

grzybem następuje na skutek zanieczyszczenia otarć i ran ziemią (21, 24, 25, 32, 99, 100) lub drogą pyłową przez spojówki (Bullen — 10, Singh — 86). Oczywiście dla ostatecznego potwierdzenia tego przypuszczenia konieczna jest izolacja *Hist. farciminosum* z ziemi. Wyniki badań własnych pozwalają przyjąć próbę na ureazę jako jeden z pomocniczych testów przy wstępnym oznaczaniu szczepów *Hist. farciminosum* tym bardziej, że cecha ta wydaje się być stała, niezależna od wieku hodowli i postaci wzrostowej.

BADANIA NAD FERMENTACJĄ CUKRÓW

Zdolności fermentacyjne badano na podłożach płynnych wg Wickerhama (69, str. 94) z 2% zawartością następujących cukrów: glikoza, galaktoza, sacharoza, mannoza, laktoza i rafinoza. Podłoża te kontrolowano za pomocą drożdżaków *Cand. albicans* i *Cand. tropicalis* cechujących się zdolnością rozkładania cukrów oraz *Crypt. neoformans* i *Crypt. albidus* nie posiadających tych właściwości.

Trzykrotnie powtórzone próby dla wszystkich 16 szczepów postaci drożdżowej i micelialnej *Hist. farciminosum* dały wyniki negatywne. Pozwala to stwierdzić, że postać drożdżowa *Hist. farciminosum* jest, podobnie jak podano w piśmiennictwie (1, 3, 21, 31, 89) odnośnie postaci micelialnej tego grzyba pozbawiona właściwości fermentowania cukrów.

Przeprowadzone badania pozwalają na wyśnięcie następujących wniosków:

1. Stwierdzono, że *Hist. farciminosum* spośród zbadanych prostych związków azotowych (KNO_3 , $NaNO_3$, NH_4NO_3 , NH_4Cl , $(NH_4)_2SO_4$) wykorzystuje jako jedyne źródło azotu tylko $(NH_4)_2SO_4$. Cecha ta może być przydatna do odróżniania od *Hist. capsulatum*, który przyswaja również azot zawarty w NH_4NO_3 i NH_4Cl .

2. Wszystkie badane szczepy *Hist. farciminosum* nie posiadały zdolności fermentowania cukrów i dawały dodatni test na ureazę. Ta ostatnia właściwość w sposób pośredni może świadczyć o tym, że miejscem bytowania *Hist. farciminosum* jest gleba.

Piśmiennictwo obejmujące 100 pozycji zostanie opublikowane w części V pracy.

Adres autora: dr Stanisław Wołoszyn, Lublin, Akademicka 11.

Волошин С. — Свойства и антигенная структура *Histoplasma farciminosum*. II. Биохимические свойства.

Исследовали 16 штаммов *Hist. farciminosum* в том числе 6 местных и 10 зарубежных. Исследовали ассимиляцию KNO_3 , $NaNO_3$, NH_4NO_3 , NH_4Cl , $(NH_4)_2SO_4$ и установили, что *Hist. farciminosum* усваивает азот только из $(NH_4)_2SO_4$. Это свойство может оказаться полезным при дифференциации от *Hist. capsulatum*, который усваивает азот тоже из NH_4NO_3 и NH_4Cl . Все исследованные штаммы *Hist. farciminosum* дают на средах по Christensen, Littmann и Seeliger положительный тест на уреазу, посредственно указывая, что первоначальным местом пребывания гриба является почва. Подтвердили указания из литературы, что *Hist. farciminosum* не ферментирует простых сахаров.

Wołoszyn S. — The investigations on the nature and antigenic structure of *Histoplasma farciminosum*. Part II. The biochemical nature.

For the investigations there were used 16 strains of *Hist. farciminosum* including 6 isolated in our country and 10 received from various centres abroad. The assimilation of KNO_3 , $NaNO_3$, NH_4NO_3 , NH_4Cl , $(NH_4)_2SO_4$ was investigated and it was proved that *Hist. farciminosum* uses only $(NH_4)_2SO_4$ as the only one source of nitrogen. This feature may be useful in distinguishing it from *Hist. capsulatum* which assimilates also nitrogen contained in NH_4NO_3 and NH_4Cl . All the investigated strains of *Hist. farciminosum* gave the positive test on urease on the Christensen's, Littman's and Seeliger's culture medium, which indirectly shows, that the place of existing of the fungus is soil. And also the data of literature were proved that *Hist. farciminosum* does not ferment the monosaccharides.

Wołoszyn S. — Untersuchungen über Eigenschaften und Antigenstruktur von *Histoplasma farciminosum*. II. Teil. Biochemische Eigenschaften.

Zu Untersuchungen wurden 16 Stämme *Hist. farciminosum* verwendet. Davon 6 inländische und 10 aus verschiedenen ausländischen Forschungsstellen. Es ist die Assimilation von KNO_3 , $NaNO_3$, NH_4NO_3 , NH_4Cl , $(NH_4)_2SO_4$ geprüft worden. So wurde erwiesen, dass vom *Hist. farciminosum* als einzige Stickstoffquelle bloss $(NH_4)_2SO_4$ ausgenützt wird. Diese Eigenschaft kann zur Differenzierung von *Hist. capsulatum*, welches auch den im NH_4NO_3 und NH_4Cl enthaltenen Stickstoff assimiliert, gebraucht werden. Alle untersuchten Stämme *Hist. farciminosum* haben auf den Unterlagen von Christensen, Littman und Seeliger einen positiven Ureasetest ergeben, was mittelbar auf Existenz des Pilzes im Boden hindeutet. Es wurden auch Literaturangaben bestätigt, dass bei *Hist. farciminosum* einfache Zucker keiner Gärung unterliegen.

KRYSTYNA WAWRZKIEWICZ

Współczesne poglądy na patogenезę kandydiazy I. Rola antybiotyków

Katedra Mikrobiologii Wydziału Weterynarii WSR Lublin
Kierownik: prof. dr T. JASTRZEBSKI

Patogeneza schorzeń wywołanych przez grzyby z rodzaju *Candida* nie jest dotychczas całkowicie wyjaśniona. Poszczególne hipotezy podkreślają wagę rozmaitych czynników. Najliczniejsze z nich wiążą występowanie kandydiazy z przedłużonym stosowaniem antybiotyków o szerokim zakresie działania. Częstość

występowania kandydiazy w przebiegu leczenia antybiotykami okazała się tak znaczną, że Amerykański Związek Medycyny (AMA) zobowiązał firmy farmaceutyczne do umieszczania na opakowaniu aureomycyny, terramycyny i chloromycetyny ostrzeżenia, że dłuższe stosowanie tych leków może wywołać kandydiazę

(36). Pesle i Laberquene (34) w związku z rozwojem leczenia antybiotykami nazywają grzybice „chorobami przyszłości”.

Antybiotyki stosowane leczniczo i zapobiegawczo wywierają działanie na: 1) florę bakteryjną, 2) florę grzybiczą, 3) oraz na sam makroorganizm. Niemal powszechnie przyjmuje się, że:

1) stosowanie antybiotyków powoduje zachwianie istniejącej równowagi we florze wewnętrznej. Następuje eliminacja wrażliwych bakterii współzawodniczących z grzybami z rodz. *Candida* o składniki odżywcze (31, 47). Jednak w świetle badań innych autorów, hipoteza „suppression with substitution” wydaje się nie mieć decydującego znaczenia. Lipmann i wsp. (25), Spaulding i wsp. (39), Dearing i Heilman (9), Marshall i wsp. (27), Metzger i Shapse (30), Bierman i Jawetz (5) wykazali, że zmiany we florze jelitowej w wyniku działania antybiotyków mają raczej charakter jakościowy, a nie ilościowy.

Huppert, McPherson i Cazin (18) wysuwają hipotezę antybiozy. Sugerują oni, iż pewne bakterie normalnie bytujące w przewodzie pokarmowym, wywierają swoiste działanie antybiotyczne na *C. albicans*. Usunięcie tych bakterii przez antybiotyki, umożliwia intensywny rozwój grzyba i spotęgowanie jego działania chorobotwórczego.

Zagadnienie symbiotycznego i antybiotycznego oddziaływania normalnej flory bakteryjnej i *C. albicans* było przedmiotem wielu badań, lecz jak dotąd, poglądy na to zjawisko są dość rozbieżne.

Heymer i Doepfmer (16) doszli do wniosku, że *Streptomyces coelicolor* izolowany w znacznych ilościach ze skóry, migdałków i ze śliny, działa fungistatycznie w stosunku do *C. albicans*, natomiast bakterie z grupy enterokoków, pneumokoków, pewne gatunki streptokoków oraz pałeczka jelitowa nie wykazują działania hamującego. Również Isenberg i wsp. (19) wykazali, że *E. coli* w różnych warunkach aeracji nie wykazywała *in vitro* inaktywującego działania na *C. albicans*. W przeciwieństwie do w/w obserwacji Strukow i Charitonowa (41) oraz Hörter (17) stwierdzili hamowanie wzrostu *C. albicans* przez *E. coli*, oraz *Staph. epidermidis* i *Proteus* w badaniach *in vitro*, a Balish i Phillips (2) na podstawie rozległych badań na kurczętach, sugerują że *E. coli* pełni rolę ochronną przed zakażeniem *C. albicans*.

Większość stosowanych antybiotyków niszczy m.in. *E. coli*, która w normalnych warunkach syntetyzuje w przewodzie pokarmowym szereg witamin, głównie z grupy B (14, 15, 20, 28). Niedobory witaminy B objawiające się klinicznie zmianami w błonach śluzowych, sprzyjają miejscowemu nadmiernemu namnożeniu się grzybów z rodz. *Candida*. Przy równoczesnym osłabieniu makroorganizmu zmiany w błonach śluzowych mogą stać się wrotami do narządowej lub uogólnionej kandydiazy (15). Inny pogląd reprezentuje Bickel (4) który twierdzi, że zmiany w błonie śluzowej po antybiotykoterapii, mimo że przypominają zmiany awitaminozowe nie są wynikiem braku witamin. Synteza witamin odbywa się w jelicie grubym gdzie wchłanianie jest nieznaczne, wobec czego wytwarzane witaminy zostają wydalone z kałem. Leczenie antybiotykami wywołuje natomiast zaburzenia w składzie flory jelitowej: najpierw giną bakterie wrażliwe na antybiotyki, wśród nich również bak-

terie syntetyzujące witaminy, następnie drobnoustroje wrażliwe na brak witaminy B (choć mogą być antybiotykoodporne). W jelicach pozostają jedynie drobnoustroje niewrażliwe na antybiotyki i mało wrażliwe na brak witamin, a do takich między innymi należy *C. albicans*. Właśnie nadmiernemu rozwojowi *C. albicans* autor przypisuje powstawanie zmian na błonach śluzowych. Z drugiej strony jednak nadmierny rozwój *C. albicans* ma wg badań Kivmana (21) oraz Tatsuya (43) pociągać za sobą zmniejszenie wchłaniania do krwi witamin grupy B i powstanie tą drogą awitaminozy.

Liczne doniesienia (15, 37) wskazują na możliwość zapobiegania i leczenia awitaminoz występujących po stosowaniu antybiotyków, za pomocą podawania witamin grupy B. Pogląd ten nie jest jednak uznawany przez wszystkich autorów. Według Temime (44), Kärchera (20) i Grimmera (13) stosowanie znacznych ilości witamin przy antybiotykoterapii nie jest celowe, a nawet szkodliwe. W przypadkach bowiem zaburzeń w biosyntezie witamin w makroustroju, saprofitujące w nim grzyby czerpią potrzebne im składniki wzrostowe z pokarmu przeznaczonego dla makroorganizmu, powodując tym samym pogłębianie się awitaminozy ustroju. W takim ujęciu terapeutyczne podanie witamin wzmaga wzrost grzybów drożdżopodobnych. Dlatego też w przypadkach tych należałoby raczej podawać bakterie jelitowe, celem zahamowania rozwoju grzybów.

Ostatnio ciekawy pogląd na rolę normalnej flory jelitowej wysuwają Balish i Phillips (1). Na podstawie badań na kurczętach wolnych od bakterii, oraz normalnych sugerują, że oporność kurcząt konwencjonalnych na kandydię jelitową wiąże się z hamującym działaniem flory jelitowej (głównie *E. coli*) na rozwój formy mycelialnej *C. albicans*. Przejście formy drożdżowej w mycelialną u *C. albicans* jest zdaniem wielu autorów (1, 3, 23) cechą charakterystyczną dla kandydióz i pojawienie się nici zbiega się z rozwinięciem objawów klinicznych (22, 42).

2) Szereg badań wskazuje że pewne antybiotyki bezpośrednio wpływają na stymulację wzrostu grzybów z rodzaju *Candida*. Moore (32) w hodowlach płynnych, Pappenfort i Schnall (33) metodą dyfuzji płytkowej, Huppert, McPherson i Cazin (18) metodą ilościowego przeliczenia na azot komórkowy, Gram (12) metodą auksanograficzną stwierdzają stymulacyjne działanie aureomycyny na wzrost *C. albicans*. Ten ostatni tłumaczy zjawisko to wykorzystywaniem przez grzyby pewnych antybiotyków (aureomycyna, terramycyna) jako źródła azotu. Pogląd ten podzielają również Mehnert, Ernst i Gedek (29) uważając, że również penicylina i chlorowodorek tetracykliny mogą stanowić dla grzybów z rodzaju *Candida* źródło azotu. Badania ich nie potwierdzają wcześniejszych doniesień (18) wykazujących brak stymulującego wpływu penicyliny i streptomycyny na grzyby z rodz. *Candida*.

Niektórzy autorzy (26) czynią odpowiedzial-

nymi za stymulację wzrostu grzybów, przy przypadkowe zanieczyszczenia antybiotyków, zwłaszcza fosforanami. Hipoteza ta tłumaczyłaby do pewnego stopnia niezgodności w wynikach badań szeregu autorów, używających rozmaite serie preparatów antybiotycznych i stosujących różne metody badań.

3) Dla patogenyzy infekcji grzybiczych, pewne znaczenie posiada bezpośrednie oddziaływanie antybiotyków na makroorganizm. Obniżenie odczynów obronnych ustroju pod wpływem antybiotyków, a głównie zakłócenia w procesie fagocytozy leukocytarnej stwierdzają m. in. Theobald i Domenger (45), Fischer (11) i Bisping (6). Fischer (10) uważa, że ani zaburzenia w normalnej florze przewodu pokarmowego, ani hypowitaminaza B, nie są najważniejszymi czynnikami aktywizującymi infekcje grzybicze. Najistotniejszą rolę w patogenyzie kandydiazy odgrywają wg niego, występujące pod wpływem antybiotykoterapii zaburzenia w wielopostaciowych reakcjach obronnych ustroju. Oprócz szkodliwego oddziaływania ogólnego na siły obronne ustroju, pewne antybiotyki (tetracykliny) wykazują miejscowe działanie uszkodzające na tkanki makroorganizmu (31, 35, 41). Toksyczne działanie tetracyklin na błonę śluzową jelit wyraża się przede wszystkim złuszczeniem nabłonka wyścielającego przewód pokarmowy, jak również częściową atrofią błony śluzowej jelit cienkich. Można przyjąć, że obserwowane zmiany w jelitach związane są ściśle z chemiczną strukturą tetracyklin i zależą od naruszenia przez te ostatnie ogólnych procesów zachodzących w błonie śluzowej jelit, w wyniku czego zakłócona zostaje reprodukcja nabłonka. Umbreit (46) przyjmuje, że tetracykliny wpływając na cykl dwu- i trójkarboksylowych kwasów tłumią tlenową fosforylację w tkankach. Stopień toksyczności tetracyklin jest różny dla różnych zwierząt: najmniej wrażliwe są myszy i szczury, a najbardziej świnki morskie i króliki. Natomiast sposób podawania preparatu wydaje się nie odgrywać decydującej roli w jego działaniu toksycznym (8). Antybiotyki grupy tetracyklin podrażniają i uszkodzają nabłonek jelit, stwarzają opornym na nie grzybom i bakteriom dogodną bramę wejścia do głębiej położonych tkanek i narządów. Uszkodzenie przez antybiotyki nabłonka jelit potęguje się jeszcze przez oddziaływanie *C. albicans*, która wg Stone i Mullins (40) produkuje substancje drażniące, uszkodzające barierę jelitową.

Nie tylko antybiotyki działając w różnoraki sposób na makroorganizm mogą ułatwiać powstanie grzybic. Również stosowanie przez dłuższy czas ACTH i kortykoidów, zwłaszcza łącznie z antybiotykami, sprzyja rozwojowi grzybów (28, 38, 48). Preparaty te obniżają siły obronne ustroju, wpływając szkodliwie na układ siateczkowo-śródbłonkowy. Bradlund i Holten (7) opisali kilkanaście przypadków

kandydiazy w wyniku leczenia ACTH i kortyzonem, a Levy i Cohen (24) stwierdzili sekcyjnie uogólnioną kandydiązę w przypadku, gdzie z powodu białaczki stosowano przez 3 miesiące ACTH. Również przedłużone stosowanie oestadiolu stanowi czynnik ułatwiający powstanie kandydiaz, natomiast testosteron i progesteron wydają się nie wywierać takiego działania (20).

Piśmiennictwo

- Balish E., Phillips A.: J. Bact. 91, 1736, 1966.
- Balish E., Phillips A.: J. Bact. 91, 1744, 1966.
- Balish E., Sythla G.: J. Bact. 92, 1812, 1966.
- Bickel G., Barrazone J.: Rev. med. Suisse Rom. 73, 872, 1953.
- Bierman H., Jawetz E.: J. Lab. Clin. Med. 37, 394, 1951.
- Bisping W.: Zbl. Vetmed. R. B., 10, 325, 1963.
- Bradlung H., Holten C.: Danish M. Bull. 1, 79, 1954.
- Charitonowa A.: Antibiotiki 4, 46, 1957.
- Dearing W., Heilman F.: Gastroenterology 16, 12, 1950.
- Fischer G.: Zbl. Bakt. Orig. 160, 275, 1953.
- Fischer G.: Zeitschr. f. Hyg. 143, 140, 1956.
- Gram H.: Zbl. Bakt. Orig. 166, 199, 1956.
- Grimmer H.: Antibiot. et Chemother. 1, 180, 1954.
- Harris H.: Bull. N.Y. Acad. Med. 25, 458, 1949.
- Harris H.: J. Am. Med. Assoc. 142, 161, 1950.
- Heymer T., Doepfmer R.: Arch. Klin. exp. Derm. 204, 374, 1957.
- Horter R.: Dtsch. tierärztl. Wschr. 70, 245, 1963.
- Huppert M., McPherson D., Cazin J.: J. Bact. 65, 171, 1953.
- Isenberg H. i wsp.: Antibiot. a. Chemotherap. 10, 353 i 389, 1960.
- Kärcher K.: Sonderdruck aus Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten — die Candidamykose 54, 1960.
- Kiwanan G.: Antibiotiki 8, 14, 1955.
- Kozinn P., Taschdjian C.: Pediatrics 30, 71, 1962.
- Lanaau J., Labrowa N., Newcomber V.: J. Invest. Derm. 44, 171, 1965.
- Levy E., Cohen D.: Arch. Inst. Med. 95, 118, 1955.
- Lipmann M. i wsp.: J. Bact. 51, 594, 1946.
- Lipnik M., Kligman A., Strauss R.: J. Invest. Derm. 18, 247, 1952.
- Marshall H. i wsp.: J. Am. Med. Assoc. 144, 900, 1950.
- Mazur G.: Pol. Tyg. Lek. 16, 730, 1959.
- Mehnert B., Ernst K., Gedek W.: Zbl. Vet. Med. R. A. 11, 97, 1964.
- Metzger W., Shapse J.: J. Bact. 59, 309, 1950.
- Miller C.: Ann. Inter. Med. 35, 763, 1951.
- Moore M.: J. Lab. Clin. Med. 37, 703, 1951.
- Pappenfort R., Schnall E.: Arch. Inst. Med. 88, 729, 1951.
- Pesle W., Laberquie S.: cyt. wg Couder J. i wsp.: Sem. Hop. Paris 33, 78, 1957.
- Reiner L., Schlesinger M., Müller G.: Arch. Path. 54, 36, 1952.
- Report of the council on pharmacy and chemistry JAMA 145, 1276, 1951.
- Rimbaud P., Rioux J.: Pres. Med. 63, 701, 1955.
- Sielicka B., Kwiatkowski T., Króliczek A.: Weterynaria 14, 121, 1963.
- Spaulding E. i wsp.: J. Bact. 58, 279, 1949.
- Stone O., Mullins J.: Arch. Derm. 91, 70, 1965.
- Strukow A., Charitanowa A.: Archiw Patologii 6, 15, 1960.
- Taschdjian C., Kozinn P.: J. Pediat. 50, 426, 1957.
- Tatsuya Y.: J. Jap. Obstetr. Gynecol. Soc. 4, 396, 1958.
- Temime P.: Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 62, 130, 1955.
- Theobald W., Domenger R.: Dtsch. Med. J. 6, 53, 1955.
- Umbreit W.: Am. J. Med. 18, 717, 1955.
- Woods J., Manning S., Patterson W.: J. Am. Med. Ass. 145, 207, 1951.
- Zabaluewa T.: Żurn. mikr. epid. immunobiol. 33, 127, 1962.

Adres autorki: dr Krystyna Wawrzekiewicz, Lublin, ul. Akademicka 11.

SOBKO A. I., KOROPOW W. N., ONUFRIJEW W. P., PROCHOROW W. N., PAWŁOWA M. A.: Identyfikacja epizootycznych szczepów wirusa pryszczycy wariantu „Ai”. (Identyfikacja epizootycznych szlamow wirusa jaszczura wariantu „Ai”). Wietierinaria (Moskwa) 43, 1, 29—31, 1967.

Przebadano metodą OWD, seroneutralizacji krzyżowej na 5—7 dniowych myszkach, krzyżowego zarażania uodpornionego bydła i świnek morskich 5 szczepów wirusa pryszczycy wyosobnionych w różnych rejonach ZSRR i 2 szczepy kontrolne „Syria” i „Ankara”.

Wszystkie zbadane szczepy wariantu „Ai” okazały się podobne antygenowo do szczepów Syria i Ankara, ale nie identyczne z nimi.

T. J.