

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ZDZISŁAW LARSKI
Olsztyn

Rola biologiczna bakteriofagów

Z pojęciem bakteriofaga kojarzy się zwykle najbardziej uderzająca jego właściwość, a mianowicie niszczenie komórek bakteryjnych, co zaobserwowali po raz pierwszy, niezależnie od siebie Twort w 1915 r. oraz d'Herelle w 1917 r. Dodanie bardzo nawet małej ilości bakteriofaga do płynnej hodowli wrażliwych na niego bakterii powodowało w krótkim czasie ich rozpuszczenie, przejawiające się stopniowym aż do całkowitego przejaśnieniem się zawiesiny. W pierwszym okresie po odkryciu bakteriofagów wysuwano wiele różnych koncepcji dla określenia ich charakteru, później stwierdzono, że są to wirusy bakterii, wykazujące bardzo dużo wspólnych cech morfologicznych i funkcjonalnych z wirusami zwierzęcymi (człowieka i zwierząt) oraz roślinnymi.

Zaatakowanie komórki bakteryjnej nawet przez jedną cząstkę bakteriofaga prowadzi do szybkiego jego namnażania się w ciągu kilkunastu do kilkudziesięciu minut i po jej rozpadzie uwalnia się z niej kilkadziesiąt do kilkuset nowych potomnych bakteriofagów, z których każdy zdolny jest do zakażenia następnej komórki i namnażanie się w niej (ryc. 1). Działanie na kolonie bakterii na powierzchni pożywki stałej wyraża się powstawaniem ubytków, nadżerek, zwanych lysinkami, wszędzie tam, gdzie naniesiono chociażby jedną cząstkę bakteriofaga. Ponieważ końcowym efektem zakażenia jest liza (rozpuszczenie) bakterii, ten cykl widocznego, objawowego zakażenia nazywa się litycznym albo wegetatywnym, gdyż następuje równocześnie namnożenie faga.



Ryc. 1. Namnażanie się zjadliwego faga (wg 23)

Oprócz tego cyklu rozwoju fagów poznano później inny, nie mniej biologicznie ważny mechanizm zakażenia przez nie komórek bakteryjnych. Stwierdzono, że w pewnych układach i warunkach następstwem zaatakowania bakterii nie musi być liza (rozpuszczenie) komórki lecz wcielenie informacji genetycznej faga do układu genetycznego bakterii bez jej uszkodzenia. Staje się ona nośnikiem obcej informacji i namnaża się, przekazując ją komórkom potomnym przez bardzo wiele generacji w trakcie ko-

lejnych podziałów. Bakteriofagi wywołujące takie bezobjawowe, utajone zakażenie nazywa się łagodnymi lub utemperowanymi (w odróżnieniu od zjadliwych, powodujących lizę). Trzeba tu jednak zaznaczyć, że nie ma ścisłego podziału fagów na zjadliwe i łagodne, często taki lub inny ich charakter zależy od rodzaju i stanu zakażanej komórki oraz dodatkowych warunków.

Materiał genetyczny faga łagodnego związany z chromosomem bakterii nazywa się profagiem, zjawisko tego utajonego zakażenia — lizogenią, a taką bakterię — bakterią lizogenną, gdyż może ona, wskutek przejścia profaga w faga i namnożenia się tego ostatniego, ulec lizie. Lizogenia stanowi więc odpowiednik utajonych zakażeń wirusowych komórek zwierząt i roślin, gdzie taki układ ma też charakter chwiejny. W bakteriach lizogennych informacja genetyczna faga (profaga) jest zablokowana, jednak może nastąpić jej odblokowanie, zarówno spontaniczne, samoistne, zdarzające się bardzo rzadko (raz na kilka tysięcy podziałów komórki), jak też przez zadziałanie odpowiednimi czynnikami — najczęściej używa się do tego promieni ultrafioletowych. Zjawisko odblokowania, zwane indukcją kończy okres lizogenii (zakażenia utajonego) komórki i powoduje rozwój zakażenia jawnego, kończącego się lizą wskutek namnożenia się bakteriofagów.

Rozprzestrzenienie wirusów bakteryjnych w przyrodzie jest bardzo znaczne. Nazywa się je zwykle krócej fagami, co ma dodatkowe uzasadnienie w tym, że wykryto również takie, które atakują grzyby, a także sinice. Fagi stwierdza się wszędzie tam, gdzie występują bakterie, a więc w otoczeniu zwierząt i ludzi, głównie w wodach ściekowych, rzekach i innych zbiornikach wodnych a także w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt, produktach spożywczych a nawet ostatnio w żywych szczepionkach przeciwwirusowych. To powszechne występowanie bakteriofagów decyduje o ich znacznej roli biologicznej, będącej następstwem zarówno ich cyklu litycznego, jak i lizogenego.

Skutki biologiczne i zastosowania litycznego działania fagów

Po wykazaniu niszczącego działania fagów na bakterie, wiązano duże nadzieje z ich zastosowaniem profilaktycznym i leczniczym przy zakażeniach bakteryjnych, jednak te oczekiwania w dużym stopniu zawiodły. Okazało się bowiem, że fagi cechuje często bardzo duża wybiórczość,

to znaczą atakują i niszczą tylko określony gatunek bakterii, a niekiedy tylko poszczególne szczepy w obrębie określonego gatunku. A więc na przykład nawet bakteriofag izolowany z *S. typhimurium* nie zawsze musi działać na inny szczep tego samego zarazka, wywołującego chorobę u leczonego osobnika, gdyż w obrębie tego serotypu wyróżniono dotąd ponad 90 lizotypów.

Przegląd prób leczniczego zastosowania fagów u zwierząt do 1956 r. podała Kwarta (14), a wynika z niego, że efekty fagoterapii są według różnych autorów niejednakowe. To a także powszechne wprowadzenie antybiotyków i innych chemioterapeutyków spowodowało spadek zainteresowania fagami jako lekami przeciwbakteryjnymi. U ludzi stosowano je z dobrym efektem w zapobieganiu i leczeniu bakteryjnej czerwonki, a także lokalnych zakażeń powierzchownych skóry oraz przewlekłych zakażeń układu moczowego.

Powszechne występowanie wirusów bakteryjnych w przyrodzie stanowi potężny czynnik ograniczający ilość bakterii w pewnych środowiskach, powodując ich biologiczne oczyszczanie. Dotyczy to także organizmu człowieka i zwierząt; stwierdzono na przykład, że w tych przypadkach, w których w przewodzie pokarmowym chorego osobnika wykazuje się dużo fagów, przebieg schorzenia jest łagodniejszy.

Oczywiście wszędzie tam, gdzie bakterie służą człowiekowi, obecność fagów powoduje szkody, na przykład w przemysłowych procesach fermentacyjnych (cyt. wg 22), w produkcji serów i innych produktów mlecznych zwolnienie wytwarzania kwasu mlekowego jest w wielu przypadkach następstwem obecności fagów niszczących odpowiednio bakterie; jeżeli stosuje się mieszaną kulturę kilku rodzajów bakterii, to nawet zniszczenie tylko jednego z nich przez faga może powodować znaczne zmiany smaku i wyglądu produktu końcowego. Przy produkcji antybiotyków duże kłopoty sprawiać mogą aktinofagi (fagi promieniowców) przez obniżenie wydajności procesu właśnie wskutek niszczenia drobnoustrojów użytych do produkcji tych leków. Ujemne działanie fagów stwierdza się także w rolnictwie. Na przykład występowanie ich w dużej ilości w glebie powoduje zniszczenie bakterii brodawkowych (*Rhizobium*), co uniemożliwia wiązanie azotu atmosferycznego i powoduje zjawisko zmęczenia gleby (cyt. wg 13).

Wspomniana poprzednio bardzo duża swoistość niektórych bakteriofagów, wyrażająca się zdolnością lizy tylko określonych szczepów bakteryjnych, znalazła bardzo ważne praktyczne zastosowanie w postaci lizotypii. Wiadomo, że identyfikacja serologiczna izolowanych zarazków jest bardzo czułą metodą, lecz pozwala określić jedynie gatunek lub serotyp, nie wykazuje jednak różnic między jego szczepami. Tak więc przy użyciu tej metody, na przykład wszystkie szczepy *S. typhimurium* zachowują się jednakowo. Natomiast ich typowanie przy użyciu wzorcowego zestawu fagów o określonej ścisłej

swoistości, czyli metoda lizotypii, pozwala na bardziej dokładną identyfikację, zaliczenie serologicznie identycznych szczepów jednego serotypu do różnych lizotypów. Liczba tych ostatnich u wielu gatunków bakterii jest już teraz dość znaczna i stale wzrasta. Ciągłe stwierdzanie nowych pozwala na coraz bardziej precyzyjną identyfikację. Obecnie rozróżnia się (cyt. wg 23) na przykład 95 lizotypów *S. typhi* (pałeczki duru brzuszno ludzi), ponad 90 lizotypów *S. typhimurium*, 10 lizotypów *S. paratyphi* B, 22 lizotypy u szczepów ludzkich gronkowca złocistego i 16 u szczepów tego zarazka izolowanych od bydła.

Praktyczne zastosowanie metody lizotypii jest szczególnie ważne w badaniach oraz w dochodzeniach epidemio- i epizootologicznych. Pozwala ona określić, które z wchodzących w rachubę źródeł zakażenia, często jest ich wiele, jest tym istotnym dla danego wybuchu choroby zakaźnej w określonym środowisku. Takie zastosowania omawiają podreczniki chorób zakaźnych oraz higieny produktów pochodzenia zwierzęcego. Można w ten sposób określić, która z wielu osób, nosicieli gronkowca złocistego, danego zespołu wydała lizotyp zarazka identyczny z izolowanym od osób chorujących (13) albo rozstrzygnąć czy źródłem zakażenia produktów mięsnych, które spowodowało masowe zachorowania ludzi, jest nosiciel zatrudniony przy ich produkcji czy też na przykład woda — z obu źródeł izolowano szczepy należące do tego samego serotypu, jednak różniące się pod względem lizotypu. Inny przykład (cyt. wg 25) — przez dłuższy czas notowano wybuchy choroby u ludzi na tle zakażenia *S. typhimurium*. Zarazki te izolowane od gołębi i kanarków, z którymi stykali się chorzy, były oczywiście serologicznie nie do odróżnienia, natomiast lizotypia wykazała ich całkowitą odmienność i pozwoliła stwierdzić, że źródłem zakażenia były gołębie. Metoda ta pozwala też uzyskiwać dane wskazujące na prawdopodobieństwo przywleczenia danego zarazka z zagranicy (ruch pasażerski, obrót środkami spożywczymi), gdyż wykazano pewne geograficznie uwarunkowane rozprzestrzenienie pewnych lizotypów.

Typowanie izolowanych zarazków przy pomocy fagów wykonuje się też, chociaż znacznie rzadziej, w celu określenia ich wrażliwości dla celów leczniczych, a więc przed zastosowaniem fagoterapii. W tym przypadku celem badania nie jest określenie lizotypu, a po prostu stwierdzenie, który z będących do dyspozycji fagów wykazuje działanie lityczne na zarazek izolowany od chorego osobnika.

Swoiste lityczne działanie fagów wykorzystuje się też do pośredniego wykrywania w mieszanej populacji bakteryjnej, drobnej ilości określonych bakterii. Jeżeli są one tam, to po dodaniu swoistego dla nich faga ulegną zakażeniu, a wyrazem tego będzie wzrost jego miana.

Skutki biologiczne cyklu lizogenego

Są one bardzo poważne i różnorodne, gdyż kwas nukleinowy faga zostaje inkorporowany do materiału genetycznego komórki bakteryjnej, a ponadto fag przekazywać może bakterii biorcy chromosomalne i pozachromosomalne elementy genetyczne zabrane z bakterii dawcy. Powodować to może szereg zmian fenotypowych; nie dotyczą one morfologii i procesów namnażania się bakterii a więc na pozór bakteria lizogenna nie różni się od innej tego samego gatunku, wolnej od faga, poza tym, że w przypadku indukcji ulega lizie i uwalnia fagi potomne. W zależności od tego skąd pochodzi ta wniesiona informacja genetyczna wyróżnia się dwa zjawiska — transdukcję i konwersję lizogeniczną.

Transdukcją nazywa się przeniesienie przez faga fragmentów materiału genetycznego komórki dawcy do komórki biorcy a konwersję lizogeniczną stanowi oddanie komórce biorcy części własnego materiału genetycznego faga. Oba te zjawiska powodują ważne z punktu widzenia lekarskiego zmiany właściwości bakterii. A oto kilka przypadków.

Wzrost zjadliwości bakterii w następstwie zakażenia fagiem łagodnym wskutek konwersji lizogenicznej stwierdził już w 1951 r. Freeman (cyt. wg 2) u maczugowca błonicy (*Corynebacterium diphtheriae*). Wskutek przekazania informacji własnej faga, u bakterii biorcy pojawia się nowa cecha — zdolność produkowania toksyny. Zjawisko to wyjaśnia, dlaczego przy tak masowym rozprzestrzenieniu tego zarazka, przypadki błonicy są stosunkowo rzadkie — tylko zarazek w stanie konwersji lizogenicznej jest zdolny do produkowania toksyny. Takie działanie wykazano też w odniesieniu do pewnych szczepów *Clostridium novyi* typu A (przyczyna zgorzeli gazowej u człowieka i zwierząt) oraz typu B, powodującego martwicowe zapalenie wątroby u owiec i innych zwierząt; drobnoustroje te produkują wysoce śmiertelną toksynę tylko przy stałym udziale bakteriofagów (7). Wykazano też (cyt. wg 21) udział fagów w toksynogenezie typów C i D laseczek jadu kiełbasianego (*Clostridium botulinum*). Podobny mechanizm dla ujawnienia się chorobotwórczego działania mykoplazm (PPLO) sugerują Liss i Maniloff (15). Być może uda się wytłumaczyć zjawiskiem konwersji lizogenicznej różnice zjadliwości poszczególnych szczepów tych drobnoustrojów, gdyż ostatnio izolowano kilkanaście wirusów mykoplazm (11, 16).

Powstanie antybiotykoopornych szczepów bakteryjnych również może być następstwem działania fagów łagodnych. Tu warto przypomnieć, że oprócz pojawiania się antybiotykooporności dzięki różnym mechanizmom, ale wskutek bezpośredniego zetknięcia się zarazków z tymi lekami, istnieje także tak zwana zakaźna antybiotyko- lub ogólniej mówiąc, lekooporność (27). Oznacza to, że bakteria, która nigdy, także w poprzednich swoich generacjach, nie zet-

knęła się z danym antybiotykiem, może „zakażać się opornością” od innej odpornej na niego bakterii. Stać się to może w zjawisku koniugacji, gdy takie bakterie zetkną się ze sobą bezpośrednio, ale taką cechą oporności a ściślej mówiąc informacji genetycznej dla niej, przeniesić może także bakteriofag w procesie transdukcji z odpornej bakterii na wrażliwą. Ta ostatnia dzieląc się przekazuje następnie tę nabytą cechą komórkom potomnym — powstaje szczep odporny (3, 6, 27).

Zmiany biochemiczne u lizogennych bakterii mogą powstawać w procesie transdukcji przez faga informacji dla pewnej cechy, przykład tego stanowi przeniesienie genu fermentacji galaktozy, a także w następstwie konwersji lizogenicznej. Ten drugi mechanizm stwierdzono u gronkowca złocistego, który po zakażeniu pewnymi fagami traci zdolność wytwarzania beta-hemolizyny a nabywa zdolność produkcji enzymu kinazy (cyt. wg 18), a po zakażeniu innymi następuje utrata produkcji beta-hemolizyny bez nabycia zdolności wytwarzania kinazy (18). Wykazano też konwersję u szczepów typów C i D laseczki jadu kiełbasianego, wyrażającą się pojawieniem się właściwości hemaglutynacyjnych (21). Przedstawione zmiany mogą powodować pewne trudności w diagnostyce opartej na badaniach właściwości biochemicznych.

Zmiany antygenowe bakterii wywołać może fag łagodny w następstwie transdukcji — takie pojawienie się nowego antygeny u *S. typhi* wskutek przeniesienia go z *S. typhimurium* opisali po raz pierwszy w 1952 r. Zinder i Lederberg (28). Również konwersja lizogeniczna powodować może bardzo znaczne zmiany struktury antygenowej, a taki typowy, często podawany przykład stanowią zachodzące u *S. anatum* (cyt. wg 26). Zarazek ten, posiadający antygeny somatyczne 3 i 10, po zakażeniu łagodnym fagiem epsilon¹⁵ otrzymuje od niego informację genetyczną dla produkcji antygeny 15, a równocześnie traci zdolność produkowania antygeny 10, wskutek czego nabywa strukturę antygenową 3, 15 typową dla *S. newington*. Ten z kolei zakażony fagiem epsilon³⁴ otrzymuje dodatkową informację dla wytworzenia antygeny 34 i uzyskuje strukturę antygenową 3, 15, 34 charakterystyczną dla *S. illinois*. Te zjawiska mogą być przyczyną trudności w dochodzeniach epidemiologicznych opartych na określaniu serotypów bez uwzględnienia stanu lizogenii.

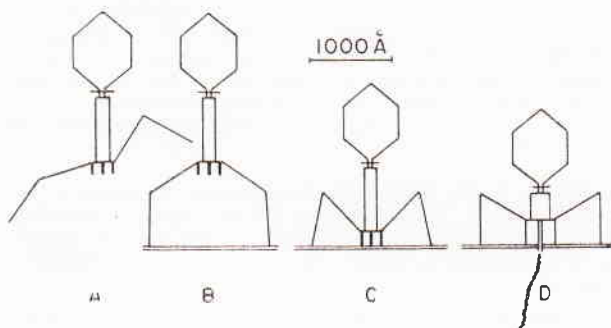
Występowanie bakterii w stanie lizogennym może też mieć pewne następstwa epidemio- i epizootologiczne, gdyż jedną z cech bakterii w tym cyklu jest ich niewrażliwość na zakażenie fagami zjadliwymi tego samego gatunku. A więc te ostatnie nie wywierają ograniczającego wpływu na liczebność takich bakterii w danym środowisku.

Ostatnio duże zainteresowanie budzi sprawa ewentualnego niebezpieczeństwa związanego z obecnością fagów w żywych szczepionkach prze-

ciwwirusowych. Przed kilku laty stwierdzono bowiem w USA, że wszystkie te preparaty są zanieczyszczone fagami (12), a źródłem ich jest surowica bydłęca używana do hodowli komórek, w których namnaża się wirusy szczepionkowe. Pobiera się ją w sposób niejałowy w rzeźniach, a następnie sączy przez sączki bakteryjne, które przecież nie zatrzymują fagów. Pod uwagę brane są następujące możliwości szkodliwego działania tych wirusów zawartych w szczepionkach (12): a) mogą powodować konwersję lizogeniczną bakterii w organizmie szczepionego osobnika, m. in. opisaną już produkcję toksyny błoniczej przez maczugowca błonicy, b) mogą przekazywać geny do komórek ludzkich i w następstwie tego powodować procesy nowotworowe lub zwyrodniające, c) nie można wykluczyć, że fagi mogą się rozmnażać w komórkach ssaków, co wykazano w hodowlach komórek chomików i być może wywoływać ich uszkodzenia; konieczne są więc badania w tym kierunku. Wyniki pierwszej pracy wykonanej przez Milstiena i wsp. (20) wskazują, że fag ØX 174 izolowany ze szczepionek, podany w dużych ilościach dożylnie małpom naczelnym nie namnaża się i nie ulega integracji do ich DNA.

Fagi jako modele do badań w zakresie biologii molekularnej

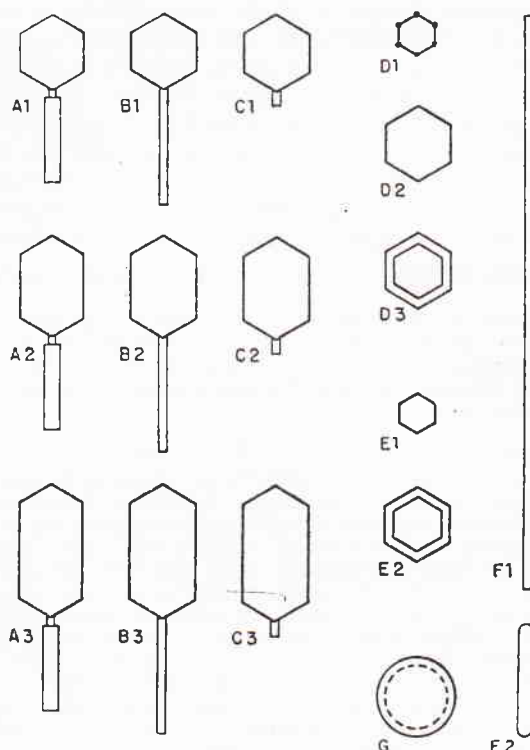
Badania przy użyciu wirusów bakteryjnych umożliwiły uzyskanie cennych podstawowych informacji w zakresie wirusologii, biologii molekularnej a szczególnie genetyki. Bakteriofagi wykazują bowiem dwie bardzo istotne właściwości, niezwykle cenne w tego rodzaju pracach. Pierwsze to bardzo szybkie namnażanie się — w ciągu kilkunastu minut setki potomnych fagów, druga to bardzo prosta budowa chemiczna — składają się z białka i kwasów nukleinowych (tylko nieliczne zawierają też lipidy). To ostatnie pozwoliło uzyskać przekonujący



Ryc. 2. Pierwsze fazy zakażenia komórki bakteryjnej przez faga (wg 24): A — fag wolny — składa się z główki wypełnionej DNA i zogonka z kurczliwą osłonką, zakończonego długimi włóknami i szpilkami (dla uproszczenia przedstawiono tylko ich część); B — włókna przyczepiają się do ściany komórki; C — fag zbliża się do ściany; D — osłonka ogonka kurczy się i igła wstrzykuje DNA przebijając ściankę komórki

i prosty dowód roli kwasów nukleinowych jako jedyne go nośnika informacji genetycznej. W uważanych już za klasyczne doświadczeniach, Hershey i Chase wykazali w 1952 r., że bakteriofag wstrzykuje do komórki bakteryjnej tylko DNA a jego płaszcz białkowy, pełniący jedynie rolę „strzykawki biologicznej” pozostaje poza komórką (ryc. 2). DNA ulega replikacji oraz przekazuje informację dotyczącą syntezy swego białka, w efekcie czego powstają fagi identyczne z tym, który zainicjował zakażenie. Znaczenie bakteriofagów w nowoczesnych molekularnych badaniach genetycznych przedstawia szczegółowo praca zbiorowa „Regulation and Genetics” (9), a bardziej popularnie m. in. Geissler (10).

Olbrzymie i powszechne zainteresowanie fagami doprowadziło do szczegółowego poznania ich cech morfologicznych, chemicznych i funkcjonalnych. Niektóre z tych wirusów, największe i najwcześniej poznane, jak ten przedstawiony na ryc. 2, mają bardzo złożoną anatomię i strukturę zapewniającą sprawne atakowanie komórki bakteryjnej i wprowadzanie materiału genetycznego; główne ich części stanowi główka i kurczliwy ogonek. Poznano też wiele innych typów bakteriofagów przedstawionych schematycznie na ryc. 3, mających inny kształt



Ryc. 3. Główne typy fagów (1): A1-A3 — mające długie ogonki z kurczliwą osłonką; B1-B3 — mające długie ogonki niekurczliwe; C1-C3 — krótkie ogonki; D1-D3 — fagi kubiczne, zawierające DNA, ten ostatni posiada otoczkę tłuszczową; E1-E2 — fagi kubiczne, zawierające RNA, ten drugi posiada otoczkę tłuszczową; F1-F2 — fagi nitkowate; G — fagi kuliste lub owalne

główek oraz inne rodzaje ogonka lub nie posiadające go wcale a także fagi nitkowate (17). Pierwsze poznane fagi posiadały dwułańcuchowy DNA, później wykryto zawierające jednołańcuchowy DNA, a także dwułańcuchowy RNA lub jednołańcuchowy RNA (19). Na podstawie tych cech podzielono poznanych dotąd ponad 1150 fagów na 17 grup (1), a ujęto je w 8 rodzin (8).

Bakteriofagi posiadające ogonki wprowadzają przez nie swój kwas nukleinowy do komórki, natomiast sposób przekazywania go u bezogonkowych i nitkowatych nie został jeszcze całkowicie wyjaśniony. Charakterystyczną cechą fagów nitkowatych jest to, że ich namnażanie i uwalnianie się z komórki nie powoduje widocznego jej uszkodzenia. Podobnie zachowują się wirusy mykoplazm przy małej mnogości zakażenia (poniżej 10 fagów na komórkę), jednak czas podwojenia populacji tych bakterii ulega znacznemu przedłużeniu (16).

Porównanie bakteriofagów i bakteriocyn

Bakteriocyny, których odkrycia ani pierwsze go odkrywcy nie można dokładnie ustalić, są to cząstki bakteriobójcze wytwarzane przez bakterie i na ogół działające na inne szczepy tego samego gatunku (4, 5). Pod względem struktury dzieli się je na dwie grupy. Jedne, nazywane dużymi, są fagopodobne dzięki posiadaniu główek i ogonka, drugie — małe, niewidoczne w mikroskopie elektronowym, nie sedimentują przy ultrawirowaniu i stanowią prawdopodobnie komponenty ściany komórki bakteryjnej. Nazwę poszczególnych bakteriocyn, stanowiących czynniki antybiotyczne bakterii, tworzy się od wytwarzających je bakterii, a więc na przykład kolicyny, marcescyny, pyocyny, stafilikokcyny. Wszystkie one zabijają bakterie, przez działanie

swym białkiem, jednak żadne z nich, nawet te fagopodobne nie namnażają się w komórkach i to odróżnia je od bakteriofagów.

Rozważając pochodzenie i rozwój dużych bakteriocyn Bradley (4, 5) dochodzi do wniosku, że postacie zawierające DNA stanowią stadium rozwojowe w ewolucji bakteriofagów, natomiast pozostałe są produktem ich degradacji.

Piśmiennictwo

1. Ackermann H. W.: Intervirology 3, 201, 1974.
2. Barksdale L.: Bact. Rev. 23, 202, 1959.
3. Bobrowski M. M.: Post. Mikrob. 15, 3, 1976.
4. Bradley D. E.: Bact. Rev. 31, 230, 1967.
5. Bradley D. E.: A comparative study of the structure and biological properties of bacteriophages. In Comparative Virology. Edit. K. Maramorosch and E. Kurstak. Academic Press, New York and London 1971.
6. Danysz A., Jęlaszewicz J.: Podstawy antybiotykoterapii. Pofa, Warszawa 1976.
7. Eklund M. W., Poysky F. T., Peterson M. E., Meyers A.: Infection and Immunity 14, 793, 1976.
8. Fenner F.: Intervirology 7, 1, 1976.
9. Fraenkel-Conrat H., Wagner R. R.: Regulation and Genetics. Comprehensive Virology, vol. 8. Plenum Press, New York 1977.
10. Geissler E.: Bakteriophagen — Objekte der Modernen Genetik. Akademie Verlag, Berlin 1962.
11. Gourlay R. N.: Nature 225, 1135, 1970.
12. Kolata G. B.: Science 137, 522, 1975.
13. Kunicki-Goldfinger W., Frejlik S.: Podstawy Mikrobiologii i Immunologii PWN, Warszawa 1977.
14. Kwarta H.: Medycyna Wet. 12, 74, 1956.
15. Liss A., Maniloff J.: Science 173, 725, 1971.
16. Liss A., Maniloff J.: Virology 55, 118, 1973.
17. Marvin D. A., Hohn B.: Bact. Rev. 33, 172, 1969.
18. Mason R. E., Allen W. E.: Can. J. Microbiol. 21, 1113, 1975.
19. Mathews C. K.: Bacteriophage Biochemistry. Van Nostrand Reinhold Company, New York 1971.
20. Mülstien J. B., Walker J. R., Petricciani J. C.: Science 197, 469, 1977.
21. Oguma K., Iida H., Shiozaki M.: Infect. Immun. 14, 597, 1976.
22. Primrose S. B.: Einführung in die Virologie. Chemie, Weinheim 1976.
23. Rische H.: Bakteriophagen und Lysotypie. In: Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Epidemiologie. Herausg. G. und W. Wildführ. VEB Georg Thieme, Leipzig 1976.
24. Simon L. D., Anderson, T. F.: Virology 32, 279, 1967.
25. Spano C., Gullotti A.: Zbl. Bakteriologie. I. Orig. 181, 391, 1961.
26. Truszczyński M.: Bakteriologia Weterynaryjna. PWRiL, Warszawa 1977.
27. Watanabe T.: Bact. Rev. 27, 87, 1963.
28. Zinder N. D., Lederberg, J.: J. Bact. 64, 679, 1952.

Adres autora: prof. dr Zdzisław Larski, 10-957 Olsztyn-Kortowo, bl. 37.

DADDOW K. N.: Zastosowanie odczynu wiązania dopełniacza do wykrywania zakażeń wywołanych przez *Eperythrozoon* u owiec. (A complement fixation test for the detection of *Eperythrozoon* infection in sheep). Aust. vet. J. 53, 139—143, 1977 (3).

Antygen do odczynu wiązania dopełniacza przygotowano z krwinek czerwonych owiec zakażonych dożylnie *Eperythrozoon*, poddanych działaniu ultradźwięków. Odczyn wiązania dopełniacza wykonano wg metody Lawsa i wsp. z surowicą owiec zakażonych i zdrowych. Antygen sporządzony przez autorów nie posiadał właściwości antykomplementarnych i nie ulegał inaktywacji podczas przetrzymywania w temperaturze -20°C . Kilkakrotne zamrażanie i rozmrażanie nie wpływało ujemnie na właściwości antygeny. Badanie 668 surowic pobranych od owiec u których badaniem mikroskopowym stwierdzono zakażenie *Eperythrozoon* reagowało pozytywnie w odczynie wiązania dopełniacza. Odczyn wypadł ujemnie jedynie u pojedynczych sztuk w początkowym okresie zakażenia.

G.

WISLON J. W.: Kliniczne znaczenie oznaczania aktywności fosfatazy kreatyny w płynie mózgowo-rdzeniowym. (Clinical application of cerebrospinal fluid creatine phosphokinase determination). J. Amer. vet. med. Ass. 171, 200—202, 1977 (2).

Aktywność fosfokinazy kreatyny określono metodą kolorymetryczną w próbkach płynu mózgowo-rdzeniowego pobranych od 126 zwierząt (6 krów, 3 konie, 17 kotów, 100 psów) u których występowały zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego. W 94 przypadkach poziom fosfatazy kreatyny wynosił poniżej 1 su/ml, w 32 przypadkach wahał się w granicach 1,3—38 su/ml. Wzrost aktywności enzymu w płynie mózgowo-rdzeniowym występował w przypadku toksoplazmozy i zakaźnego zapalenia otrzewnej u kotów, nosówce psów, chorobach zwyrodnieniowych i w zatruciach.

G.

SCHOEL T. R., MORTON R.: Zmiany w mosznie i w jądrach przy brucellozie u psów: opis przypadku. (Scrotal and testicular changes in canine brucellosis. A case report). J. Amer. vet. med. Ass. 172, 598—600, 1978 (5).

U psa w wieku 2 lat wystąpiło owrzodzenie skóry worka mosznowego i powiększenie moszny. Z owrzodzeń wydzieliał się mętny czerwono-brązowy wysięk. Badanie laboratoryjne krwi wykazało leukocytozę. Mimo zwiększonego miana swoistych dla *Brucella canis* aglutynin (1:200) nie wyizolowano bruceli z krwi obwodowej. Badaniem sekcijnym stwierdzono natomiast martwicę lewego jądra, obliterację tunica vaginalis, zgrubienie i zwłóknienie lewego powrózka nasiennego.

G.