

Fenotyp acetylacji u cieląt rasy cb oraz mieszańców cb × hf*)

KRZYSZTOF JANUS, JOLANTA ANTOSZEK, SEBASTIAN SUSZYCKI,
BEATA GROCHOWINA, ZBIGNIEW MUSZCZYŃSKI

Zakład Chemii Fizjologicznej Wydziału Biotechnologii i Hodowli Zwierząt AR, ul. Doktora Judyma 26, 71-466 Szczecin

Janus K., Antoszek J., Suszycki S., Grochowina B., Muszczyński Z.

Acetylator phenotype in Black-and-White breed and BW x HF cross-breed calves

Summary

The aim of this study was to determine the effect of breed on acetylator phenotype in calves of different ages. The experiment was carried out on 80 healthy calves: 40 of BW (Black-and-White) breed and 40 Black-and-White x Holstein-Friesian (HF) cross-breed (50% HF). The acetylator phenotype in 10-day old and 60-day old calves was determined by using sulphadimidine as a model drug, according to the method described by Evans (8).

In the population of Black-and-White calves 24 (60%) had slow and 16 (40%) had fast acetylators. 14 (35%) slow and 26 (65%) fast acetylators were observed in cross-breed calves (50% HF). The results between BW and 50% HF calves differed significantly ($p = 0,01$). It was also observed that the frequency of slow and fast acetylators in the 10-day old and 60-day old animals were very similar and not statistically different. These results indicated that age does not influence acetylation of sulphadimidine in calves.

In conclusion, the study demonstrated that genotype modifies acetylator phenotype in calves. The examined population of 50% HF calves had significantly more fast acetylators compared with calves of Black-and-White breed. It was obvious, then, that cattle breed has an influence on the frequency of slow and fast acetylators. This is clinically significant because the risk of undesirable symptoms due to the toxic effect of many drugs and other xenobiotics occurs in slow acetylators.

Keywords: acetylator phenotype, sulphadimidine, calves

Acetylacja jest jednym z podstawowych procesów II fazy biotransformacji leków w organizmie. Polega ona na sprzęganiu metabolizowanych substancji z aktywnym kwasem octowym, co prowadzi do powstania łatwo rozpuszczalnych w wodzie metabolitów (9, 31, 35). Jednym z głównych enzymów biorących udział w procesie acetylacji jest aryloamino-N-acetylotransferaza (NAT) (1, 2, 19, 20, 31). Obecnie znane są dwa izoenzymy NAT: monomorficzny (NAT1) – wykazujący jednakową aktywność w całej populacji oraz polimorficzny (NAT2) – biorący udział m.in. w metabolizmie sulfadimidyny (1, 26, 29, 33). Różnice aktywności NAT2 pozwalają podzielić badaną populację na tzw. wolnych i szybkich acetylatorów (1, 3, 19, 20, 35). U osobników szybko acetylujących aktywność NAT2 może być nawet dwukrotnie większa niż u wolnych acetylatorów (1, 3, 8). Należy podkreślić, iż polimorfizm enzymów metabolizujących leki jest cechą decydującą o szybkości eliminacji wielu ksenobiotyków z organizmu (8, 27, 29).

Fenotyp acetylacji jest cechą uwarunkowaną genetycznie, niezależną od płci (27, 29, 31). Ma on wpływ na farmakokinetykę wielu leków (m.in. izoniazydu, sulfadimidyny, sulfametazyny, sulfapirydyny, hydralazy, dapsomu), wynikiem czego może być zmiana ich skuteczności terapeutycznej, oraz ksenobiotyków (w tym amin aromatycznych) (1, 9, 13, 35). U wolnych acetylatorów wolniejsza biotransformacja leków może prowadzić do ich (leków) kumulacji w organizmie – występują wówczas częściej „powikłania polekowe” (30, 31, 33). U szybkich acetylatorów stwierdza się, z reguły, słabsze działanie leków i ich mniejszą toksyczność (17, 27, 29). Coraz większe zainteresowanie budzą także badania zmierzające do powiązania osobniczej zdolności do acetylacji leków i innych ksenobiotyków z predyspozycją genetyczną do zapadalności na niektóre choroby (17, 19, 26, 27, 29, 32).

Celem przeprowadzonych badań było określenie wpływu rasy na fenotyp acetylacji sulfadimidyny u cieląt w różnym wieku. Badania takie wydają się interesujące (głównie z poznawczego punktu widzenia), biorąc pod uwagę wykazane (u ludzi) zależności

* Badania wykonane i finansowane w ramach grantu BW/I/Z/22/98.

między fenotypem acetylacji a podatnością na niektóre choroby.

Material i metody

Badania przeprowadzono na 80 klinicznie zdrowych cielątach: 40 – rasy czarno-białej (cb) oraz 40 mieszańców rasy czarno-białej i holsztyńsko-fryzyskiej (cb × hf – 50% hf) w 10 i 60 dniu życia. Średnia masa ciała użytych w eksperymencie cieląt wynosiła w 10 dniu życia: cb – 39,0±3,0 kg, cb × hf (50% HF) – 41,3±3,2 kg. W 60 dniu życia masa ciała badanych cieląt wynosiła odpowiednio: 81,0±4,8 kg, oraz 82,5±5,1 kg. Zwierzęta utrzymywane były w jednakowych warunkach środowiskowych i żywione zgodnie z ogólnie przyjętymi normami.

Fenotyp acetylacji określono metodą sulfadimidynową (7). W trakcie trwania badań cielęta nie otrzymywały żadnych preparatów mogących wchodzić w interakcję farmakokinetyczną i biochemiczną z sulfadimidyną. Sulfadimidynę (Jelfa, Polska) podano *per os*, w dawce 44 mg/kg masy ciała. Krew (5 ml) pobierano do probówek z heparyną, a następnie odwirowywano w celu uzyskania osocza. Do czasu przeprowadzenia analiz próbki przechowywano w temperaturze –20°C. Stężenie wolnej (SW) i związanej (SZ) sulfadimidyny oznaczono w osoczu krwi pobranej po upływie 2 i 6 godzin od podania substancji testowej metodą Brattona i Marshalla. Odsetek zacetylowanej sulfadimidyny obliczono z różnicy stężeń SW i SZ. Za wolnych acetylatorów uznano w oparciu o wyniki wcześniejszych badań (11, 12) cielęta, u których odsetek zacetylowanej sulfadimidyny był niższy od 40%; cielęta o odsetku zacetylowanej sulfadimidyny wyższym od 40% uznano za szybkich acetylatorów.

Uzyskane wyniki (cb vs. 50% hf; cielęta 10-dniowe vs. cielęta 60-dniowe) opracowano statystycznie za pomocą testu t-Studenta (program STATISTICA v.6.0).

Wyniki i omówienie

Do oznaczania fenotypu acetylacji może być wykorzystywany każdy lek ulegający w organizmie acetylacji i charakteryzujący się polimorfizmem tego procesu. Wykorzystana w przeprowadzonych badaniach jako substancja modelowa sulfadimidyna należy do najczęściej stosowanych markerów fenotypu acetylacji (17, 27, 29, 31, 32).

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, iż w badanej populacji cieląt rasy czarno-białej występowało 60% (24 osobniki) wolnych i 40% (16 osobników) szybkich acetylatorów (tab. 1, 3). W populacji cieląt mieszańców cb × hf stwierdzono występowanie 35% (14 osobników) wolnych i 65% (26 osobników) szybkich acetylatorów (tab. 2, 3). Różnice między cielętami rasy czarno-białej a cielętami z udziałem 50% genotypu rasy holsztyńsko-fryzyskiej okazały się statystycznie istotne ($p \leq 0,01$) (tab. 3). Częstotliwość występowania wolnych i szybkich acetylatorów u cieląt 10 oraz 60-dniowych była identyczna (tab. 1, 2, 3).

Publikacje dotyczące metabolizmu (ale nie polimorfizmu – fenotypu – acetylacji) sulfadimidyny u zwierząt gospodarskich są stosunkowo liczne (4-6, 10, 14,

16, 18, 21-25, 28, 30, 34). W badaniach tych wykazano m.in. wpływ gatunku, wieku, płci, pory roku, hormonów oraz wielu chorób – zarówno pasożytniczych, jak i bakteryjnych – na farmakokinetykę tej substancji modelowej. Do niedawna populacja ludzka była jedyną, wśród której prowadzono badania polimorfizmu acetylacji (17, 27, 29, 31, 32, 35), dopiero ostatnio podjęto próby oceny fenotypu acetylacji u zwierząt gospodarskich (bydła) (11, 12). W związku z tym wyniki niniejszego doświadczenia – dotyczące polimorfizmu acetylacji u cieląt rasy cb oraz mieszańców cb × hf – można porównywać głównie z danymi dotyczącymi ludzi. Biorąc pod uwagę fakt istnienia międzygatunkowych różnic biotransformacji wątrobowej (np. metabolizmu antypiryny, kofeiny i paracetamolu) sugeruje to bardzo ostrożną interpretację uzyskanych wyników.

Uzyskane w przeprowadzonym doświadczeniu wyniki dotyczące cieląt rasy cb są zbliżone do rezultatów

Tab. 1. Częstotliwość występowania wolnych i szybkich acetylatorów u cieląt rasy cb (n = 40)

Fenotyp	Procent zacetylowanej sulfadimidyny	Liczba cieląt	
		cielęta 10-dniowe	cielęta 60-dniowe
Wolny	0-4	-	-
	5-9	-	-
	10-14	2 (5,0%)	2 (5,0%)
	15-19	5 (12,5%)	5 (12,5%)
	20-24	8 (20,0%)	8 (20,0%)
	25-29	6 (15,0%)	6 (15,0%)
	30-34	3 (7,5%)	3 (7,5%)
	35-39	-	-
	40-44	-	-
	45-49	-	-
Szybki	50-54	3 (7,5%)	3 (7,5%)
	55-59	2 (5,0%)	2 (5,0%)
	60-64	4 (10,0%)	4 (10,0%)
	65-69	3 (7,5%)	3 (7,5%)
	70-74	3 (7,5%)	3 (7,5%)
	75-79	1 (2,5%)	1 (2,5%)
	80-84	-	-
	85-89	-	-
	90-94	-	-
	95-100	-	-

naszych wcześniejszych badań pilotowych (11, 12) oraz danych dotyczących ludzi w populacji kaukaskiej

Tab. 2. Częstość występowania wolnych i szybkich acetylatorów u cieląt mieszańców $cb \times hf$ (50% hf) (n = 40)

Fenotyp	Procent zacetylowanej sulfadimidyny	Liczba cieląt	
		cielęta 10-dniowe	cielęta 60-dniowe
Wolny	0-4	-	-
	5-9	-	-
	10-14	-	-
	15-19	2 (5,0%)	2 (5,0%)
	20-24	5 (12,5%)	5 (12,5%)
	25-29	4 (10,0%)	4 (10,0%)
	30-34	3 (7,5%)	3 (7,5%)
	35-39	-	-
Szybki	40-44	-	-
	45-49	-	-
	50-54	5 (12,5%)	5 (12,5%)
	55-59	7 (17,5%)	7 (17,5%)
	60-64	4 (10,0%)	4 (10,0%)
	65-69	5 (12,5%)	5 (12,5%)
	70-74	3 (7,5%)	3 (7,5%)
	75-79	2 (5,0%)	2 (5,0%)
	80-84	-	-
	85-89	-	-
	90-94	-	-
	95-100	-	-

Tab. 3. Procentowy udział fenotypów acetylacji u cieląt rasy cb oraz mieszańców $cb \times hf$

Rasa cieląt	Liczba cieląt	Fenotyp acetylacji			
		wolny		szybki	
		n	%	n	%
10-dniowe					
cb	40	24	60	16	40
50%hf	40	14*	35	26*	65
60-dniowe					
cb	40	24	60	16	40
50%hf	40	14*	35	26*	65

Objaśnienie: *różnice statystycznie istotne ($p \leq 0,01$) między cielętami rasy cb a cielętami z udziałem 50% genotypu hf

(17, 26, 27, 29, 31, 32). Dane dotyczące częstości występowania wolnych i szybkich acetylatorów u cieląt z 50% udziałem genotypu hf można jedynie porównać z wynikami badań przeprowadzonych u ludzi. Są one zbliżone do obserwowanych u rasy żółtej (13). Zaobserwowana w przeprowadzonym doświadczeniu identyczna częstość występowania wolnych i szybkich acetylatorów u 10 i 60 dniowych cieląt, sugeruje brak wpływu wieku na fenotyp acetylacji. Podobne zjawisko zaobserwowano u ludzi (3, 17, 27, 29).

W ostatnich latach prowadzone są szeroko zakrojone badania dotyczące genetycznych podstaw polimorfizmu acetylacji (1-3, 8, 19, 20, 33, 35). U człowieka wykryto 2 geny kodujące izoenzymy NAT zlokalizowane na chromosomie 8 (20). Ekspresja enzymów NAT2 jest uwarunkowana kombinacjami 27 alleli występujących z różną częstością (29). Allele warunkujące aktywność NAT znajdują się w chromosomach autosomalnych, dlatego też cecha ta nie jest zależna od płci (1, 3, 27, 31, 33).

Wolni „acetylatorzy” (u ludzi) są homozygotami recesywnymi (dziedziczenie autosomalno-recesywne) natomiast szybcy „acetylatorzy” – homozygotami dominującymi lub heterozygotami (3, 23, 33), a dziedziczenie ma charakter autosomalnie dominujący (1, 26). Ludzki gen NAT2 zawiera 870 par zasad (29). Do tej pory wykryto 4 allele mogące zajmować loci genu NAT2 (20). Typ dziki (wild type) koduje acetylację typu szybkiego (3, 8). Wykryto także allele zawierające (w porównaniu z allelem dzikim) mutacje punktowe, kodujące wolny typ acetylacji. Geny kodujące NAT1 i NAT2 wykazują aż 85% podobieństwa sekwencji nukleotydów (1, 33), jednak mimo to szybki i wolny fenotyp acetylacji uwarunkowany jest aktywnością N-acetylotransferazy kodowanej przez gen NAT2 (1, 33, 35). Badania porównawcze genotypów i fenotypów acetylacji u ludzi wykazały, iż są one zgodne w 95%. Przypuszcza się, że 5% niezgodności fenotypów NAT2 z genotypami jest wynikiem istnienia rzadkich alleli NAT2 (1, 19, 20).

Należy podkreślić, że do tej pory u zwierząt gospodarskich (w tym bydła) nie prowadzono badań mających na celu ustalenie, na którym chromosomie zlokalizowane są geny kodujące aryloamino-N-acetylotransferazę oraz ile i jakie mutacje punktowe mogą „modyfikować” gen „odpowiedzialny” za wolny fenotyp acetylacji. Nie wszystkie substancje ulegające w organizmie acetylacji, charakteryzują się polimorfizmem tego procesu. Polimorfizm w obrębie populacji wykazuje m.in. sulfadimidyna. Zaobserwowano istnienie gatunkowych różnic w zakresie „polimorficzności” i „monomorficzności” acetylacji: np. u chomika kwas p-aminobenzoowy (PABA) charakteryzuje się polimorfizmem acetylacji, natomiast sulfadimidyna jest metabolizowana monomorficznie (2, 13). U ludzi PABA jest metabolizowany monomorficznie, natomiast sulfadimidyna – polimorficznie (13). Przypusz-

cza się, iż istnienie substancji acetylowanych poli- i monomorficznie jest wynikiem występowania izoenzymów N-acetylotransferazy (1, 29, 33, 35). Wykazano, że wątroba wolnych i szybkich acetylatorów zawiera zbliżone ilości NAT, jednak u wolnych acetylatorów enzym ten ma zdecydowanie słabsze właściwości katalityczne (1).

Podsumowując, wykazano, że „dolew krwi” rasy holsztyńsko-fryzyskiej modyfikuje fenotyp acetylacji u cieląt – w badanej populacji cieląt z 50% udziałem genotypu hf występowało istotnie więcej szybkich acetylatorów niż u cieląt rasy cb. Uzyskane wyniki wskazują, że rasa bydła jest istotnym czynnikiem wpływającym na częstotliwość występowania wolnych i szybkich acetylatorów. Fakt ten może mieć istotne znaczenie z klinicznego punktu widzenia. U wolnych acetylatorów występuje bowiem ryzyko wystąpienia niepożądanych objawów związanych z kumulacją i nasileniem działania toksycznego wielu leków i innych ksenobiotyków (w tym o potencjalnym działaniu rakotwórczym).

Piśmiennictwo

- Bouchardy C., Mitrunen K., Wikman H., Husgafel-Pursiainen K., Dayer P., Benhamon P., Hirvonen A.: N-acetyltransferase NAT1 and NAT2 genotypes and lung cancer risk. *Pharmacogenetics* 1998, 8, 291-298.
- Clark D.: Genetically determined variability in acetylation and oxidation. *Drugs* 1995, 29, 342-375.
- Dipierrri J. E., Alfaro E., Bejarano I. F., Etchart A. A.: Acetylator phenotypes: allele frequency in northwestern Argentina and review of acetylator distribution in the America. *Hum. Biol.* 1998, 70, 959-964.
- El-Banna H. A.: Pharmacokinetic interactions between flunixin and sulphadimidine in horse. *Dt. Tierarztl. Wschr.* 1999, 106, 400-403.
- Eisheikh H. A., Ali B. H.: The effect of experimental fascioliasis on the pharmacokinetics of antipyrine and sulphadimidine in desert sheep. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1997, 20, 167-172.
- Elsheikh H. A., Osman I. A., Abdullah A. S.: The effect of water deprivation on the pharmacokinetics of antipyrine and sulphadimidine following intravenous administration in Nubian goats. *Vet. Res. Commun.* 1997, 21, 587-597.
- Evans D. A. P.: An improved and simplified method of detecting the acetylator phenotype. *J. Med. Gen.* 1969, 6, 405-411.
- Grant D. M., Hughes N. C., Janezic S. A., Goodfellow G. H., Chen H. J., Gaedigk A., Yu V. L., Grewal R.: Hunan acetyltransferase polymorphism. *Mutat. Res.* 1997, 376, 61-70.
- Indulski J. A., Krajewska B., Lutz W.: Fenotyp acetylacji jako biomarker wrażliwości na karcynogenne oddziaływania amin aromatycznych. *Med. Pracy* 1992, 43, 427-435.
- Jain S. K., Punia J. S., Garg B. D.: Pharmacokinetics and urinary excretion of sulphadimidine in buffalo calves. *J. Vet. Med. A* 2000, 47, 501-505.
- Janus K., Antoszek J., Muszczyński Z.: Fenotyp acetylacji u cieląt na Pomorzu Zachodnim. *Mat. XXXIV Zjazdu PTBioch.*, Białystok 1998, s.273.
- Janus K., Antoszek J., Suszycki S.: Porównanie fenotypu acetylacji u cieląt rasy CB określonego przy wykorzystaniu sulfadimidyny oraz izoniazidu jako substancji modelowych. *Mat. XXXVI Zjazdu PTBioch.*, Poznań 2000, s.390.
- Jendryczko A., Gmiński J.: Kliniczne konsekwencje polimorfizmu acetylacji. *Pol. Tyg. Lek.* 1984, 39, 1249-1252.
- Kumar R., Singh A. P., Rai A. K.: Pharmacokinetics, bioavailability and dosage regimen of sulphadimidine in camel (*Camelus dromedarius*) under hot, arid environmental conditions. *Vet. Res.* 1999, 30, 39-47.
- Lashev L. D., Bochkov A. K., Penchev G.: Effect of testosterone on the pharmacokinetics of sulphadimidine and sulphachloropyrazine in roosters – a preliminary report. *Br. Vet. J.* 1995, 151, 331-336.
- Meesen B. P. W., Van Deurzen E. J. M., Van Duin C. T. M.: The effect of testosterone on the plasma disappearance rates of sulphadimidine and antipyrine in castrated dwarf goats. *Vet. Q.* 1996, 8, 343-345.
- Milejski P., Orzechowska-Juzwenko K., Forkasiewicz Z., Niewiński P., Rzemistawska Z., Hurkacz M., Bednarz M.: Genetycznie uwarunkowany polimorfizm utleniania i acetylacji leków u chorych z nowotworami przewodu pokarmowego. *Farmacja Pol.* 2001, 57, 378-382.
- Mody S. K., Tripathi R. H., Makkar M. S., Malik J. K.: Influence of experimental fever on the plasma levels of sulphadimidine in buffalo calves following oral administration. *Indian. J. Anim. Sci.* 2002, 62, 647-648.
- Mrozikiewicz P. M.: Polimorfizm fenotypu acetylacji i utleniania a ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej – farmakogenetyczny przyczynnik do epidemiologii nowotworu. *Post. Hig. Med. Dośw.* 1992, 46, 531-537.
- Mrozikiewicz P. M.: Molekularno-genetyczne podstawy polimorfizmu acetylacji. *Pol. Tyg. Lek.* 1993, 48, 854-856.
- Natsubori M., Witkamp R. F., Van Klooster G. A. E., Van Miert A. S. J. P. A. M.: Metabolism of antipyrine and sulphadimidine in dwarf goats – effect of enzyme inducing agents Phenobarbital, troleandomycin and rifampicin. *Xenobiotica.* 2002, 25, 491-499.
- Navaz M.: Some physiological factors affecting disposition of sulphadimidine in sheep during summer and winter. *Pakistan. Vet. J.* 2001, 13, 137-140.
- Nouws J. F. M., Vree T. B., Baakman M., Driessens F., Vellenga L., Mevius D.: Pharmacokinetics, renal clearance, tissue distribution and residue aspects of sulphadimidine and its N4-acetyl metabolite in pigs. *Vet. Q.* 1996, 6, 123-135.
- Nouws J. F. M., Van Miert A. S. J. P. A. M., Van Gogh H., Van Watson A. D., Vree T. B.: Effect of tick-borne fever on metabolism and renal clearance of sulphadimidine in geets. *Pharm. Weekbl.* 1997, 9, 91-97.
- Nouws J. F. M., Mevius D., Vree T. B., Degen M.: Pharmacokinetics and renal clearance of sulphadimidine, sulphamerazine and sulphadiazine and their N4-acetyl and hydroxy metabolites in pigs. *Vet. Q.* 1999, 11, 78-86.
- Okkels H., Siggaard T., Wolf H., Autrup H.: Arylamine N-acetyltransferase 1 (NAT1) and 2 (NAT2) polymorphism in susceptibility to bladder cancer: the influence of smoking. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1997, 6, 225-231.
- Orzechowska-Juzwenko K., Wiela-Hojeńska A., Milejski P., Cieślińska A., Hudziec P., Adamska M.: Biotransformacja fenazonu i sulfadimidyny jako wskaźników wątrobowego metabolizmu leków i ksenobiotyków drogą utleniania i acetylacji u kobiet chorych na raka sutka. *Przegl. Lek.* 1997, 54, 103-106.
- Oukessou M., Alsouss L.: Pharmacokinetics of sulfonamides and trimethoprim in the donkey (*Equus asinus*). *J. Vet. Med.* 1998, 45, 191-198.
- Pawlik A., Mokrzycka M., Dąbrowska-Żamojcin E., Górnik W., Bialecka M.: Porównanie polimorfizmu acetylacji (NAT2) u dzieci i osób po 65 roku życia. *Probl. Ter. Monit.* 2002, 13, 126-130.
- Shimoda M., Okamoto K., Sikazwe G., Fujii C., Son D. S.: Deacetylation as a determinant of sulphonamide pharmacokinetics in pigs. *Vet. Q.* 1997, 19, 186-191.
- Skřętkowicz J.: Przegląd najczęściej stosowanych metod oznaczania fenotypu acetylacji i rozróżnianie osób wolno lub szybko acetylujących. *Farmacja Pol.* 1990, 46, 7-10.
- Stryżek-Kamińska D., Malczewski B., Kopeć A., Rowińska-Marcińska K., Czyżyk A.: Fenotyp acetylacji w cukrzycy. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1997, 78, 89-96.
- Xie H. G., Xu Z. H., Ou-Yang D. S., Shu Y., Yang D. L., Wang J. S., Yan X. D., Huang S. L., Wang W., Zhou H. H.: Meta-analysis of phenotype and genotype of NAT2 deficiency in Chinese populations. *Pharmacogenetics.* 1997, 7, 503-514.
- Yuan Z. H., Miao X. O., Yin Y. H.: Pharmacokinetics of ampicillin and sulphadimidine in pigs infected experimentally with *Streptococcus suis*. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1997, 20, 318-322.
- Zielińska E., Bodalski J., Niewiarowski W., Bolanowski W., Matusiak I.: Comparison of acetylation phenotype with genotype coding for N-acetyltransferase (NAT2) in children. *Pediatr. Res.* 1999, 45, 403-408.

Adres autora: prof. dr hab. Krzysztof Janus, ul Łużycka 7/4, 74-100 Gryfino; e-mail: K.Janus@biot.ar.szczecin.pl

CLARK S., GILLEARD J. S., MCGOLDRICK J.: Zarażenie kota domowego pluskwą ludzką. (Human bedbug infestation of a domestic cat). *Vet. Rec.* 151, 336, 2002 (11)

W sierści długowłosego kota domowego występowały duże ilości pluskw ludzkich – *Cimex lectularius*. Pasożyt ten występuje obecnie bardzo rzadko na terenie Wielkiej Brytanii. Obecność pluskwie ograniczył radykalnie postęp higieny osobistej i stosowanie powszechne bardzo skutecznych insektycydów. Niemniej jednak, ostatnio wzrosła liczba doniesień o inwazji tych ektopasożytów u ludzi, co może być spowodowane przez ruchy migracyjne ludności. Dotychczas stwierdzano obecność *C. lectularius* oprócz człowieka tylko u drobiu. Kot domowy może spełniać zarówno rolę rezerwuaru, jak i wektora pluskwy ludzkiej.