, 8, 16, 18, 19, 22, 32, 33).

### Receptory TCR i Ig oraz cząsteczki CD

Struktury te, podobnie jak cząsteczki MHC, są również bardzo ważnymi receptorami występującymi na komórkach UO, biorącymi udział w powstawaniu odpowiedzi odpornościowej. Receptor TCR występujący wyłącznie na limfocytach T jest zbudowany z dwóch łańcuchów  $\alpha$  i  $\beta$  lub  $\gamma$  i  $\delta$  (ryc. 3). Wśród limfocytów T, 90% komórek ma łańcuchy  $\alpha$  i  $\beta$ , a tylko nieliczne, to jest ok. 10% posiadają łańcuchy  $\gamma$  i  $\delta$ . Każdy łańcuch  $\alpha$  i  $\beta$  składa się z części stałej (C) i zmiennej (V). Receptory Ig występujące na limfocytach B, są zbudowane identycznie jak immunoglobuliny tzn. z dwóch łańcuchów lekkich (L) i dwóch łańcuchów ciężkich (H), których fragment Fc (część stała) jest zakotwiczony w błonie limfocytów B, a pozostała część wystaje ponad powierzchnię komórek (ryc. 3). Cząsteczki CD (ryc. 5) występujące na komórkach UO, których obecnie różni się 150 (6), charakteryzują się niejednorodną, zróżnicowaną budową oraz dużą aktywnością w powstawaniu odpowiedzi odpornościowej. Podkreślić należy, że gotowość rozpoznawania ogromnej liczby antygenów, występujących we wszechświecie (których ilość określa się na  $10^{10-12}$ ) przez swoiste subpopulacje komórek UO, możliwe jest dzięki wysokiemu polimorfizmowi cząsteczek MHC, receptora TCR i Ig, występujących na powierzchni tych komórek.

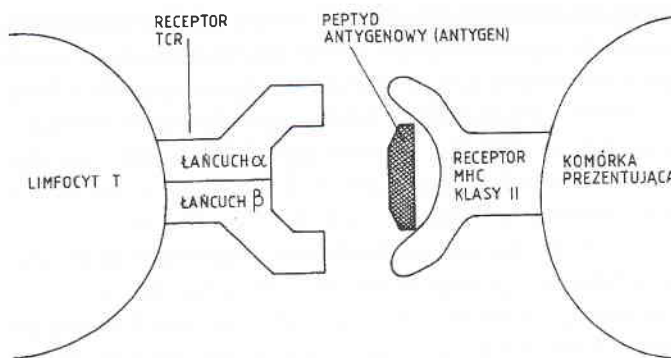
Warunkiem swoistej i skutecznej aktywacji centralnych komórek UO, jakimi są limfocyty T, jest sygnał podstawowy i dodatkowy, który rozwija się między komórkami APC, a limfocytami T (ryc. 5) (8, 9, 28, 31). Pierwszy sygnał tzw. podstawowy związany jest z antygenem i powstaje w wyniku interakcji rozwijającej się między cząsteczką MHC klasy I lub II oraz receptorem TCR występującym na limfocytach T i ta reakcja określana jest jako akt rozpoznawania antygeny (12, 28, 31). Wspomnieć należy, że w ostatnim okresie udowodniono (25), że reakcja ta może powstawać również w wyniku interakcji cząsteczki CD1 występującej na komórkach APC (zamiast MHC), z receptorem TCR limfocytów T. Drugi sygnał tzw. dodatkowy – kostymulujący, konieczny jest do stabilizacji połącze-



Ryc. 5. Podstawowe (1) i dodatkowe (2 a-c) sygnały zachodzące między komórką APC a limfocytami T

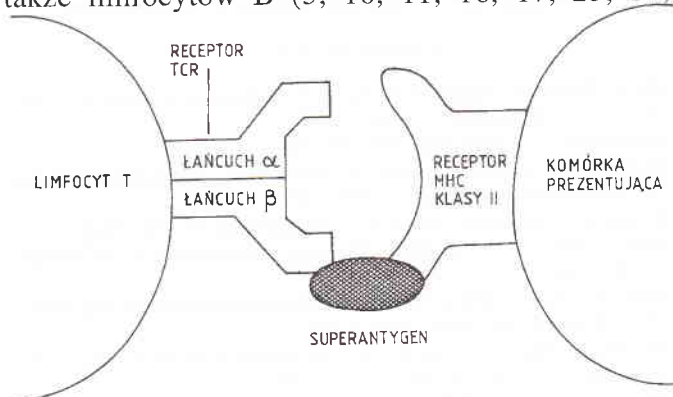
nia podstawowego (12, 28, 31). Rozwija się on w wyniku oddziaływania między receptorami CD4 lub CD8, a receptorami MHC I lub II klasy oraz między cząsteczkami adhezyjnymi występującymi na limfocytach i komórkach APC, a mianowicie między LFA1, a ICAM 1-3 oraz CD2, a LFA 3 (ryc. 5) (12). Należy dodać, że na sygnał dodatkowy składa się również impuls powstający wskutek oddziaływania między cząsteczką CD28 i CD5 na limfocycie T, a cząsteczką B7 i CD72 występującą na komórkach dendrytycznych (ryc. 5). W przypadku jeżeli komórką prezentującą jest limfocyt B, dodatkowy sygnał tworzony jest aż przez 7 połączeń istniejących między limfocytom T a limfocytom B, wśród których bardzo ważne jest połączenie powstające między peptydem antygenowym występującym na limfocycie B, a cząstką CD4 na limfocycie T (3, 19, 27). Te dodatkowe sygnały powstające w trakcie rozpoznania i wiązania antygeny przez komórkę T prowadzą do silnej i swoistej aktywacji, wzrostu i dojrzewania jej, co stanowi centralną fazę odpowiedzi odpornościowej. W tym czasie w limfocytach T dochodzi m.in. do uaktywnienia genu interleukiny 2 (IL-2) oraz intensywnej syntezy i sekrecji tej cytokiny, wykazującej bardzo szerokie spektrum działania wobec wielu komórek, w tym głównie wobec komórek UO oraz ich produktów, co w dużym stopniu kształtuje obraz odpowiedzi odpornościowej (7, 16, 19, 27, 28, 32).

Charakteryzując drogę antygenów w UO należy wspomnieć, że od początku lat dziewięćdziesiątych (cyt. 18) dużo „zamieszania” w obrębie omawianych



Ryc. 6. Miejsce łączenia się antygeny z receptorami MHC komórki APC i receptora TCR limfocyta T

zagadnień wprowadziła grupa antygenów, które nie pasują do klasycznego schematu prezentowania antygeny przez komórki APC, limfocytom T (ryc. 6). Odmienne sposoby ich wiązania z komórkami APC (ryc. 7), spowodował wyodrębnienie nowej klasy antygenów o nazwie superantygeny, które wg Larskiego (21), winny nazywać się paraantygenami jako, że termin superantygen wprowadzony przez Humphreya (cyt. 21), to antygen „przerobiony” przez komórki prezentujące. W wyniku dotychczasowych badań wykazano (8, 13, 19, 32, 33), że superantygeny nie są przetwarzane wewnątrzkomórkowo przez komórki APC. Jako peptydy „nietknięte” łączą się one bezpośrednio z cząsteczkami MHC klasy II na powierzchni komórek APC, ale poza miejscem swoistego wiązania, jak to jest w przypadku antygenów, czyli poza bruzdą wiążącą, złożoną z domen  $\alpha_1$  i  $\beta_1$  (ryc. 7). Miejscem ich połączenia jest jedynie część łańcuchów cząsteczki MHC klasy II, która w tym miejscu wykazuje bardzo małą zmienność (ryc. 7). Ponadto wiążą się one również jedynie z częścią łańcuchów receptorów TCR, z odcinkiem V, łańcucha  $\beta$ , który wykazuje także bardzo duży polimorfizm. Dlatego też biorąc pod uwagę cechy antygenów można porównać je do mitogenów, które poprzez ten rodzaj połączenia, posiadają zdolność nieswoistej stymulacji wielu klonów limfocytów T, to jest komórek  $Th1$ ,  $Th2$ ,  $Tc$ ,  $Ts$ ,  $Tcs$ , K, NK, NC, LAK, A-LAK oraz TIL, a także limfocytów B (5, 10, 11, 16, 17, 23, 34).



Ryc. 7. Miejsce łączenia się superantygeny z receptorami MHC komórki APC i receptora TCR limfocyta T



Taka stymulacja prowadzić może, czy też prowadzi, m.in. do wywoływania chorób autoimmunologicznych poprzez stymulację limfocytów rozpoznających własne elementy organizmu, a także wywoływania immunosupresji, w wyniku aktywizacji słabych lub „wyeksplloatowanych” limfocytów T czy B, a także ich zmienionej „produkcji” (4, 19-21, 29, 30).

Ze względu na pochodzenie superantygeny podzielono na pozagenomowe i wewnątrzgenomowe. Do pozagenomowych zaliczamy toksyny bakteryjne produkowane przez *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium perfringens*, *Yersinia (Y) enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Mycobacterium tuberculosis* oraz *Mycoplasma arthritis* (1, 2, 9, 17, 24). Jak wykazano superantygeny bakteryjne zapewniają większą przeżywalność w organizmie gospodarza, wskutek nadstymulacji pierwotnej odpowiedzi odpornościowej, ograniczającej w konsekwencji poziom i skuteczność odpowiedzi wtórnej (1, 2, 9, 17, 24). Superantygeny pochodzenia wewnątrzgenomowego są białkami kodowanymi przez kwasy nukleinowe wirusów zintegrowanych z genomem komórek gospodarza. Takim przykładowym superantygenem jest białko MIs będące produktem ekspresji genu retrowirusa – raka gruczołu mlekowego myszy (MMTV-mouse mammary tumour viruses), zintegrowanego z genomem gospodarza, co powoduje syntezę wirusowych antygenów MIs (9, 14, 15). Domniemaną rolę jaką pełni to białko podczas infekcji MMTV jest amplifikacja chętnie infekowanych przez tego wirusa limfocytów B. Amplifikacja ta odbywa się poprzez oddziaływanie limfocytów T, uczulonych na ten superantygen, na limfocyty B. Istnieją również doniesienia (2, 9, 14, 15, 19) sugerujące, że właściwość superantygenów wykazują także inne retrowirusy, np. wirus HIV czy wirus białaczki myszy, a także nukleokapsyd wirusa wścieklizny, zwłaszcza proteina N oraz wirusy z rodziny *Herpesviridae* (wirus Epstein-Barr i *herpesvirus saimiri*). Trudno dokładnie określić funkcję jaką pełnią te superantygeny podczas infekcji wirusowej. Można jednakże powiedzieć, że modulują odpowiedź odpornościową gospodarza, powiększając i wzbogacając strategię infekcji wirusowej.

#### Piśmiennictwo

1. Abe T., Takeda T., Watanabe Y., Nakao H., Kobayashi N., Leung D. Y. M., Kohsaka T.: J. Immun. 151, 4183, 1993.
2. Acha-Orbea J.: J. Exp. Med. 177, 359, 1993.
3. Bonnefoy J. V., Lecoanet-Heuchoz S., Auburg J. P., Gauchat J. F., Graber P.: Current Opinion Immun. 7, 355, 1995.
4. Ayroldi E., Cannarile L., Riccardi C.: Immunology 67, 191, 1996.
5. Biasi G., Panozzo M., Pertile P., Mezzalana S., Facchinetti A.: Int. Immun. 6, 983, 1994.
6. Delves P. J.: Cell – surface Antigens. [w:] Cellular Immunology, red. Delves P. J., Blackwell Sci. Publ., 1994, s. 115.
7. Deptuła W.: Mat. XXX Zjazdu Pol. Tow. Biochem. Szczecin 1994, s. 51.
8. Engelhard U. H.: Rev. Immun. 12, 181, 1994.
9. Fleischer B.: Behring Inst. Mitt. 94, 104, 1994.
10. Fleischer B.: Res. Med. Microbiol. 6, 49, 1995.

11. Gimeno R., Codony-Servat J., Plana M., Rodriguez-Sanchez I. L., Juarez C.: J. Immun. 156, 1378, 1996.
12. Guerder S., Carding S. R., Flavel R. A.: J. Immun. 155, 5167, 1995.
13. Heeg K., Gaus H., Griese D., Bendigs S., Miethke T., Wagner H.: Int. Immun. 7, 105, 1995.
14. Held W., Acha-Orbea H., MacDonald H. R., Wanders G. A.: Immun. Today 15, 184, 1994.
15. Held W., Shakhov A. N., Izui S., Wanders G. A., Scarpechno L., MacDonald R. H., Acha-Orbea H.: Res. Immun. 144, 198, 1993.
16. Huber B. T.: Res. Immun. 144, 205, 1993.
17. Irwin M. J., Gascoigne N. R. J.: J. Leuk. Biol. 54, 495, 1993.
18. Janeway Ch. A.: Immunological Rev. 131, 189, 1993.
19. Janeway Ch. A., Traves P.: Immunobiology – The immune system in health and disease, Blackwell Sci. Publ., Oxford 1994.
20. Kotzin B. L., Leung D. Y. M., Kappler J., Marvack P.: Adv. Immun. Ed. Dixon F. J., Academic Press Inc., 1993, s. 99.
21. Larski Z.: Medycyna Wet. 49, 195, 1993.
22. Lilan R. S., Singer S. M., McDevitt H. O.: Immun. Today 16, 34, 1995.
23. Miethke T., Wahl C., Heeg K., Wagner H.: Eur. J. Immun. 25, 3187, 1995.
24. Miethke T., Wahl C., Regele D., Gans H., Heeg K., Wagner H.: Immunobiology 189, 270, 1993.
25. Porceli S. A.: Adv. Immun. Ed. Dixon F. J., Academic Press, 1996, s. 1.
26. Pichlers J. W., Wyss-Coray T.: Immun. Today 15, 312, 1994.
27. Reth M.: Immun. Today 16, 310, 1995.
28. Robey E., Allison J. P.: Immun. Today 16, 306, 1995.
29. Sundstedt A., Dohlsten M., Hedhnd G., Höiden J., Björklund M., Kallend T.: Immunology 82, 117, 1994.
30. Schultz H., Geiselhart A., Suppler G., Niethammer D., Hoffman M. K., Dannecker G. E.: Immunology 87, 49, 1996.
31. Thome M., Acuto O.: Res. Immunol. 146, 291, 1995.
32. Webb S. R., Gascoigne N. R. J.: Current Opinion Immun. 6, 467, 1994.
33. Yagi J., Nakata M., Uchiyama T., Nishikawa M., Mizushima Z., Nishioku K., Ito K., Yagita H., Okumura K., Janeway Ch. A., Yamamoto K.: J. Immun. 152, 3833, 1994.
34. Zonali M.: Immun. Today 16, 399, 1995.

Adres autora: prof. dr hab. Wiesław Deptuła, ul. Felczaka 3a, 71-412 Szczecin

#### HARVEY R.G.: Tylozyna w leczeniu powierzchownej ropowicy skóry psów. (Tylosin in the treatment of canine superficial pyoderma). Vet. Rec. 139, 185–187, 1996 (8)

Jedną z powszechniej występujących chorób skóry jest powierzchowna ropowica. Trzydzieści psów z kliniczną postacią ropowicy leczono tylozyną podawaną *per os* w dawce 20 mg/kg masy ciała, dwa razy dziennie przez okres 3 tygodni. *Staphylococcus intermedius* wyizolowano ze zmian chorobowych od 70% chorych zwierząt. U 22 psów po 3 tygodniach leczenia ustąpiły objawy kliniczne. Przedłużenie leczenia do 5 tygodni spowodowało ustąpienie objawów chorobowych u 2 dalszych psów. Pięć psów (16,6%) nie reagowało na leczenie tylozyną. Trzy z tych psów wyleczono cefalosporyną oraz TMP z sulfadiazyną. Tylko u jednego zwierzęcia otrzymującego tylozynę występowały przejściowe zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

G.

#### TRAWFORD A. F., TREMLETT J. G.: Skuteczność triclabendazolu u osłów (*Equus asinus*) zarażonych *Fasciola hepatica*. (Efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* in the donkey (*Equus asinus*)). Vet. Rec. 139, 142–143, 1966 (6)

U osłów zarażonych na drodze naturalnej *Fasciola hepatica*, nie leczonych uprzednio przeciwko fasciolazie, zastosowano triclabendazol (triclabendazole – Fasinox) w dawce 12 mg/kg masy ciała. Zwierzęta nie leczone stanowiły grupę kontrolną. Terapię rozpoczęto 8 kwietnia 1995 r. Liczbę jaj pasożyta wydalanych z kałem określano przez okres 17 tygodni w odstępach 4 tygodniowych. W całym okresie obserwacji w grupie leczonej nie stwierdzono wydalania jaj *F. hepatica* z kałem, podczas gdy w grupie kontrolnej jaja motylicy wątrobowej były obecne w kale.

G.