

Fimbriae *Salmonella enterica* serovar *Enteritidis*^{*})

MACIEJ UGORSKI, DAGMARA KISIELA, ALINA WIELICZKO*

Katedra Biochemii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

*Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, Pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław

Ugorski M., Kisiela D., Wieliczko A.

Fimbriae of *Salmonella enterica* serovar *Enteritidis*

Summary

Fimbriae, also called pili, are proteinaceous, filamentous structures present on the surface of many species of the *Enterobacteriaceae* family, including genus *Salmonella*. *Salmonella enterica* serovar *Enteritidis* elaborates morphologically distinct fimbriae designated SEF21, SEF17, SEF14, and probably an additional kind of fimbriae representing type IV, called bundle-forming pili. It is generally accepted that fimbriae are an important factor in bacterial survival and persistence in the host. They are involved in the adhesion of the bacteria to different cells/surfaces, that is often the initial step in the colonisation of host tissue and an essential step in pathogenesis. Fimbriae, because of their structure and localisation, are excellent targets for the macroorganism immunological system. It was demonstrated that they can be used for production of subunit vaccines.

Keywords: fimbriae, *Salmonella Enteritidis*, adhesion

Bakterie z rodziny *Enterobacteriaceae*, łącznie z rodzajem *Salmonella*, posiadają na swojej powierzchni różnej długości, włókienkowate organella noszące nazwę fimbrii albo pili. Te, często rurkowate wypustki zbudowane są z identycznych podjednostek utworzonych z białek noszących ogólną nazwę fimbrin (28). Obok tego podstawowego białka, w skład fimbrii wchodzi inne, dodatkowe białka o wyspecjalizowanej funkcji (patrz poniżej). Fimbrie wydają się odgrywać podstawową rolę w adhezji bakterii do różnych podłoży, w tym do komórek, czy składników macierzy zewnątrzkomórkowej makroorganizmu. Stąd uważa się, że są one ważnym czynnikiem warunkującym wirulentność bakterii (8). Organella te biorą również udział w oddziaływaniach pomiędzy samymi komórkami bakteryjnymi, a także biorą udział w przenoszeniu DNA podczas koniugacji, włączając w to wymianę genów warunkujących oporność na antybiotyki. Tak więc, fimbrie, ze względu na pełnione przez nie funkcje, dzielą się ogólnie na adhezyjne i koniugacyjne. Niniejsze opracowanie poświęcone jest wyłącznie fimbriom adhezyjnym.

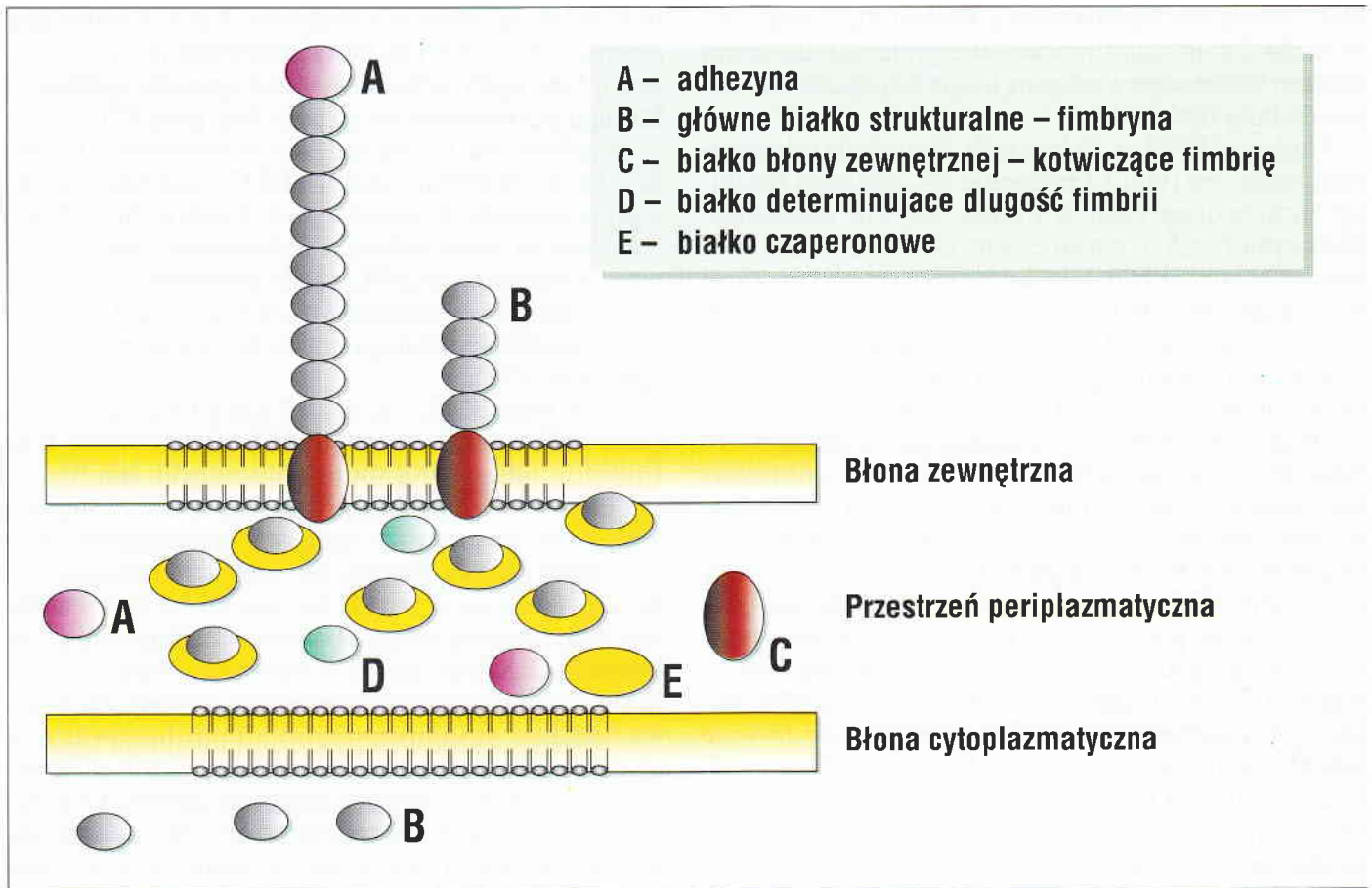
W budowie fimbrii, ich biosyntezy i regulacji ekspresji biorą udział białka kodowane przez zespoły genów tworzących odpowiednie operony, których organizacja została najlepiej poznana u *E. coli* (20). Zwykle operony te mają wielkość około 10 kpz i utworzone są z 8-11 genów, które kodują następujące białka:

fimbrinę, periplazmatyczne białko czaperonowe, białko błony zewnętrznej, białka determinujące długość fimbrii, adhezyne i białka adaptorowe. Ogólny schemat fimbrii przedstawiono na ryc. 1.

Badania nad morfologią i właściwościami aglutynacyjnymi fimbrii wytwarzanych przez przedstawicieli rodziny *Enterobacteriaceae* pozwoliły na wyróżnienie wśród nich pewnych podstawowych typów (3). Należy nadmienić, że u pałeczek *Salmonella* fimbrie zostały wykryte po raz pierwszy przez Duguid i Gillies w 1958 r. (10).

Fimbrie, ze względu na różnice w zdolnościach wiązania oligosacharydów mannozowych, dzielą się na tzw. fimbrie wrażliwe na obecność mannozy (MS – mannose sensitive) i niewrażliwe na obecność mannozy (MR – mannose resistant). Grupa pierwsza reprezentowana jest przez fimbrie wspólne typu 1 tworzące sztywne, rurkowate, puste w środku struktury o długości dochodzącej do 100 nm i średnicy 7 nm (28). Mają one zdolność aglutynacji, między innymi, erytrocytów drobiu i świnki morskiej tylko w nieobecności mannozy. Głównym białkiem strukturalnym fimbrii typu 1 jest fimbryna o masie cząsteczkowej od 17 kDa dla *E. coli* do 21 kDa dla *S. Enteritidis* (17), podczas gdy w wiązaniu liganda bezpośredni udział bierze inne białko wchodzące w skład pili, tzw. adhezyna. Fimbrie typu 1 są szeroko rozpowszechnione wśród przedstawicieli rodziny *Enterobacteriaceae* i występują u większości serotypów salmoneli (17). Należy podkreślić, że pomiędzy fimbriami typu 1, wytwarzanymi przez różne gatunki *Enterobacteriaceae*, istnieją znacz-

^{*}) Publikacja realizowana w ramach projektu badawczego KBN: Badania nad opracowaniem szczepionki podjednostkowej opartej o białka fimbrialne *Salmonella Enteritidis* do zwalczania salmonelozы kur, nr grantu: 5P06K 035 16.



Ryc. 1. Ogólny schemat budowy fimbrii

ne różnice w sekwencjach nukleotydowych kodujących je genów jak i budowie operonów. Wyjątek stanowią tu adhezyny charakteryzujące się wysoką konserwatywnością budowy.

Pozostałe typy fimbrii nie wiążą mannozy. Do tej grupy należą fimbrie wspólne typu 2, które chociaż morfologicznie i antygenowo bardzo zbliżone do fimbrii typu 1, nie posiadają zdolności hemaglutynacyjnych na skutek braku adhezyny (3). Fimbrie typu 2 wytwarzane są przez szczepy *S. Gallinarum*, *S. Pullorum*, *S. Paratyphi*, *S. Typhimurium* i *S. Dublin*, brak ich natomiast na powierzchni *S. Enteritidis*.

Fimbrie typu 3 mają zdolność aglutynacji erytrocytów w obecności mannozy, ale tylko po wcześniejszym potraktowaniu krwinek kwasem taninowym (3). Są one cieńsze (średnica 3-5 nm), bardziej elastyczne i nie posiadają wewnętrznego, centralnego kanału. Podobnie jak fimbrie typu 1 wytwarzane są one przez wielu przedstawicieli rodziny *Enterobacteriaceae*. Ich obecność stwierdzono również u pałeczek *Salmonella*. Badania z użyciem specyficznych przeciwciał wykazały, że fimbrie typu 3 wytwarzane przez różne gatunki, a nawet szczepy bakterii mogą znacznie różnić się między sobą.

Obok tych trzech podstawowych typów fimbrii opisanych u *Enterobacteriaceae*, ostatnio u kilku przedstawicieli tej rodziny (*E. coli*, *S. Enteritidis*) stwierdzono obecność odrębnej klasy fimbrii o charakterystycznej

budowie, tworzących wiązki cieniutkich wypustek o średnicy 3-4 nm. Ze względu na krótką, konserwatywną sekwencję aminokwasów występującą przy N-końcu fimbryny, noszą one nazwę fimbrii GVVPQ (5).

Wymienione typy fimbrii charakteryzują się tym, że podczas wewnątrzkomórkowego transportu fimbryny peptyd sygnałny jest usuwany przy udziale enzymu – peptydazy I. Natomiast w przypadku fimbryn nazwanych typu IV, peptyd sygnałny z cząsteczki fimbryny usuwany jest przy udziale sygnałnej peptydazy prepiliny typu IV (23). Fimbryny tych fimbrii wykazują znaczne podobieństwa w sekwencjach aminokwasowych N-końcowych fragmentów cząsteczki. Do fimbrii typu IV należą struktury wytwarzane przez różne Gram-ujemne bakterie jak np. *Vibrio cholerae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella bovis*, *Pseudomonas aeruginosa*. Tu również należą tzw. fimbrie tworzące wiązki (ang. bundle forming pili) występujące u *E. coli* i *S. Enteritidis* (22).

Fimbrie *Salmonella enterica* serowar *Enteritidis*

Obok opisanej tradycyjnej klasyfikacji fimbrii przyjętej dla całej rodziny *Enterobacteriaceae*, w reprezentujących ją gatunkach i serotypach bakterii wyróżnia się właściwe dla nich fimbrie, posiadające swoje własne nazwy. Podobnie jest i w przypadku *S. Enteritidis*, u której wraz z postępem w klonowaniu i sekwencjonowaniu genów opisano swoiste dla tego serowaru fim-

bricie. Noszą one ogólną nazwę fimbrii SEF (ang. Salmonella Enteritidis fimbriae-like proteins), do której dodano liczbę odpowiadającą masie cząsteczkowej odpowiedniej fimbryny.

Fimbrie SEF21 u *Salmonella Enteritidis* odpowiadają fimbriom typu 1 i podobnie jak one mają średnicę 7 nm, tworząc puste w środku, sztywne włókienka. Fimbryna FimA, o masie cząsteczkowej 21 kDa, tworząca fimbrie SEF21, jest kodowana przez gen *fimA* wchodzący w skład operonu *fim*, którego pozostałe geny nie są znane (17). Gen *fimA* wykazuje wysoki stopień homologii z genem dla podjednostki strukturalnej fimbrii typu 1 *S. Typhimurium*.

Drugi typ fimbrii wytwarzany przez pałeczki *S. Enteritidis* nosi nazwę fimbrii SEF14 (4). Są one znacznie cieńsze (średnica mniejsza niż 3 nm) i elastyczne, a masa cząsteczkowa fimbryny nazwanej SefA, tworzącej ten typ fimbrii, wynosi tylko 14 400 Da. Geny dla fimbrii SEF 14 tworzą operon *sef*, z którego sklonowano do tej pory 4 geny: (I) gen *sefA* kodujący podstawową podjednostkę strukturalną, z której zbudowane są fimbrie (fimbryna SefA); (II) gen *sefB* kodujący periplazmatyczne białko czaperonowe biorące udział w transporcie cząsteczek fimbryn; (III) gen *sefC* kodujący białko zlokalizowane w błonie zewnętrznej, które najprawdopodobniej bierze udział w organizacji przestrzennej fimbrii i jest odpowiedzialne za powierzchniową lokalizację fimbrii; (IV) wreszcie gen *sefD* kodujący adhezyne (4, 11).

Na wytwarzanie fimbrii SEF14 przez komórki bakteryjne istotny wpływ ma środowisko. Znajdywane są one tylko na bakteriach hodowanych na podłożach o pH nie niższym niż 4,77 i w temperaturze 37°C (29).

Obecność genu *sefA* stwierdza się w genomach salmoneli należących do serotypu D (*S. Blegdam*, *S. Dublin*, *S. Gallinarum*, *S. Moscow*, *S. Pullorum*, *S. Rosstock*, *S. Seremban*, *S. Typhi*, *S. Enteritidis*), ale co ciekawe, fimbrie SEF14 wykryto tylko na powierzchni komórek *S. Enteritidis*, *S. Dublin*, *S. Moscow* i *S. Blegdam*.

W odróżnieniu od fimbrii SEF14, występujących tylko u pałeczek *Salmonella*, fimbrie SEF17, wykryte po raz pierwszy u *S. Enteritidis*, są szeroko rozpowszechnione wśród przedstawicieli rodziny *Enterobacteriaceae*. Ze względu na charakterystyczną sekwencję aminokwasów przy N-końcu cząsteczki fimbryny, należą one do rodziny fimbrii GVVPQ (5). Fimbrie SEF17 są cieniutkimi, o średnicy mniejszej niż 3 nm, giętkimi, włókienkowymi strukturami, wyglądem przypominającymi fimbrie SEF14. Ich cechą charakterystyczną jest skłonność do tworzenia agregatów, stąd angielska nazwa „thin, aggregative fimbriae” i co się z tym wiąże nierozpuszczalność. W odróżnieniu od innych fimbrii wymagają one specjalnych metod izolacji polegających na traktowaniu ekstraktów komórkowych enzymami, a następnie preparatywnej elektroforezie SDS-PAGE. Ich depolimeryzacja wymaga traktowania 90% kwasem mrówkowym. Fimbrie te

utworzone są głównie z fimbryny AgfA o masie cząsteczkowej 17 000 Da, która kodowana jest przez gen *agfA*. Gen *agfA* wchodzi w skład operonu *agfBAC*, z którego sklonowano do tej pory trzy geny (7).

Podobnie jak to ma miejsce w przypadku fimbrii SEF14, na ekspresję fimbrii SEF17 mają bezpośredni wpływ czynniki środowiskowe. Fimbrie SEF17 wytwarzane są przez pałeczki *Salmonella Enteritidis* w temperaturze około 20°C, kiedy hodowane są na podłożach ubogich w składniki odżywcze i o pH powyżej 6. Ich ekspresję wzmacnia hodowla na stałym podłożu agarowym (29).

Obok fimbrii SEF21, SEF17 i SEF14 u *Salmonella Enteritidis* opisano występowanie dodatkowego typu fimbrii, a mianowicie fimbrii tworzących wiązki.

Fimbrie tworzące wiązki (ang. bundle-forming pili) zostały po raz pierwszy opisane u enteropatogennych szczepów *E. coli*. Fimbrie te, osiągające długość 10-20 µm, łączą się w wiązki liczące od 10-100 włókienek, które tworzą połączenia pomiędzy sąsiadującymi komórkami bakteryjnymi. Fimbrie tego typu pojawiają się również tylko w określonych warunkach wzrostu bakterii i są indukowane *in vitro* w hodowlach na agarze z dodatkiem krwi, czy w pożywkach stosowanych do hodowli komórek eukariotycznych. Obecności fimbrii towarzyszy charakterystyczny wzrost bakterii, które tworzą zwarte mikrokolonie na powierzchni komórek nabłonkowych. Taki sposób wzrostu nosi angielską nazwę localized adherence (LA). Fimbrie tworzące wiązki zbudowane są z fimbryny o masie cząsteczkowej 18,5-19,5 kDa. Sklonowanie genu dla tego białka pozwoliło, ze względu na podobieństwa w sekwencji aminokwasów, na zaliczenie tych fimbrii do rodziny pilin typu IV (22). Gen ten, zlokalizowany na plazmidzie o masie cząsteczkowej 56 MD, nazwano *bfp* (ang. bundle-forming pili). Za właściwości adhezyjne tych fimbrii, podobnie jak to ma miejsce w przypadku innych przedstawicieli typu IV, odpowiedzialne są bezpośrednio cząsteczki fimbryny, a nie dodatkowa adhezyna jak to ma miejsce np. w przypadku fimbrii typu 1.

Obecność sekwencji homologicznych do genu *bfp* stwierdzono w genomach 13 serotypów salmoneli, w tym *S. Enteritidis* (22). Połowa z tych serotypów, w odpowiednich warunkach hodowli, charakteryzowała się wzrostem w postaci mikrokolonii, a więc wspomnianym już fenotypem LA. Badane z użyciem mikroskopu skaningowego kolonie *S. Dublin* wykazywały obecność włókienkowych tworów łączących poszczególne bakterie ze sobą. Fimbrie te morfologicznie odpowiadały fimbriom tworzącym wiązki u *E. coli*. Należy jednak podkreślić, że w przypadku *S. Enteritidis* do tej pory nie sklonowano bezpośrednio genu *bfp*, ani nie scharakteryzowano jego produktu białkowego. Tym niemniej, Sohel i wsp. (22) uważają, że w optymalnych warunkach wzrostu, ekspresja fimbrii tworzących wiązki, a co za tym idzie tworzenie zwartych mikrokolonii jest wspólnym dla pałeczek *Salmo-*

nella etapem w patogenezie, poprzedzającym właściwą inwazję komórek gospodarza.

Udział fimbrii w adhezji i patogenezie zakażeń pałeczkami *S. Enteritidis*

W przeciwieństwie do *Escherichia coli*, rola fimbrii i rzęsek w patogenezie zakażeń pałeczkami *Salmonella* jest słabo poznana i do pewnego stopnia kontrowersyjna. Powszechnie uważa się, że te organella komórkowe są ważne dla przeżywalności bakterii oraz utrzymywania się infekcji w organizmie gospodarza (28). Wiąże się to z rolą jaką fimbrie mają odgrywać w adhezji komórek bakteryjnych do różnych podłożi/komórek, co stanowić ma pierwszy etap w kolonizacji tkanek gospodarza.

Fimbrie typu 1, w tym SEF21, biorą udział w adhezji pałeczek *Salmonella* do ustalonych *in vitro* linii komórkowych, pierwotnych hodowli enterocytów, nabłonka jelitowego, mając odgrywać ważną rolę w ich patogenności (12, 14, 25). Fimbrie SEF21 *S. Enteritidis* pełnią rolę receptora dla białka błony podstawnej – lamininy, wiążąc się do oligomannozowych łańcuchów cukrowych (15). Natomiast u *Salmonella Typhimurium* fimbrie typu 1 mają zdolność swoistego wiązania plazminogenu (16), co znacznie przyspiesza jego przekształcenie do plazminy przy udziale tkankowego aktywatora plazminogenu. W konsekwencji ma to ułatwiać komórkom bakteryjnym penetrację błon podstawnych i tym samym pokonywanie barier tkankowych. Należy zaznaczyć, że ta aktywność receptora nie jest związana z lektynowymi właściwościami fimbrii typu 1.

Z kolei fimbrie SEF17 u *S. Enteritidis* pełnią funkcję receptora dla fibronektyny (6) i niektórych ludzkich białek biorących udział w procesach zapalnych i krzepnięcia krwi (ang. contact-phase proteins) (13). Wiążą one także z wysokim powinowactwem zarówno plazminogen jak i tkankowy aktywator plazminogenu (t-PA), co ułatwia powstanie plazminy. Biorąc pod uwagę fakt, że fimbrie wiążą zarówno białka fibrynolityczne jak i składniki macierzy zewnątrzkomórkowej, wysoce prawdopodobnym jest ich udział w adhezji i właściwościach inwazyjnych pałeczek *S. Enteritidis* (21).

Fimbrie SEF17 są również odpowiedzialne za autoagregację komórek *S. Enteritidis*, wpływając w znacznym stopniu na morfologię kolonii bakteryjnych, co z kolei wydaje się ułatwiać przeżywanie bakterii w środowisku jelita i ich związanie z enterocytami jelita cienkiego myszy (6, 24).

Badania, w których wykorzystano mutanty *S. Enteritidis* niezdolne do ekspresji określonych typów fimbrii wykazały, że w wiązaniu do komórek ludzkich linii nabłonka jelitowego, a także ich inwazji ważną rolę odgrywają zarówno fimbrie SEF17 jak i SEF21 (9). Podobnie, fimbrie SEF17 i SEF21 wydają się odgrywać ważną rolę w wiązaniu pałeczek *S. Enteritidis* do różnych powierzchni, np. teflonu czy stali (2).

Pałeczki *S. Enteritidis* wiążą się *in vitro* do komórek błony ziarnistej pęcherzyków jajnikowych kurcząt, co może być jedną z głównych przyczyn zakażeń jaj tymi bakteriami (26). Najprawdopodobniej mikroorganizm wiąże się z powierzchnią komórek poprzez białko macierzy zewnątrzkomórkowej – fibronektynę. Strukturami odpowiedzialnymi za adhezję *S. Enteritidis* do komórek błony ziarnistej pęcherzyków jajnikowych są fimbrie SEF14, dla których ligandem jest tetrapeptyd RGDS. Tym niemniej nie wykazano bezpośredniej korelacji pomiędzy zdolnością do kolonizacji jajników, prowadzącą do zakażeń jaj a ekspresją określonego typu fimbrii. Natomiast obecność fimbrii na powierzchni komórek *S. Enteritidis* wydaje się być konieczna dla kolonizacji kloaki (27). Ogunniyi i wsp. (19) wykazali, że fimbrie SEF14 odgrywają również ważną rolę w adhezji pałeczek *S. Enteritidis* do ludzkich komórek HeLa, a także w kolonizacji mysich kępek Peyera. Natomiast przeciwstawne wyniki uzyskali ostatnio Dibbs-Fuller i wsp. (9), którzy nie stwierdzili aby fimbrie SEF14 brały udział w wiązaniu pałeczek *S. Enteritidis* do komórek ludzkich linii nabłonka jelitowego.

Bardzo interesujących danych nad rolą biologiczną fimbrii SEF14 dostarczyły ostatnie badania Edwardsa i wsp. (11). Wykazali oni, że fimbrie SEF14, a konkretnie wchodząca w ich skład adhezyna, są odpowiedzialne za adhezję pałeczek *S. Enteritidis* do otrzewnowych makrofagów, w przeciwieństwie do innych typów fimbrii biorących udział w wiązaniu tych pałeczek do komórek nabłonkowych. Związanie z powierzchnią makrofaga umożliwia tym bakteriom wnikięcie do wnętrza komórki i tym samym zapobiega ich zniszczeniu przez układ odpornościowy gospodarza. Stąd fimbrie SEF14 mają być ważnym czynnikiem warunkującym wirulentność *S. Enteritidis*.

Znaczenie fimbrii w adhezji *S. Enteritidis* podważają natomiast ostatnie badania Allen-Vercoe i Woodward'a (1). Zdaniem tych autorów, w adhezji pałeczek *S. Enteritidis* do fragmentów jelita kurczęcia ważne są przede wszystkim rzęski.

Podsumowując, wydaje się, że właściwości adhezyjne poszczególnych rodzajów fimbrii zależą w dużej mierze od komórki makroorganizmu, do której wiążą się pałeczki *S. Enteritidis*. I tak, przeciwstawne wyniki uzyskane dla fimbrii SEF21 i SEF17, wykazujące z jednej strony ich ważną rolę w adhezji do ludzkich linii nabłonka jelitowego, a z drugiej brak znaczenia dla adhezji do eksplantów jelita kurczęcia, Allen-Vercoe i Woodward (1) starają się tłumaczyć bądź to brakiem odpowiednich receptorów na enterocytach pochodzących z 1-dniowych kurcząt, bądź maskowaniem receptorów np. przez śluz jelitowy.

Białka fimbrialne jako antygeny

Fimbrie ze względu na swoją budowę i lokalizację są doskonałym celem dla układu immunologicznego gospodarza. Stąd próby ich wykorzystania do produk-

cji szczepionek. Dla przykładu, oczyszczone fimbrie *E. coli* są wykorzystywane do przygotowania komercyjnych szczepionek stosowanych w zapobieganiu zakażeniom młodych zwierząt wywołanych przez enteropatogenne szczepy *E. coli*.

Fimbrie stanowiące jeden z antygenów powierzchniowych *S. Enteritidis*, indukują silną odpowiedź immunologiczną u drobiu (27). Kolonizacja kloaki, w której udział biorą białka fimbrialne może wzmacniać odpowiedź humoralną skierowaną przeciwko pałeczkom *S. Enteritidis*. Szczególnie dużo uwagi poświęcono właściwościom immunogennym fimbrii SEF14. Ogunniyi i wsp. (18) wykazali, że fimbryna SEF14 wywołuje nadwrażliwość typu późnego u myszy szczepionych uprzednio pełnymi komórkami *S. Enteritidis*, oraz stymuluje *in vitro* proliferację i produkcję cytokin przez limfocyty T izolowane od tych zwierząt. Przy tym efekty uzyskane przez podanie samej fimbryny były porównywalne z efektami uzyskanymi przez szczepienie całymi komórkami bakteryjnymi.

Mimo obiecujących dotychczasowych badań brak jest w zasadzie informacji na temat właściwości immunogennych różnych rodzajów fimbrii *S. Enteritidis* oraz prób ich wykorzystania jako składników nowych generacji szczepionek.

Piśmiennictwo

- Allen-Vercoe E., Woodward M. J.: The role of flagella, but not fimbriae, in the adherence of *Salmonella enterica* serotype Enteritidis to chick gut explant. *J. Med. Microbiol.* 1999, 48, 771-780.
- Austin J. W., Sanders G., Kay W. W., Collinson S. K.: Thin aggregative fimbriae enhance *Salmonella enteritidis* biofilm formation. *FEMS Microbiol Lett.* 1998, 162, 295-301.
- Clegg S., Gerlach G. F.: Enterobacterial fimbriae. *J. Bacteriol.* 1987, 169, 934-938.
- Clouthier S. C., Muller K.-H., Doran J. L., Collinson S. K., Kay W. W.: Characterization of three fimbrial genes, sefABC, of *Salmonella enteritidis*. *J. Bacteriol.* 1993, 175, 2523-2533.
- Collinson S. K., Emödy L., Trust T. J., Kay W. W.: Thin, aggregative fimbriae from diarrheagenic *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 1992, 174, 4490-4495.
- Collinson S. K., Doig P. C., Doran J. L., Clouthier S., Trust T. J., Kay W. W.: Thin, aggregative fimbriae mediate binding of *Salmonella enteritidis* to fibronectin. *J. Bacteriol.* 1993, 175, 12-18.
- Collinson S. K., Clouthier S. C., Doran J. L., Banser P. A., Kay W. W.: *Salmonella enteritidis* agfBAC operon encoding thin, aggregative fimbriae. *J. Bacteriol.* 1996, 178, 662-667.
- Darwin K. H., Miller V. L.: Molecular basis of the interaction of *Salmonella* with the intestinal mucosa. *Clin. Microbiol. Rev.* 1999, 12, 405-428.
- Dibb-Fuller M. P., Allen-Vercoe E., Thorns C. J., Woodward M. J.: Fimbriae-and flagella-mediated association with and invasion of cultured epithelial cells by *Salmonella enteritidis*. *Microbiology* 1999, 145, 1023-1031.
- Duguid J. P., Gillies R. R.: Fimbriae and haemagglutinating activity in *Salmonella*, *Proteus* and *Chromobacterium*. *J. Pathol. Bacteriol.* 1958, 75, 519-520.
- Edward R. A., Schifferli D. M., Maloy S. R.: A role for *Salmonella* fimbriae in intraperitoneal infections. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 2000, 97, 1258-1262.
- Ewen S. W. B., Naughton P. J., Grant G., Sojka M., Allen-Vercoe E., Bardocz S., Thorns C. J., Pusztai A.: *Salmonella enterica* var. Typhimurium and *Salmonella enterica* var. Enteritidis express type 1 fimbriae in the rat *in vivo*. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 1997, 18, 185-192.
- Herwald H., Morgelin M., Olsen A., Rhen M., Dahlback B., Muller-Esterl W., Bjorck L.: Activation of the contact-phase system on bacterial surfaces – a clue to serious complications in infectious diseases. *Nature Med.* 1998, 4, 298-302.
- Horiuchi S., Inagaki Y., Okamura N., Nakaya R., Yamamoto N.: Type 1 pili enhance the invasion of *Salmonella braenderup* and *Salmonella typhimurium* to HeLa cells. *Microbiol. Immunol.* 1992, 36, 593-602.
- Kukkonen M., Raunio T., Virkola R., Lahteenmaki K., Makela P. H., Klemm P., Clegg S., Korhonen T. K.: Basement membrane carbohydrate as a target for bacterial adhesion: binding of type 1 fimbriae of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* to laminin. *Mol. Microbiol.* 1993, 7, 229-237.
- Kukkonen M., Saarela S., Lahteenmäki K., Hynönen U., Westerlund-Wikström B., Rhen M., Korhonen T. K.: Identification of two laminin-binding fimbriae, the type 1 fimbria of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and the G fimbria of *Escherichia coli*, as plasminogen receptors. *Infect. Immun.* 1998, 66, 4965-4970.
- Müller K.-H., Collinson S. K., Trust T. J., Kay W. W.: Type 1 fimbriae of *Salmonella enteritidis*. *J. Bacteriol.* 1991, 173, 4765-4772.
- Ogunniyi A. D., Manning P. A., Kotlarski I. A.: *Salmonella enteritidis* 11RX pili induce strong T-lymphocyte responses. *Infect. Immun.* 1994, 62, 5376-5383.
- Ogunniyi A. D., Kotlarski I., Morona R., Manning P. A.: Role of SefA subunit protein of SEF14 fimbriae in the pathogenesis of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. *Infect. Immun.* 1997, 65, 708-717.
- Różalski A., Różalska B., Krajewska-Pietrasik D.: Adhezja bakteryjna w świetle najnowszych badań. II. Fimbrie i adhezyny bakterii Gram-ujemnych. *Post. Mikrobiol.* 1993, 32, 291-304.
- Sjöbring U., Pohl G., Olsen A.: Plasminogen, absorbed by *Escherichia coli* expressing curli of *Salmonella enteritidis* expressing thin aggregative fimbriae, can be activated by simultaneously captured tissue-type plasminogen activator (t-PA). *Mol. Microbiol.* 1994, 14, 443-452.
- Sohel I., Puente J. L., Murray W. J., Vuopio-Varkila J., Schoolnik G. K.: Cloning and characterization of the bundle-forming pili gene of enteropathogenic *Escherichia coli* and its distribution in *Salmonella* serotypes. *Molec. Microbiol.* 1993, 7, 563-575.
- Strom M. S., Lory S.: Structure – function and biogenesis of the type IV pili. *Annu. Rev. Microbiol.* 1993, 47, 565-596.
- Sukupolvi S., Lorenz R. G., Gordon J. I., Bian Z., Pfeifer J. D., Normark S. J., Rhen M.: Expression of thin aggregative fimbriae promotes interaction of *Salmonella typhimurium* SR-11 with mouse small intestinal epithelial cells. *Infect. Immun.* 1997, 65, 5320-5325.
- Thankavel K., Shah A. H., Cohen M. S., Ideda T., Lorenz R. G., Curtis III R., Abraham S. N.: Molecular basis for the erythrocyte tropism exhibited by *Salmonella typhimurium* type I fimbriae. *J. Biol. Chem.* 1999, 274, 5797-5809.
- Thiagarajan D., Saeed M., Turek J., Asem E.: *In vitro* attachment and invasion of chicken ovarian granulosa cells by *Salmonella enteritidis* phage type 8. *Infect. Immun.* 1996, 64, 5015-5021.
- Thiagarajan D., Thacker H. L., Saeed A. M.: Experimental infection of laying hens with *Salmonella enteritidis* strains that express different types of fimbriae. *Poultry Sci.* 1996, 75, 1365-1372.
- Thorns C. J.: *Salmonella* fimbriae: novel antigens in the detection and control of salmonella infections. *Br. Vet. J.* 1995, 151, 643-659.
- Walker S. L., Sojka M., Dibb-Fuller M., Woodward M. J.: Effect of pH, temperature and surface contact on the elaboration of fimbriae and flagella by *Salmonella* serotype Enteritidis. *J. Med. Microbiol.* 1999, 48, 253-261.

Adres autora: dr hab. Maciej Ugorski, prof. nadzw., ul. Śliczna 47/2, 50-566 Wrocław

FOSTER A. P., OLIVRY T.: Zapalenie nosa jako objaw pęcherzycy pospolitej u psa. (Nasal dermatitis as a manifestation of canine pemphigus vulgaris). *Vet. Rec.* 148, 450-451, 2001 (14)

Pęcherzyca jest rzadko spotykaną chorobą z autoimmunizacji, w której ma miejsce uszkodzenie transmembranowych desmosomatycznych białek komórek nabłonka. U dwóch psów wystąpił wariant pęcherzycy cechujący się silnymi nadżerkami i owrzodzeniami tarczy nosowej. U pięcioletniego owczarka zapalenie nosa częściowo ustępowało po stosowaniu kortykosterydów. Podawanie witaminy E, niacynamidu i tetracykliny łagodziło objawy chorobowe. Po zaprzestaniu leczenia nastąpiła częściowa remisja choroby. U drugiego psa stosowano prednison i doksycylinę, co spowodowało po 3 miesiącach leczenia ustąpienie zmian chorobowych. Jednakże zaprzestanie podawania doksycykliny spowodowało nawrót choroby. W biopsatach ze zmian chorobowych występowała suprabazalna akantoliza, nacieki limfocytarne i komórek plazmatycznych w powierzchniowej warstwie skóry i odkładanie się IgG w komórkach nabłonka. W klasie IgG surowiczych występowały autoprzeciwciała dla keratynocytów w mianie 1:50 i 1:100 i w wysokich mianach przeciwciała dla desmogleiny 3, a także słaba reaktywność w stosunku do desmogleiny 1.