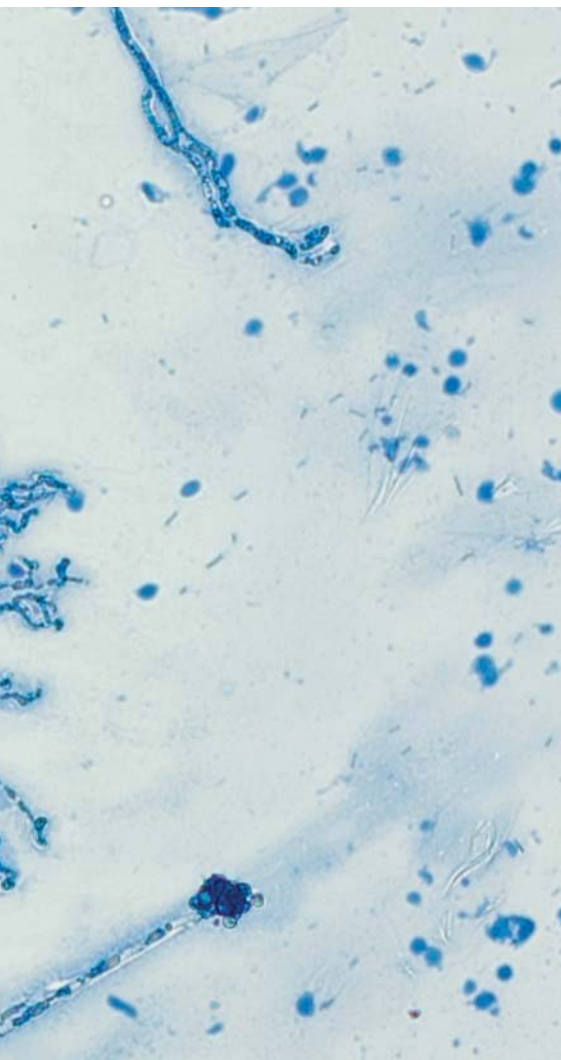


MOŻLIWOŚCI WYKORZYSTANIA *PYTHIUM OLIGANDRUM* W PRAKTYCE LEKARSKO- WETERYNARYJNEJ

Anna Krawczak², Kacper Wykrętowicz², Agnieszka Pękala-Safińska¹, Dominik Łagowski¹

¹ Katedra Nauk Przedklinicznych i Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

² Studenckie Koło Naukowe Medyków Weterynaryjnych, sekcja Mikrobiologów Weterynaryjnych działająca przy Wydziale Medycyny Weterynaryjnej i Naukach o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu



Potential uses of *Pythium oligandrum* in veterinary practice

Pythium oligandrum is a nonpathogenic oomycete used as a biocontrol agent in agriculture. It is increasingly being explored as a biological adjunct to support the health condition of animal skin and keratinised tissues. Proposed mechanisms include mycoparasitism, secretion of hydrolytic enzymes, and competitive exclusion of pathogenic fungi through niche and nutrient competition. The current veterinary evidence is limited, based mainly on in vitro data and small clinical reports. Available observations suggest that topical preparations containing *P. oligandrum* may support the management of superficial fungal infections, and they have also been evaluated as part of hygiene-focused protocols for equine thrush. Although *P. oligandrum* may complement conventional treatments, clinical trials are necessary to determine its indications, dosage regimens, efficacy compared to typical veterinary drugs, and safety in various animal species.

Keywords: *Pythium oligandrum*, veterinary dermatology, dermatophytosis, mycoparasitism, topical biocontrol.

Powierzchnowe zakażenia grzybicze skóry i jej przydatków, przede wszystkim dermatofitozy, pozostają częstym problemem w praktyce lekarsko-weterynaryjnej zwierząt towarzyszących i gospodarskich (7, 27, 39). Choroby te szerzą się łatwo w środowiskach o dużej obsadzie, mają tendencję do nawrotów z powodu długiej przeżywalności artrospor w otoczeniu, a ponadto, mogą mieć znaczenie epizootologiczne i zoonotyczne. Przekłada się to na dobrostan zwierząt, koszty związane z eliminacją patogenu oraz stanowi ryzyko dla osób mających kontakt ze zwierzętami (8, 16, 38).

Standardowe postępowanie lecznicze w zakażeniach grzybiczych skóry zazwyczaj opiera się na terapii skojarzonej, łączącej leki systemowe z preparatami miejscowymi (12, 15, 44). W farmakoterapii ogólnoustrojowej szeroko stosuje się triazole (np. itraconazol) oraz allilolaminy (np. terbinafina), natomiast miejscowo najczęściej wykorzystuje się imidazole, między innymi enilkonazol i mikonazol (29, 39). Choć takie postę-

powanie jest zazwyczaj skuteczne, to wdrożenie go w praktyce ograniczają m.in. konieczność prowadzenia długoterminowej terapii, przeważnie wielotygodniowej, trudności związane z izolacją chorych zwierząt i dekontaminacją środowiska oraz ryzyko działań niepożądanych samych leków (28). Należy uwzględnić także problem narastającej oporności na substancje przeciugrzybicze. W licznych publikacjach opisano dermatofity, szczególnie *Trichophyton* spp. o zmniejszonej wrażliwości na terbinafinę, najczęściej powiązanej z mutacjami w genie kodującym epoksydazę skwalenową (9). Złożoność postępowania, narastające problemy oporności oraz ryzyko działań niepożądanych uzasadniają poszukiwania nowych związków, które będą stanowiły uzupełnienie klasycznej terapii (11, 31).

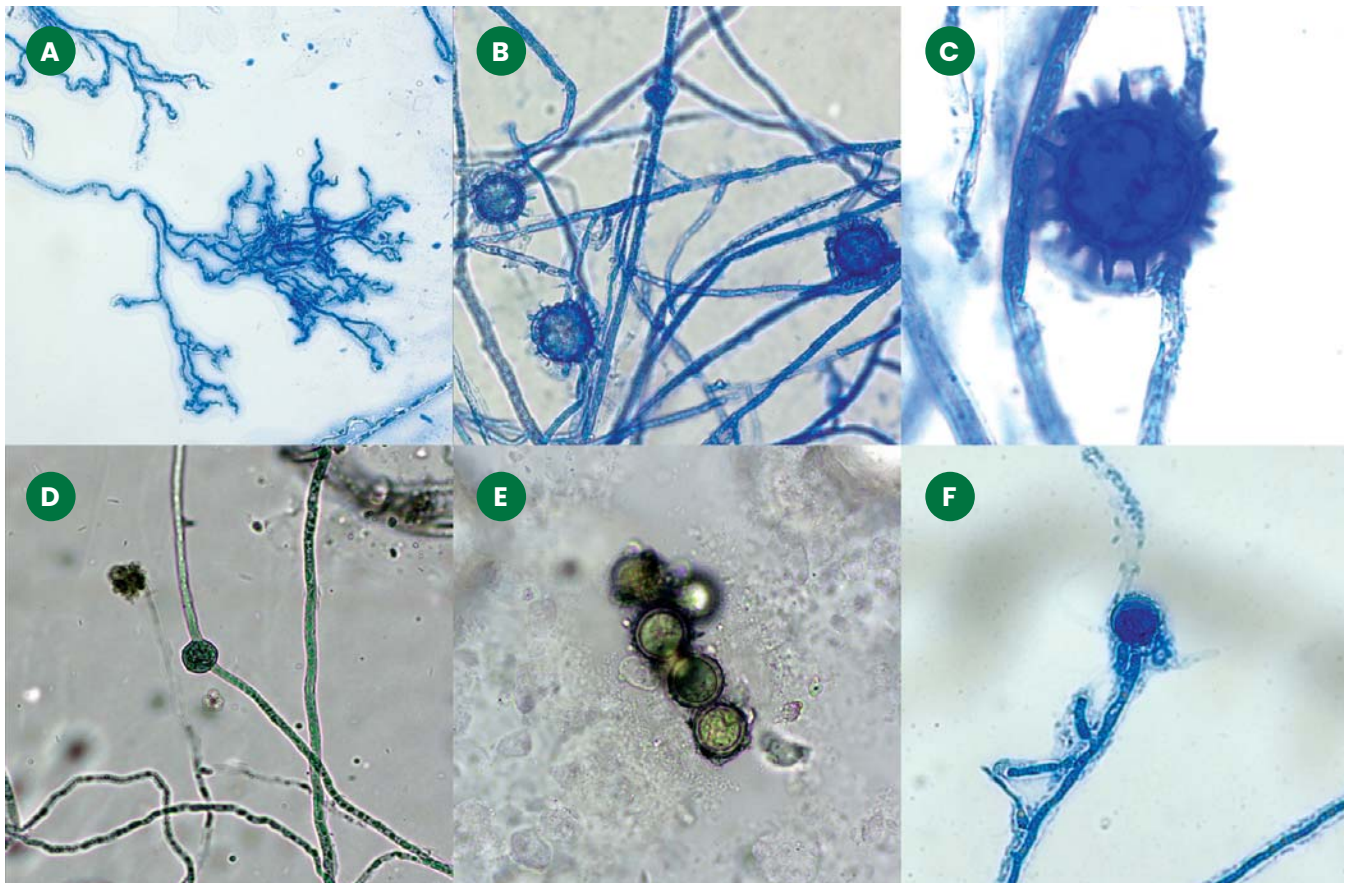
Jednym z obiecujących kierunków jest wykorzystanie czynników biologicznych o aktywności antagonistycznej wobec grzybów (3). *Pythium oligandrum* jest lęgniowcem (Oomycota), czyli organizmem grzybopodobnym, izolowanym z gleby

i ryzosfery oraz szeroko opisywanym jako czynnik biokontroli w fitopatologii (3, 46). Mechanizmy działania *P. oligandrum* obejmują bezpośrednią interakcję z komórkami innych grzybów (mykopasożytnictwo), w tym adhezję i penetrację, oraz sekrecję enzymów hydrolitycznych degradujących elementy ściany komórkowej. Dodatkowo opisywany jest również efekt antybiozy, związany z metabolitami dyfundującymi do podłoża, co może prowadzić do hamowania wzrostu wielu patogenów (3, 5, 36, 46).

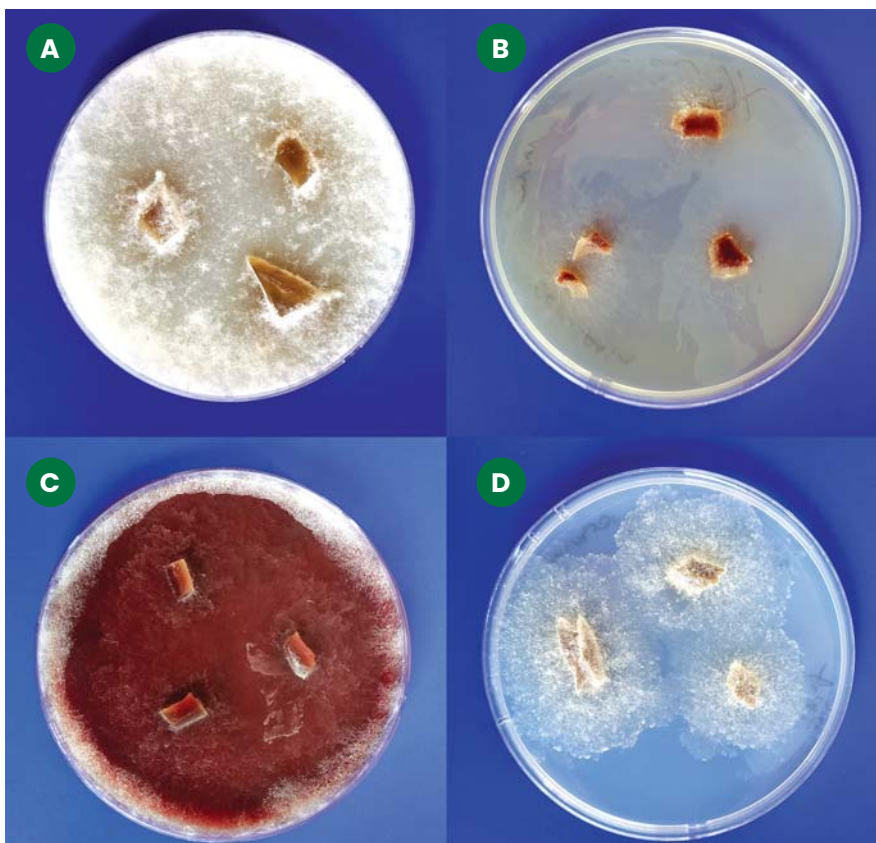
W ostatnich latach, w literaturze naukowej, pojawiły się doniesienia dotyczące zastosowania preparatów zawierających *P. oligandrum* w medycynie weterynaryjnej (25, 31). Dostępne dane wskazują przede wszystkim na wykorzystanie ich w leczeniu dermatofitoz u zwierząt towarzyszących (25, 31). Dodatkowo można znaleźć doniesienia o możliwym zastosowaniu preparatów z *P. oligandrum* w leczeniu gnilnego zapalenia strzałki u koni (41), potencjalnego działania przeciwpasożytniczego wobec jaj *Toxocara* spp. oraz wpływu na grzyby pleśniowe, zwłaszcza *Fusarium* spp. i poziom wybranych mykotoksyn (24, 34). Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie charakterystyki *P. oligandrum*, omówienie mechanizmów jego działania oraz przedstawienie dostępnych danych dotyczących możliwości zastosowań w praktyce lekarsko-weterynaryjnej.

Charakterystyka *Pythium oligandrum*

Pythium oligandrum jest lęgniowcem (Oomycota), czyli organizmem grzybopodobnym należącym do *Stramenopiles* (20). Taksonomicznie *P. oligandrum* zalicza się do rodzaju *Pythium* (*Pythiaceae*, *Pythiales*; Oomycota) (45). Tworzy szybkorosnące, bezbarwne i bezprzegrodowe strzępki. W hodowlach *in vitro* kolonie *P. oligandrum* tworzą gęstą sieć strzępek i w sprzyjających warunkach wytwarzają sporangia wypełnione ruchliwymi, dwuwiciowymi zoosporami, zdolnymi do aktywnego przemieszczania się w środowisku wodnym oraz inicjowania zakażenia u innych grzybów (30). W cyklu płciowym *P. oligandrum* występują oogonia (gametangia żeńskie) i anteridia (gametangia męskie), a po zapłodnieniu powstają oospory (14). Oospory *P. oligandrum* są grubościenne (ryc. 1), a w ich ścianach, podobnie jak w ścianach oogoniów, wykazano obecność małych białek bogatych w tyrozynę (PoStr), istotnych dla prawidłowego formowania ściany



Ryc. 1. *Pythium oligandrum*. A – mycelium, pow. 20x, błękit laktofenolowy. B – mycelium i oogonia, pow. 40x, błękit laktofenolowy. C – oogonium, pow. 100x, błękit laktofenolowy. D – zoosporangium, pow. 40x, chlorazol black E. E – oospory, pow. 100x, chlorazol black E. F – oospora z anteridium, pow. 40x, błękit laktofenolowy.



Ryc. 2. *Pythium oligandrum*, 5 dni inkubacji, 22°C. A – CMA. B – YGC. C – Columbia agar z dodatkiem krwi. D – PDA.

komórkowej (14). W przypadku *P. oligandrum* wykazano zarówno wysoką przeżywalność oospor w suchych nośnikach (np. w peletach alginianowych), jak i odporność na wysychanie, wahania temperatury oraz działanie czynników chemicznych i środowiskowych (1, 43). W warunkach laboratoryjnych *P. oligandrum* najczęściej hoduje się na podłożach takich jak agar z 10 % dodatkiem soku wielowarzywnego (V8), agar z mąki kukurydzianej (CMA), agar ziemniaczano-dekstrozowy (PDA) oraz agar ziemniaczano-marchewkowy (PCA) (13, 17). Na tych podłożach łęgniowiec tworzy gęstą, hialinową grzybnię, często z promienistym, rozetkowatym układem wzrostu (ryc. 2). Na podłożach z dodatkiem cukru grzybnia ma tendencję do płaskiego płózenia się po powierzchni agaru (21, 40). Inkubację prowadzi się zwykle w temperaturze 24–25°C, przez 2 do 7 dni, często w ciemności (4).

Mechanizm działania łęgniowca

Ruchliwe zoospory lub rosnące strzępki *P. oligandrum* wykrywają cząsteczki związane z potencjalnym gospodarzem, przede wszystkim chitynę oraz

Tabela 1. Główne czynniki związane z mykopasożytnictwem *P. oligandrum*.

Mechanizm	Działanie	Kluczowe enzymy i związki	Piśmiennictwo
Ścisłe przyleganie i owijanie strzępek ofiary, struktury penetrujące	Ścisły kontakt ze strzępkami/komórkami innych grzybów, obserwuje się ich owijanie oraz powstawanie lokalnych miejsc inicjujących penetrację	Struktury adhezyjne i penetrujące (appresoria); białka i enzymy wydzielane przy kontakcie z obcą strzępką	(5, 10, 37)
Penetracja strzępek i inwazja wewnątrzkomórkowa	Penetrację ułatwiają zwężone strzępki, a inwazja prowadzi do dezorganizacji cytoplazmy, utraty żywotności i ostatecznie do lizy komórki	Enzymy lityczne w tym enzymy cellulolityczne i proteolityczne	(5, 10, 37)
Hydrolityczne enzymy ściany komórkowej	Rozkład beta-glukanów oraz chityny	Glukanazy; proteazy; chitynazy.	(3, 19, 37)
Lotne związki organiczne (LZO)	Hamowanie wzrostu i sporulacji	Metyloheptenon, D-limonen, 2-undekanon, oktanal	(42)
Uszkodzenia błony komórkowej i organelli ofiary	Zmiany w obrębie błony komórkowej, dezorganizacja cytoplazmy, a w przypadku ekspozycji na lotne metabolity także liza błon i organelli	LZO; czynniki lityczne	(37, 42)
Indukcja wytwarzania reaktywnych form tlenu (ROS) oraz wzrost ekspresji enzymów oksydacyjnych	Po ekspozycji na LZO wzrost poziomu ROS. Wzrost ekspresji genów, w tym peroksydaz, po stronie <i>Pythium oligandrum</i>	LZO; peroksydazy	(10, 42)

β-1,3-glukany obecne w ścianie komórkowej grzybów strzępkowych (3). Zoospory po dotarciu do strzępki tracą wici, przyklejają się do strzępki i przechodzą encystację (26). Następnie cysta w trakcie kiełkowania wypuszcza strzępkę, która ściśle przylega do strzępki grzyba, często je spiralnie oplatając, co zwiększa powierzchnię kontaktu (6). Następnie dochodzi do przebiccia ściany komórkowej grzyba oraz wnikania struktur inwazyjnych, a wydzielane enzymy hydrolityczne (ukierunkowane na polisacharydy i białka ściany komórkowej) oraz enzymy wpływające na integralność błon komórkowych, prowadzą do uszkodzenia struktur komórkowych, lizy i w konsekwencji obumarcia komórek zaatakowanego grzyba (5). Równolegle, do środowiska uwalniane są białka (w tym oligandryna) oraz niskocząsteczkowe związki o działaniu hamującym wzrost grzybów, które mogą nasilać efekt antagonistyczny (36, 46).

Analizy genomowe i porównawcze wskazują, że *P. oligandrum* ma rozbudowany zestaw genów kodujących enzymy związane z syntezą, modyfikacją i degradacją węglowodanów (23). W badaniach transkryptomicznych i qRT-PCR wykazano, że część tych genów, a także inne geny kodujące enzymy degradujące ścianę komórkową, ulega ekspresji i regulacji podczas mykopasożytnictwa (10, 23). W badaniach doświadczalnych *P. oligandrum* istotnie ogranicza wzrost wielu grzybów (efekt ten zależy od gatunku go-

spodarza i warunków środowiskowych), oddziałując nie tylko bezpośrednio, ale również pośrednio, poprzez konkurencję o przestrzeń i zasoby oraz wpływ na skład mikroflory w danym środowisku (13, 46). W dostępnych badaniach i ocenach bezpieczeństwa preparatów zawierających *P. oligandrum* wskazuje się, że jest to organizm niepatogenny i niestanowiący ryzyka biologicznego dla ssaków. Wnioski te, co należy podkreślić, powinny być jednak odnoszone do konkretnego szczepu, dawki, drogi narażenia i czasu obserwacji. Dlatego w praktyce należy brać pod uwagę, np. ryzyko wystąpienia alergii po długotrwałym kontakcie (2, 31). Podsumowanie głównych czynników związanych z mykopasożytnictwem *P. oligandrum* znajduje się w Tabeli 1.

Przypadki leczenia grzybic wywołanych przez dermatofity

Kvokacka i wsp. badali możliwe zastosowanie preparatu zawierającego *Pythium oligandrum* jako zamiennik dla typowego postępowania w ognisku dermatofityzacji cieląt wywołanej przez *Trichophyton verrucosum* (22). Autorzy podają, że trzykrotne szczepienie wykonane zgodnie z zaleceniami producenta nie przyniosło zadowalającej odpowiedzi. Poprawę kliniczną obserwowano u około 50 % zwierząt, przy jednoczesnym występowaniu nowych przypadków u cieląt nowo wprowadzanych do obiektu. (22). Początkowo wdrożona terapia miejscowa (opry-

skiwanie zwierząt roztworem zawierającym *P. oligandrum*) ograniczona wyłącznie do osobników z najbardziej nasilonymi zmianami skórnymi, nie przyniosła oczekiwanych rezultatów. Dopiero zastosowanie preparatu u całego stada, połączone z dezynfekcją środowiska, doprowadziło do ustąpienia zmian skórnych i eliminacji dermatofityzacji w stadzie (22).

Interesującej analizy przypadków klinicznych dokonali Lysková i wsp., opisując przypadki dermatofityzacji wywołanej przez *Trichophyton quinckeanum* u 7 kotów i 4 psów (25). Zmiany skórne u zwierząt obejmowały przede wszystkim tułów i kończyny oraz okolice głowy, a u dwóch kotów miały charakter uogólniony i dotyczyły całego ciała. Zastosowano terapię miejscową z użyciem preparatu zawierającego *Pythium oligandrum*, polegającą na kąpielach wykonywanych trzy razy w tygodniu przez 14 dni (25). W sześciu przypadkach leczenie skojarzono z preparatem dezynfekcyjnym (jodopowidon), a u dwóch psów włączono także antybiotykoterapię amoksylicynę z kwasem klawulanowym lub cefalosporynę oraz szampon z mikonazolem i chlorheksydyną lub jodopowidon (25). U wszystkich opisanych zwierząt uzyskano ustąpienie zmian skórnych, a samo wykorzystanie *P. oligandrum* zostało uznane przez autorów za dobrze tolerowane przez zwierzęta (25).

Načeradská i wsp. z kolei opisali zastosowanie preparatu zawierającego oospory *Pythium oligandrum* u dwóch kotów,

z czego jeden był leczony z powodu dermatofitozy, a drugi otrzymał preparat profilaktycznie (32). U obu kotów wykonywano 15-minutowe kąpiele w roztworze preparatu w 1., 7. i 14. dniu leczenia oraz dodatkową miejscową aplikację rozcieńzonego preparatu w 2., 8. i 15. dniu u kota z *Microsporum canis* (32). Po tygodniu od rozpoczęcia leczenia u kota z objawami klinicznymi odnotowano wyraźną poprawę, a po dwóch tygodniach doszło do całkowitego ustąpienia zmian; w kontrolnym badaniu mykologicznym, wykonanym trzy tygodnie od rozpoczęcia leczenia, nie uzyskano wzrostu *M. canis* (32). U obydwu kotów nie zaobserwowano działań niepożądanych, a autorzy zwrócili uwagę na to, że preparatu można użyć zarówno w leczeniu, jak i profilaktyce u zwierząt narażonych na kontakt z chorymi osobnikami (32).

Načeradská i wsp. przeprowadzili także badanie pilotażowe w schronisku, obejmujące koty FeLV-dodatnie lub FIV-dodatnie z potwierdzoną grzybicą wywołaną przez *Microsporum canis* (31). Porównano leczenie miejscowe preparatami zawierającymi *Pythium oligandrum* z leczeniem ogólnoustrojowym itraconazolem podawanym doustnie (31). Obie terapie trwały 6 tygodni. Przed rozpoczęciem badania wykonano gruntowne czyszczenie i dezynfekcję obiektu, a w trakcie badania powierzchnie w strefach przebywania zwierząt dodatkowo traktowano raz w tygodniu preparatem do dezynfekcji zawierającym *P. oligandrum* (31). Grupę leczoną itraconazolem stanowiło 10 kotów, a grupę leczoną biopreparatami – 9 kotów w różnym wieku. Skuteczność leczenia oceniano na podstawie wyników posiewów (liczby wyrosłych kolonii) z próbek pobranych od zwierząt (31). W grupie leczonej preparatami z *P. oligandrum* już po 2 tygodniach odnotowano wyraźny spadek liczby uzyskiwanych kolonii *M. canis*; samo leczenie było dobrze tolerowane, bez stwierdzonych działań ubocznych oraz wyraźnego stresu związanego z podawaniem preparatów (31). W grupie zwierząt leczonych itraconazolem nie zaobserwowano zmniejszenia liczby uzyskiwanych kolonii *M. canis* i odnotowano skutki uboczne w postaci ślinienia i spadku apetytu oraz narastające trudności w podawaniu leku (31). Po zakończeniu tej części badania u wszystkich kotów zastosowano terapię preparatami zawierającymi *P. oligandrum* przez kolejne 10 tygodni. Po 16 tygodniach w obu grupach odnotowano istotne zmniejszenie występowania *M. canis* w posiewach względem wartości wyjścio-

wych, a w badaniu lampą Wooda u kotów FeLV/FIV z grup badanych uzyskano wyniki ujemne, a koty nie wykazywały objawów klinicznych dermatofitozy (31).

Leczenie gnicia strzałki

Tak zwane gnicie strzałki (thrush) u koni jest częstym problemem kopyt, zwykle pojawiającym się w okresie jesienno-zimowym i wczesną wiosną, gdy wzrasta wilgotność, zwierzęta przebywają na mokrej glebie i ściółce, szczególnie w połączeniu z niedostateczną higieną (18). Qaisara i wsp. badali zastosowanie *Pythium oligandrum* w leczeniu miejscowym koni dotkniętych tą przypadłością (41). Zestawili oni trzy miejscowe schematy leczenia: preparat z *P. oligandrum*, tzw. thrush powder (mieszanina siarczanu miedzi, cynku i żelaza (II) w równych proporcjach) oraz siarczan magnezu (41). Do badania włączono 18 koni różnych ras i w różnym wieku, podzielonych na trzy grupy po 6 osobników, a leczenie trwało 3 tygodnie. W grupie koni leczonych preparatem z *P. oligandrum* wykonywano 3 razy w tygodniu 20-minutowe kąpiele kopyta w roztworze, a następnie pozostawiano kopyto do naturalnego wyschnięcia. U koni leczonych thrush powder oraz siarczanem magnezu (oba jako zasypki), preparaty nakładano codziennie na powierzchnię kopyta, w formie opatrunku (41). Krótszy czas leczenia odnotowano u koni leczonych preparatem z *P. oligandrum* w porównaniu z dwiema pozostałymi grupami. Kluczowym parametrem klinicznym był stopień kulawizny – w grupie leczonej preparatem zawierającym *P. oligandrum* już po 3-4 zabiegach zniknęły objawy takie jak gnilny zapach i ropna wydzielina z okolicy strzałki, a około 14 dnia leczenia u większości koni zaobserwowano wyraźną poprawę chodu (41). Z uwagi na brak potwierdzenia mikrobiologicznego (badań bakteriologicznych i mykologicznych), autorzy oparli wnioskowanie o skuteczności preparatu wyłącznie na ustąpieniu objawów klinicznych i poprawie motoryki pacjentów (41).

Zwalczanie jaj pasożytów

Ciekawym aspektem jest możliwość użycia *P. oligandrum* do zwalczania jaj pasożytów. Luca i wsp. wykazali w badaniu *in vitro*, że ekspozycja jaj *Toxocara canis* i *Toxocara cati* na preparat zawierający oospory *Pythium oligandrum* zwiększa odsetek jaj niezdolnych do rozwoju oraz powoduje zmiany degeneracyjne, w tym uszko-

dzenie ściany jaja i degradację jego zawartości (24). Wyniki te sugerują duży potencjał *P. oligandrum* w biologicznym zwalczaniu glist poprzez bezpośrednie niszczenie ich jaj w środowisku. Tutaj należy podkreślić, że dostępne dane są ograniczone i pochodzą głównie z badań laboratoryjnych, dlatego nie wiadomo, czy zastosowanie *P. oligandrum* będzie skuteczne w praktyce oraz przełoży się na redukcję ryzyka inwazji u zwierząt (24).

Ograniczanie i zwalczanie pleśni toksynotwórczych

Pellan i wsp. wykazali, że zastosowanie *P. oligandrum* może ograniczać wzrost wybranych toksynotwórczych gatunków *Fusarium* oraz obniżać poziom wytwarzanych toksyn (35). W testach antagonizmu preparat oparty na *P. oligandrum* redukował wzrost *F. graminearum* i poziom deoksyniwalenolu (DON) oraz 15-acetyldeoksyniwalenolu, przy czym efekt ten był słabszy dla *F. verticillioides* i fumonizyn (35). Podobne rezultaty uzyskał ten sam zespół badaczy w badaniu obejmującym kłoski i słomę pszenicy, gdzie zastosowanie komercyjnych preparatów *P. oligandrum* wiązało się z silną redukcją produkcji mykotoksyn w fazie kolonizacji oraz z ograniczeniem tworzenia zarodników na badanych pozostałościach (34). W badaniach dotyczących słoju jęczmiennego naturalnie skażonego *F. culmorum* wprowadzenie *P. oligandrum* było związane z redukcją DON i deoksyniwalenolu-3-glukozydu (D3G) w słodzie (33).

Preparaty dostępne dla zwierząt

Produkty przeznaczone dla zwierząt zawierające *Pythium oligandrum* są dostępne przede wszystkim jako preparaty do stosowania miejscowego lub do przygotowywania roztworów roboczych, przeznaczonych do pielęgnacji skóry, okrywy włosowej oraz wytworów rogowych (30,31). W praktyce obejmują najczęściej tabletki i proszki do sporządzania roztworu do kąpieeli lub oprysków, olejki do bezpośredniego nakładania na skórę oraz jako dodatek do kąpieeli. Istnieją także produkty ukierunkowane na higienę określonych okolic, takich jak zewnętrzny przewód słuchowy, jama ustna i łapy, w tym preparaty do uszu, jak i krople dodawane do wody pitnej oraz maści. Ze względu na deklarowane przeznaczenie i sposób użycia, produkty te należy zaliczyć do środków pielęgnacyjnych i higienicznych dla zwierząt, czyli

Tabela 2. Wybrane produkty dla zwierząt zawierające *Pythium oligandrum* dostępne na rynku europejskim.

Nazwa produktu	Producent	Docelowa grupa zwierząt	Forma
alfavet CleverFungus Oil	alfavet Tierarzneimittel GmbH	Różne gatunki zwierząt towarzyszących i gospodarskich	Olejek do stosowania miejscowego lub do kąpieli
alfavet CleverFungus Tabs	alfavet Tierarzneimittel GmbH	Różne gatunki zwierząt towarzyszących i gospodarskich	Tabletki do sporządzania roztworu
Propythyium Effervescent Tablets	RosenPharma a.s.	Psy, koty, konie	Tabletki musujące do sporządzania roztworu
Propythyium Moisturising Oil	NATURFYT – BIO s.r.o.	Psy, koty, konie	Olejek do stosowania miejscowego lub do kąpieli
Propythyium Ear Cleaner	Dogs First Ltd	Psy, koty, konie	Płyn do uszu
Clever Fungus Dermasin Oil	Bio Agens Research and Development – BARD, s.r.o.	Ssaki, ptaki, gady	Olejek do stosowania miejscowego lub do kąpieli
Clever Fungus Ecosin	Bio Agens Research and Development – BARD, s.r.o.	Psy, koty, konie	Tabletki musujące
Biomycosin Vet	Bio Agens Research and Development – BARD, s.r.o.	Zwierzęta gospodarskie	Proszek
Pythie Dog Fresh Breath	Bio Agens Research and Development – BARD, s.r.o.	Psy	Krople do wody pitnej
Pythie Dog Ear Cleaner	Bio Agens Research and Development – BARD, s.r.o.	Psy	Płyn do uszu
Pythie Dog Paw Balm	Bio Agens Research and Development – BARD, s.r.o.	Psy	Balsam do łap
Pythie Dog Veterinary Ointment	Bio Agens Research and Development – BARD, s.r.o.	Psy	Maść do stosowania miejscowego

produktów zoohigienicznych wspierających utrzymanie prawidłowej kondycji skóry i jej przydatków oraz ograniczających ryzyko problemów związanych z przewlekłym podrażnieniem, maceracją lub powierzchownymi uszkodzeniami (30, 31). Należy jednoznacznie podkreślić, że nie są to weterynaryjne produkty lecznicze, a w związku z tym nie posiadają rejestracji jako leki weterynaryjne i dlatego nie powinny być traktowane jako zamienniki dla typowych produktów leczniczych z udokumentowaną skutecznością. Wybrane produkty dla zwierząt zawierające *Pythium oligandrum* dostępne na rynku europejskim zestawiono w tabeli 2.

Ograniczenia

Dostępne dane literaturowe odnoszące się do zastosowania *P. oligandrum* w medycynie weterynaryjnej pozostają ograniczone ze względu na znikomą liczbę wiarygodnych badań klinicznych. Znaczna część piśmiennictwa przedstawia badania *in vitro*, opisy nielicznych przypadków klinicznych lub niewielkie serie obserwacyjne (30, 31, 41).

W badaniach klinicznych ocenę rzeczywistego wpływu *P. oligandrum* często utrudniają równocześnie prowadzone działania, takie jak dokładne sprzątnięcie i odkażanie pomieszczeń, usuwanie materiałów mogących być źródłem zakażenia oraz poprawa warunków utrzymania i pielęgnacji zwierząt. Zabiegi te, same w sobie mogą istotnie poprawiać wyniki terapii, dlatego efekt nie zawsze da się jednoznacznie przypisać wyłącznie zastosowanemu preparatowi (25, 31, 41). Kolejnym ograniczeniem jest niejednorodność stosowanych postępowania, w różnych pracach stosowano odmienne preparaty, schematy postępowania czy kryteria oceny skuteczności, a w części doniesień włączano dodatkowe postępowanie wspomagające (25, 31, 41).

W przypadku gnicia strzałki u koni skuteczność opisywano głównie na podstawie oceny klinicznej, bez równoległych badań bakteriologicznych i mykologicznych, co znacznie utrudnia rozdzielenie działania przeciwdrobnoustrojowego od efektu wynikającego z samej poprawy pielęgnacji i warunków utrzymania kopyta (41). Doniesienia o zastosowaniach środowiskowych, takich jak inaktywacja

jaj *Toxocara* spp. oraz ograniczanie wytwarzania mykotoksyn poprzez hamowanie wzrostu *Fusarium* spp., pochodzą głównie z badań laboratoryjnych i eksperymentalnych. Z tego powodu nie wiadomo, w jakim stopniu obserwowane efekty przełożą się na skuteczność w warunkach terenowych (24, 33, 34).

Podsumowanie

Dzięki swoim właściwościom *Pythium oligandrum* może ograniczać wzrost wybranych grzybów chorobotwórczych oraz wpływać na miejscowy mykobion. Takie działanie opisywano przede wszystkim w badaniach *in vitro*. Dane z badań *in vivo* i opisów klinicznych są nieliczne, ale wskazują, że w niektórych zakażeniach powierzchownych ważnych w praktyce weterynaryjnej, w tym w dermatofitozach, możliwe jest uzyskanie znacznej poprawy.

W pojedynczych doniesieniach sygnalizowano ponadto możliwość wykorzystania *P. oligandrum* do zmniejszania liczby jaj wybranych pasożytów oraz do redukcji wzrostu toksynotwórczych pleśni i redukcji poziomu niektórych

mykotoksyn, co wskazuje na potencjał środowiskowy i profilaktyczny z zastrzeżeniem, że te aspekty wymagają dalszej weryfikacji. Dostępne w literaturze informacje pozwalają traktować *P. oligandrum* jako obiecujące i użyteczne uzupełnienie postępowania w wybranych sytuacjach, zwłaszcza gdy leczenie standardowe jest przeciwwskazane, źle tolerowane lub trudne do zastosowania, przy jednoczesnym podkreśleniu potrzeby dalszych badań. ●

Piśmiennictwo

- Al-Rawahi A. K., Hancock J. G.: Temperature and Water Effects on the Viability of Alginate-Formulated Oospores of *Pythium Oligandrum*. „J. Agric. Mar. Sci. (JAMS)” 1998, 3, 27.
- Anastasiadou M., Arena M., Auteri D., Brancato A., Bura L., Carrasco Cabrera L., Chaidetou E., Chiusolo A., Crivellente F., De Lentdecker C., Egsmose M., Fait G., Greco L., Ippolito A., Istace F., Jarrar S., Kardassi D., Leuschner R., Lostia A., Lythgo C., Magrans O., Mangas I., Miron I., Molnar T., Padovani L., Parra Morte J. M., Pedersen R., Reich H., Santos M., Sharp R., Szentes C., Terron A., Tiramini M., Vagenende B., Villamar-Bouza L.: Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance *Pythium oligandrum* strain MI. „EFSA J.” 2020, 18, e06296.
- Bělonožníková K., Hýšková V., Chmelík J., Kavan D., Čerovská N., Ryšlavá H.: *Pythium oligandrum* in plant protection and growth promotion: Secretion of hydrolytic enzymes, elicitors and tryptamine as auxin precursor. „Microbiol. Res.” 2022, 258, 126976.
- Bělonožníková K., Vaverová K., Vaněk T., Kolařík M., Hýšková V., Vaňková R., Dobrev P., Křížek T., Hodek O., Čokrtová K., Štípek A., Ryšlavá H.: Novel insights into the effect of *pythium* strains on rapeseed metabolism. „Microorganisms” 2020, 8, 1–24.
- Benhamou N., Rey P., Picard K., Tirilly Y.: Ultrastructural and cytochemical aspects of the interaction between the mycoparasite *Pythium oligandrum* and soilborne plant pathogens. „Phytopathology” 1999, 89, 506–17.
- Berry L. A., Jones E. E., Deacon J. W.: Interaction of the Mycoparasite *Pythium oligandrum* with other *Pythium* Species. „Biocontrol Sci. Technol.” 1993, 3, 247–60.
- Boehm T. M. S. A., Mueller R. S.: Dermatophytosis in dogs and cats – an update. „Tierarztl. Prax. Ausgabe K Kleintiere – Heimtiere” 2019, 47, 257–69.
- Bontems O., Fratti M., Salami N., Guenova E., Monod M.: Epidemiology of dermatophytoses in Switzerland according to a survey of dermatophytes isolated in Lausanne between 2001 and 2018. „J. Fungi” 2020, 6, 1–8.
- Bortoluzzi P., Prigntano A., Sechi A., Boneschi V., Germiniasi F., Esposto M. C., Romano L., Pavan G., Matinato C., Veraldi S., Marzano A. V., Grancini A.: Report of terbinafine resistant *Trichophyton* spp. in Italy: Clinical presentations, molecular identification, antifungal susceptibility testing and mutations in the squalene epoxidase gene. „Mycoses” 2023, 66, 680–7.
- Daly P., Chen S., Xue T., Li J., Sheikh T. M. M., Zhang Q., Wang X., Zhang J., Fitzpatrick D. A., McGowan J., Shi X., Deng S., Jiu M., Zhou D., Druzhinina I. S., Wei L.: Dual-Transcriptomic, Microscopic, and Biocontrol Analyses of the Interaction Between the Bioeffector *Pythium oligandrum* and the *Pythium* Soft-Rot of Ginger Pathogen *Pythium myriotylum*. „Front. Microbiol.” 2021, 12, 765872.
- DeTar L., Janke K. J., Jacobson L.: Randomized, non-inferiority clinical trial of three topical dermatophytosis treatments in shelter cats. „J. Feline Med. Surg.” 2025, 27, 1098612X251360611.
- Frymus T., Gruffydd-Jones T., Pennisi M. G., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Hartmann K., Hosie M. J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Möstl K., Radford A. D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M. C.: Dermatophytosis in Cats: ABCD guidelines on prevention and management. „J. Feline Med. Surg.” 2013, 15, 598–604.
- Gabrielová A., Mencl K., Suchánek M., Klimeš R., Hubka V., Kolařík M.: The Oomycete *Pythium oligandrum* Can Suppress and Kill the Causative Agents of Dermatophytoses. „Mycopathologia” 2018, 183, 751–64.
- Grenville-Briggs L. J., Horner N. R., Phillips A. J., Beakes G. W., Van West P.: A family of small tyrosine rich proteins is essential for oogonial and oospore cell wall development of the mycoparasitic oomycete *Pythium oligandrum*. „Fungal Biol.” 2013, 117, 163–72.
- Guillot J., Bond R.: Malassezia Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. „Front. Cell. Infect. Microbiol.” 2020, 10.
- Gupta A. K., Wang T., Susmita, Talukder M., Bakotic W. L.: Global Dermatophyte Infections Linked to Human and Animal Health: A Scoping Review. „Microorganisms” 2025, 13, 575.
- Hashemi M., Amiel A., Zouaoui M., Adam K., Clemente H. S., Aguilar M., Pendaries R., Couzigou J. M., Marti G., Gaulin E., Roy S., Rey T., Dumas B.: The mycoparasite *Pythium oligandrum* induces legume pathogen resistance and shapes rhizosphere microbiota without impacting mutualistic interactions. „Front. Plant Sci.” 2023, 14.
- Holzhauser M., Bremer R., Santman-Berends I., Smink O., Janssens I., Back W.: Cross-sectional study of the prevalence of and risk factors for hoof disorders in horses in The Netherlands. „Prev. Vet. Med.” 2017, 140, 53–9.
- Horner N. R., Grenville-Briggs L. J., van West P.: The oomycete *Pythium oligandrum* expresses putative effectors during mycoparasitism of *Phytophthora infestans* and is amenable to transformation. „Fungal Biol.” 2012, 116, 24–41.
- Jauss R. T., Walden S., Fiore-Donno A. M., Schaffer S., Wolf R., Feng K., Bonkowski M., Schlegel M.: A Parasite's Paradise: Biotrophic Species Prevalence in Tree Canopies. „Front. For. Glob. Chang.” 2021, 4.
- Kogeyama K.: Molecular taxonomy and its application to ecological studies of *Pythium* species. „J. Gen. Plant Pathol.” 2014, 80, 314–26.
- V. Kvakacka A. O. L. M., V. Kvakacka A., Ondrejčková L. M.: An Alternative Method of Treating Ringworm Calves. In: Venglovský J., Gregová G., Čornejová T.: XVII International Congress on Animal Hygiene 2015. Košice, Slovakia: University of Veterinary Medicine and Pharmacy in Košice, 2015, 330–1.
- Liang D., Andersen C. B., Vetukuri R. R., Dou D., Grenville-Briggs L. J.: Horizontal Gene Transfer and Tandem Duplication Shape the Unique CAZyme Complement of the Mycoparasitic Oomycetes *Pythium oligandrum* and *Pythium ripiplocum*. „Front. Microbiol.” 2020, 11, 581698.
- Luca I., Ilie M. S., Florea T., Olariu-Jurca A., Stancu A., Dărăbuș G.: The Use of *Pythium oligandrum* in the Biological Control of Roundworm Infection in Dogs and Cats. „Pathogens” 2022, 11, 367.
- Lysková P., Dobiáš R., Čmoková A., Kolařík M., Hamal P., Šmatláková K., Hušek J., Mencl K., Mallátová N., Póláčková Z., Krnáčová A., Palkovičová K., Jablonská D., Macháčová J., Drlík Z., Bázsóová D., Jaworská P., Svobodová L., Hubka V.: An outbreak of trichophyton quinckeanum zoonotic infections in the Czech Republic transmitted from cats and dogs. „J. Fungi” 2021, 7, 684.
- Madsen A. M., Robinson H. L., Deacon J. W.: Behaviour of zoospore cysts of the mycoparasite *Pythium oligandrum* in relation to their potential for biocontrol of plant pathogens. „Mycol. Res.” 1995, 99, 1417–24.
- Morarur R., Chermette R., Guillot J.: Superficial mycoses in dogs and cats. 2019.
- Moriello K. A., Coyner K., Paterson S., Mignon B.: Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. „Vet. Dermatol.” 2017, 28, 266–8.
- Moriello K., Coyner K., Trimmer A., Newbury S., Kunder D.: Treatment of shelter cats with oral terbinafine and concurrent lime sulphur rinses. „Vet. Dermatol.” 2013, 24, 618–el50.
- Načeradská M., Fridrichová M., Kellnerová D., Peková S., Lány P.: Antifungal effects of the biological agent *Pythium oligandrum* observed in vitro. „J. Feline Med. Surg.” 2017, 19, 817–23.
- Načeradská M., Fridrichová M., Kolářová M. F., Krejčová T.: Novel approach of dermatophytosis eradication in shelters: effect of *Pythium oligandrum* on *Microsporium canis* in FIV or FeLV positive cats. „BMC Vet. Res.” 2021, 17, 290.
- Načeradská M., Mencl K., Zálabská E.: Léčba dermatofytózy pomocí *pythium oligandrum* – kazuistika terapie of dermatophytosis by means of *Pythium oligandrum* – a case report. „Veterinární lékař” 2011, 9, 11–6.
- Ng C. A., Pernica M., Litvanova K., Kolouchova I., Branyik T.: Biocontrol Using *Pythium oligandrum* during Malting of *Fusarium*-Contaminated Barley. „Fermentation” 2023, 9, 257.
- Pellan L., Dieye C. A. T., Durand N., Fontana A., Schorr-Galindo S., Strub C.: Biocontrol agents reduce progression and mycotoxin production of *Fusarium graminearum* in spikelets and straws of wheat. 2021.
- Pellan L., Durand N., Martinez V., Fontana A., Schorr-Galindo S., Strub C.: Commercial Biocontrol Agents Reveal Contrasting Compartments Against Two Mycotoxigenic Fungi in Cereals: *Fusarium graminearum* and *Fusarium Verticillioides*. „Toxins (Basel)” 2020, 12, 152.
- Picard K., Ponchet M., Blein J. P., Rey P., Tirilly Y., Benhamou N.: Oligandrin. A proteinaceous molecule produced by the mycoparasite *Pythium oligandrum* induces resistance to *Phytophthora parasitica* infection in tomato plants. „Plant Physiol.” 2000, 124, 379–95.
- Picard K., Tirilly Y., Benhamou N.: Cytological effects of cellulases in the parasitism of *Phytophthora parasitica* by *Pythium oligandrum*. „Appl. Environ. Microbiol.” 2000, 66, 4305–14.
- Piorunek M., Kubisiak-Rzepczyk H., Dańczak-Pazdrowska A., Trafas T., Walkowiak J.: Superficial Zoonotic Mycoses in Humans Associated with Cats. „J. Fungi” 2024, 10, 244.
- Piorunek M., Kubisiak-Rzepczyk H., Trafas T., Piorunek T.: Superficial Zoonotic Mycoses in Humans Associated with Cattle. „Pathogens” 2024, 13, 848.
- Plaats-Niterink A. J. V. der: Monograph of the genus *Pythium* I. Introduction. „Stud. Mycol.” 1981, 1–242.
- Qaisar A., Fatima A., Hussain N., Khan Jamali M., Hassan S., Aziz A., Arkan A., Bin Rashid H., Professor A.: Comparative Efficacy of *Pythium Oligandrum*, Thrush Powder and Magnesium Sulphate To Treat Thrush in Horses. 2024, 31, 295–321.
- Sheikh T. M. M., Zhou D., Haider M. S., Hussain S., Wang N., Chen S., Zhao Y., Wen X., Feng H., Wang X., Zhang J., Wang L., Deng S., Raza W., Wei L., Daly P.: Volatile Organic Compounds from *Pythium oligandrum* Play a Role in Its Parasitism on Plant-Pathogenic *Pythium myriotylum*. „Appl. Environ. Microbiol.” 2023, 89, e02036–22.
- Stasz T. E.: Insensitivity of Thick-Walled Oospores of *Pythium ultimum* to Fungicides, Methyl Bromide, and Heat. „Phytopathology” 1988, 78, 1409.
- Tartor Y. H., El-Neshwy W. M., Merwad A. M. A., Abo El-Maati M. F., Mohamed R. E., Dahshan H. M., Mahmoud H. I.: Ringworm in calves: risk factors, improved molecular diagnosis, and therapeutic efficacy of an Aloe vera gel extract. „BMC Vet. Res.” 2020, 16, 421.
- Uzhashi S., Tojo M., Kakishima M.: Phylogeny of the genus *pythium* and description of new genera. „Mycoscience” 2010, 51, 337–65.
- Vallance J., Le Floch G., Déniel F., Barbier G., Lévesque C. A., Rey P.: Influence of *Pythium oligandrum* biocontrol on fungal and oomycete population dynamics in the rhizosphere. „Appl. Environ. Microbiol.” 2009, 75, 4790–800.

Dominik Lagowski,
e-mail: dominik.lagowski@up.poznan.pl