

SZCZEPIENIA PRZECIW DERMATOFITOM W MEDYCYNIE WETERYNARYJNEJ: MECHANIZMY ODPORNOŚCI, ZASTOSOWANIE PROFILAKTYCZNE I TERAPEUTYCZNE ORAZ OGRANICZENIA PRAKTYCZNE

48

Dominik Łagowski¹, Anna Krawczak², Kacper Wykrętowicz², Małgorzata Pomorska-Mól¹

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 Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

Dermatofity stanowią wyspecjalizowaną grupę grzybów keratynolitycznych. Z klinicznego punktu widzenia zakażenia dermatofitami

u ludzi obejmują przede wszystkim skórę, włosy i paznokcie, natomiast u zwierząt dotyczą głównie skóry, sierści, włosów, pazurów oraz innych struktur zrogowaciałych (11, 30). Znaczenie der-

matofitoz wykracza jednak poza ich powierzchnię lokalizację. Są to zakażenia łatwo przenoszące się i trudne do pełnej kontroli w populacjach zwierząt utrzymywanych w większym za-



gęszczeniu, zwłaszcza u bydła, koni, zwierząt futerkowych czy psów i kotów (17, 30). W medycynie weterynaryjnej istotne są również konsekwencje epizootyczne i zoonotyczne, ponieważ zakażone zwierzęta mogą stanowić źródło dermatofitów dla innych zwierząt i ludzi, a długotrwałe przetrwanie artrokonidiów w środowisku sprzyja wtórnemu zakażeniu (17, 30). Z tego względu dermatofitozy od dawna rozpatruje się nie tylko jako problem terapeutyczny, lecz także jako potencjalny cel immunoprofilaktyki (17, 26, 32).

Obraz kliniczny i immunologiczny dermatofitoz jest zróżnicowany. Zakażenie może przyjmować postać ostrego, silnie zapalnego ogniska, typowego zwłaszcza dla kontaktu z dermatofitem zoofilnym (11, 23). Zmienność ta jest konsekwencją

Vaccination against dermatophytosis in veterinary medicine: mechanisms of immunity, prophylactic and therapeutic use and practical limitations

Dermatophytoses in animals are of clinical, epizootic and zoonotic significance; consequently, the use of vaccination as a means of controlling selected infections has been under consideration for many years. This paper aims to discuss the mechanisms of immunity against dermatophytes, the available vaccines, and the limitations of their use in veterinary medicine. Protection against dermatophytes depends mainly on cellular responses, particularly those associated with the Th17/IL-17 axis and the Th1/IFN- γ response.

*The best-documented use of vaccination concerns dermatophytosis in cattle caused by *Trichophyton verrucosum*, whereas in dogs and cats, particularly in infections caused by *Microsporum canis*, the efficacy of vaccination remains limited and does not justify its routine use. Vaccination against dermatophytes may be considered as an adjunctive measure in selected outbreaks of the disease. However, it should not replace aetiological diagnosis, antifungal treatment, isolation of infected animals, and environmental decontamination.*

Keywords: Dermatophytosis, immunoprophylaxis, dermatophyte vaccines, *Trichophyton verrucosum*, *Microsporum canis*, veterinary medicine.

Tabela 1. Wybrane szczepionki przeciw dermatofitom występujące na rynkach

Nazwa szczepionki	Producent / podmiot odpowiedzialny	Dostępność	Gatunki docelowe	Szczepy / antygeny	Dawkowanie
Bovitrichovac	Biowet Puławy Sp. z o.o.	Polska	Bydło	Inaktywowany <i>Trichophyton verrucosum</i> , szczep 43	Domięśniowo, w mięśnie pośladkowe, dwukrotnie co 10–14 dni. Profilaktycznie: 1 tydzień–4 miesiące: 5 ml; 4–8 miesięcy: 5–6 ml; powyżej 8 miesięcy: 6–7 ml. Lecznico: odpowiednio 7,5 ml; 7,5–9 ml; 9–10,5 ml.
Bovilis Ringvac	MSD Animal Health	Polska; Niemcy; Szwecja	Bydło	Żywy atenuowany <i>Trichophyton verrucosum</i> LTF-130	Domięśniowo, dwukrotnie co 10–14 dni. Profilaktycznie: cielęta do 4. miesiąca życia: 2 ml; bydło powyżej 4. miesiąca życia: 4 ml. Lecznico: cielęta do 4. miesiąca życia: 5 ml; bydło powyżej 4. miesiąca życia: 10 ml.
Trichoben AV	Bioveta a.s.	Polska; Łotwa; Słowacja; Litwa; Estonia; Włochy; Węgry; Szwecja; Czechy; Niemcy; Belgia	Bydło od 1. dnia życia	Żywy awirulentny <i>Trichophyton verrucosum</i> TV-M-310	Domięśniowo. Cielęta od 1. dnia do 3. miesiąca życia: 2 ml dwukrotnie. Bydło powyżej 3. miesiąca życia: 4 ml dwukrotnie. Odstęp między dawkami: 5–14 dni. W ciężkich przypadkach możliwa trzecia dawka po 2–4 tygodniach od drugiego podania.
Bovitricon	Ecuphar N.V.	Niemcy	Bydło	Żywy <i>Trichophyton verrucosum</i> TV-M-310	Domięśniowo, dwukrotnie. Cielęta od 1. dnia do 3. miesiąca życia: 2 ml. Bydło powyżej 3. miesiąca życia: 4 ml. Odstęp między dawkami: 5–14 dni.
Verruvac	Virbac	Niemcy	Bydło	Żywy <i>Trichophyton verrucosum</i> TV-M-310	Domięśniowo, dwukrotnie. Cielęta od 1. dnia do 3. miesiąca życia: 2 ml. Bydło powyżej 3. miesiąca życia: 4 ml. Odstęp między dawkami: 5–14 dni.
Trichoderm Vet	Salfarm Danmark A/S	Finlandia; Dania	Bydło	Żywy <i>Trichophyton verrucosum</i> Bodin 1902	Głębokie podanie domięśniowe. Profilaktycznie i lecnico: cielęta od 1. dnia do 3. miesiąca życia: 2 x 2 ml; bydło powyżej 3. miesiąca życia: 2 x 4 ml. Odstęp między dawkami: 5–14 dni. U zwierząt silnie zmienionych klinicznie możliwa trzecia dawka po 2–4 tygodniach od drugiego podania.
Trichovec	Animal Health Distributors Limited	Irlandia	Bydło od 1. dnia życia	Żywy <i>Trichophyton verrucosum</i> Bodin 1902	Domięśniowo, w okolicę lędźwiową lub mięśnie pośladkowe. Profilaktycznie i lecnico: cielęta od 1. dnia do 3. miesiąca życia: 2 x 2 ml; bydło powyżej 3. miesiąca życia: 2 x 4 ml. Odstęp między szczepieniem i rewakycacją: 5–14 dni.
Trichovac LTF 130	CEVA Tiergesundheit GmbH	Niemcy	Bydło	Żywy <i>Trichophyton verrucosum</i> LTF	Domięśniowo, dwukrotnie co 10–14 dni. Profilaktycznie: cielęta do 4. miesiąca życia: 1 ml; bydło powyżej 4. miesiąca życia: 2 ml. Lecznico: cielęta do 4. miesiąca życia: 2 ml; bydło powyżej 4. miesiąca życia: 4 ml. W postępowaniu leczniczym możliwa trzecia dawka.
Insol Trichophyton	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH	Niemcy	Bydło	Inaktywowane antygeny: <i>Trichophyton verrucosum</i> 410, <i>T. mentagrophytes</i> 1032, <i>T. sarkisovii</i> 551	Domięśniowo, dwukrotnie co 14 dni. Bydło poniżej 70 kg: 2,5 ml; bydło powyżej 70 kg: 5 ml. Szczepienia przypominające według dokumentacji produktu.

złożonej relacji patogen-gospodarz. Znaczenie mają tu typ ekologiczny dermatofitu, integralność bariery naskórkowej, tempo odnowy i złuszczenia naskórka, sprawność odpowiedzi wrodzonej, polaryzacja odpowiedzi limfocytarnej w kierunku Th17 i Th1, immunosupresja oraz

wcześniejsze leczenie przeciwzapalne lub przeciwgrzybicze (4, 5, 11).

Z perspektywy wakcynologicznej szczególnie znaczenie ma fakt, że odporność ochronna przeciw dermatofitom zależy przede wszystkim od odpowiedzi komórkowej, a nie wyłącznie od obecno-

ści swoistych przeciwciał (4, 18, 26). Historycznie odporność po zakażeniu lub szczepieniu wiązano głównie z odpowiedzią typu Th1, natomiast nowsze badania wskazują także na istotną rolę odpowiedzi zależnej od IL-17 w kontroli zakażenia skóry (5, 18). Oznacza to, że

Unii Europejskiej.

Nazwa szczepionki	Producent / podmiot odpowiedzialny	Dostępność	Gatunki docelowe	Szczepy / antygeny	Dawkowanie
Insol Dermatophyton	Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH	Polska; Niemcy	Konie, psy, koty	Inaktywowane szczepy: <i>T. verrucosum</i> 410, <i>T. mentagrophytes</i> 1032, <i>T. mentagrophytes</i> 551, <i>T. equinum</i> 381, <i>M. canis</i> 1393, <i>M. canis</i> var. <i>distortum</i> 120, <i>M. canis</i> var. <i>obesum</i> 1311, <i>Nannizzia gypsea</i> 59	Głęboko domięśniowo, dwukrotnie co 14 dni; w ciężkich przypadkach możliwa trzecia dawka po kolejnych 14 dniach. Konie powyżej 5. miesiąca życia: poniżej 400 kg: 0,3 ml; 400–600 kg: 0,5 ml; powyżej 600 kg: 0,7 ml. Psy powyżej 6. tygodnia życia: poniżej 10 kg: 0,3 ml; 10–40 kg: 0,5 ml; powyżej 40 kg: 1,0 ml. Koty powyżej 10. tygodnia życia: poniżej 1 kg: 0,5 ml; powyżej 1 kg: 1,0 ml.
Biocan M	Bioveta a.s.	Polska; Czechy; Łotwa; Węgry; Bułgaria; Rumunia; Słowacja; Litwa; Chorwacja; Estonia; Grecja	Psy i koty powyżej 12. tygodnia życia	Inaktywowane formy vegetatywne <i>Microsporium canis</i> CCM 8211	1 ml niezależnie od masy ciała i rasy. Podaje się dwie dawki; drugą po 14–21 dniach. W postępowaniu leczniczym można podać trzecią dawkę po 18–24 dniach od drugiej dawki. U psów podanie wyłącznie domięśniowe w mięsień pośladkowy; u kotów podskórnie za łopatką albo domięśniowo w mięsień pośladkowy.
Biocan M Plus	Bioveta a.s.	Czechy	Psy od 8. tygodnia życia	Inaktywowany <i>Microsporium canis</i> , szczep CCM 8211	Głęboko domięśniowo w mięsień kończyny miedniczej. Dawka 1 ml niezależnie od wieku, masy ciała i rasy. Drugą dawkę podaje się po 10–21 dniach. W postępowaniu leczniczym możliwa trzecia dawka po 10–21 dniach od drugiej dawki. Dawka przypominająca co 12 miesięcy.
Biofel M Plus	Bioveta a.s.	Czechy	Koty od 2. miesiąca życia	Inaktywowany <i>Microsporium canis</i> , szczep CCM 8211	1 ml niezależnie od wieku, masy ciała i rasy. Podanie podskórne za łopatką albo głębokie domięśniowe w mięsień kończyny miedniczej. Podaje się dwie dawki w odstępie 10–21 dni. W postępowaniu leczniczym możliwa trzecia dawka po 10–21 dniach od drugiej dawki.
Trichoequen	Bioveta a.s.	Czechy	Konie	Żywy <i>Trichophyton equinum</i> , szczep CCM F-787	Domięśniowo. Profilaktycznie: źrebięta od 4. do 12. miesiąca życia: 2 x 2,5 ml; konie powyżej 12. miesiąca życia: 2 x 5 ml. Odstęp między dawkami: 10–16 dni. Leczniczo: źrebięta i konie powyżej 4. miesiąca życia: dwukrotnie po 5 ml w odstępie 10–16 dni; przy rozległych zmianach możliwa trzecia dawka.
Trichopelen	Bioveta a. s.	Czechy	Króliki, lisy srebrzyste, szynszyle	Żywy atenuowany <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Domięśniowo albo podskórnie. Króliki brojlery: 0,25 ml profilaktycznie lub leczniczo. Króliki od 6. tygodnia życia: profilaktycznie 0,5 ml w wieku 2–3 miesięcy, 1 ml powyżej 3 miesięcy; leczniczo 0,5 ml. Odstęp między dwiema dawkami u królików: 5–12 dni; u innych gatunków: 8–12 dni. Dawka przypominająca po 12 miesiącach.

skuteczna szczepionka przeciw dermatofitom powinna indukować mechanizmy zdolne do ograniczania wzrostu grzyba w obrębie tkanek zrogowaciałych, a nie jedynie odpowiedź humoralną.

Najlepiej udokumentowane doświadczenia z immunoprofilaktyką dermatofi-

toz dotyczą bydła i szczepionek przeciw *Trichophyton verrucosum*. Żywe atenuowane preparaty stosowane w tej grupie zwierząt wykazywały skuteczność w ograniczaniu objawów klinicznych i transmisji zakażenia, czego przykładem są programy kontroli grzybicy bydła pro-

wadzone w Norwegii (17, 25). Znacznie mniej jednoznaczne są dane dotyczące szczepionek przeciw *Microsporium canis* u psów i kotów. W tej grupie zwierząt szczepienie nie zastępuje diagnostyki mykologicznej, leczenia przeciwgrzybiczego, izolacji zakażonych osobników i de-

kontaminacji środowiska, lecz może być rozważane wyłącznie jako element szerszej strategii kontroli, zależnie od wskazań i dostępności preparatu (3, 9). W medycynie człowieka szczepionki przeciw dermatofitom pozostają natomiast zagadnieniem eksperymentalnym, między innymi z powodu heterogenności gatunkowej dermatofitów, zróżnicowania postaci klinicznych i trudności w określeniu jednoznacznych korelatów ochrony (12, 31).

Uzasadnienie dla dalszych badań nad immunoprofilaktyką dermatofitoz pozostaje istotne, zwłaszcza w kontekście przewlekłego charakteru części zakażeń, ryzyka transmisji środowiskowej oraz narastającego problemu oporności dermatofitów na leki przeciwgrzybicze. Szczególnie w odniesieniu do opornych na terbinafinę izolatów *Trichophyton indotineae* oraz opisywanych przypadków zmniejszonej wrażliwości *Microsporum canis* (6, 12, 19).

Celem niniejszego przeglądu jest omówienie podstaw immunologicznych oraz dotychczasowych wyników badań nad szczepionkami przeciw dermatofitom, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów odporności komórkowej, doświadczeń w medycynie weterynaryjnej oraz barier ograniczających opracowanie skutecznej szczepionki.

Mechanizmy odporności przeciwgrzybiczej i antygeny szczepionek

W dermatofitozach zwierząt istotne znaczenie przypisuje się odpowiedzi komórkowej oraz miejscowym mechanizmom odporności skóry, zwłaszcza reakcjom zależnym od limfocytów T, keratynocytów i komórek fagocytarnych (5, 11). W zakażeniach dermatofitami odpowiedź ochronna obejmuje przede wszystkim oś Th17/IL-17 oraz, zależnie od gatunku dermatofitu odpowiedź typu Th1/IFN- γ . Produkowane cytokiny nasilają rekrutację i aktywację fagocytów, co sprzyja ograniczaniu wzrostu dermatofitów w tkankach zrogowaciałych (4, 11). Aktywacji ulega zarówno odpowiedź komórkowa, jak i humoralna, jednak odpowiedź humoralna ma mniejsze znaczenie ochronne. Przeciwciała mogą wspierać ograniczanie zakażenia przez opsonizację i aktywację dopełniacza, natomiast przewaga odpowiedzi Th2 bywa wiązana z utrzymywaniem się choroby (7, 16). Po przebyciu dermatofitozy może rozwijać się względnie trwała odporność swoista; ponowne zakażenie zwykle wymaga większej liczby artrokonidiów i bywa eli-

minowane szybciej niż zakażenie pierwotne (16).

W szczepionkach przeciw dermatofitom wykorzystuje się najczęściej całe, żywe atenuowane lub inaktywowane komórki grzyba albo ich wybrane składniki, na przykład elementy ściany komórkowej i zarodniki (2). Za najbardziej immunogenne uznaje się artrokonidia (2). Ważną grupę antygenów stanowią również enzymy keratynolityczne, zwłaszcza wydzielane proteazy, które uczestniczą w degradacji keratyny i ułatwiają kolonizację warstwy rogowej naskórka oraz włosów przez dermatofity (4). Białka wydzielane przez dermatofity, w tym egzokeratynazy, mogą indukować odpowiedź typu komórkowego, co wykorzystywano w testach skórnych z trichofityną do oceny reakcji nadwrażliwości typu późnego po szczepieniu lub zakażeniu (2, 26).

Wiele szczepionek przeciw dermatofitom podaje się domięśniowo, co pozwala na kontrolowaną ekspozycję układu odpornościowego na określoną dawkę antygeny (26). Żywe atenuowane szczepionki dermatofitów mogą indukować silniejszą odpowiedź ochronną niż preparaty inaktywowane, ponieważ namnażające się komórki grzyba dłużej stymulują układ immunologiczny (2, 51). Szczepionki inaktywowane mogą indukować odpowiedź ochronną, jeżeli zawierają odpowiednio dobraną dawkę i skład antygenowy, jednak ich skuteczność zależy od gatunku gospodarza, gatunku dermatofitu, modelu zakażenia i formulacji preparatu (10, 26, 48).

Warto podkreślić, że wybrane weterynaryjne szczepionki przeciw dermatofitom opisywano zarówno w zastosowaniu profilaktycznym, jak i terapeutycznym (28, 30). W praktyce oznaczało to ich podawanie nie tylko zwierzętom zdrowym, lecz także osobnikom już zakażonym, u których celem było przyspieszenie ustępowania zmian klinicznych i ograniczenie szerzenia się choroby (17, 36).

W badaniach nad wybranymi preparatami immunizacja ograniczała rozwój choroby, skracała jej przebieg lub zmniejszała nasilenie objawów klinicznych, jednak efekt ten zależał od gatunku dermatofitu, gatunku gospodarza i rodzaju zastosowanego preparatu (2, 24, 29). Naturalne zakażenia dermatofitami mogą nie stymulować dostatecznie odporności, natomiast szczepienie dostarcza bodźca immunologicznego wystarczającego silnego do wygenerowania ochrony (7, 25). Przykładowe weterynaryjne produkty immunologiczne przeciw dermatofitom, występujące na wybranych ryn-

kach europejskich i przeznaczone dla różnych gatunków zwierząt, zestawiono w Tabeli 1.

Bydło

Dermatofitoza bydła, określana tradycyjnie jako trychofitoza, jest powierzchownym zakażeniem skóry i jej wytworów, wywoływanym przede wszystkim przez *Trichophyton verrucosum* (42). Choroba ma znaczenie ekonomiczne i zoonotyczne, szczególnie w stadach cieląt i młodego bydła, w których zakażenie może szerzyć się szybko przez kontakt bezpośredni oraz poprzez skażone środowisko. Ponadto zwierzęta chore stanowią potencjalne źródło ekspozycji dla hodowców, pracowników gospodarstw i lekarzy weterynarii (27, 42). U bydła szczepienia przeciw dermatofitozie mają najdłuższą historię praktycznego zastosowania i jedną z najlepiej udokumentowanych pozycji w immunoprofilaktyce dermatofitoz zwierząt, zwłaszcza w odniesieniu do zakażeń wywoływanych przez *T. verrucosum* (1, 17, 26).

W Polsce jednym z głównych preparatów przeciw trychofitozie bydła jest Bovitrichovac, inaktywowana szczepionka zawierająca szczep *T. verrucosum* 43. Badania nad inaktywowaną szczepionką zawierającą *T. verrucosum* wskazywały na jej zdolność do indukowania odpowiedzi komórkowej oraz na możliwość ograniczania liczby zwierząt z objawami klinicznymi w stadach, w których występowała naturalna trychofitoza (48). W badaniach terenowych nad tą szczepionką efekt kliniczny oceniano po dwóch dawkach; po czterech tygodniach odnotowano zmniejszenie liczby zwierząt z objawami klinicznymi (48).

Rozwój polskich badań nad szczepionkami przeciw trychofitozie bydła był związany z kilkoma ośrodkami, przy czym szczególne znaczenie miały prace prowadzone w Lublinie nad swoistą immunoprofilaktyką zakażeń wywoływanych przez *Trichophyton verrucosum* (46, 48). Historyczne, wycofane i eksperymentalne preparaty przeciw dermatofitozom, omawiane w dalszej części pracy, zestawiono w Tabeli 2. W polskiej literaturze z końca lat 70. i początku lat 80. opisywano zarówno szczepionkę Bovitrichovac, przygotowaną jako żywy preparat przeciw grzybicy skórnej bydła, jak i szczepionkę Trichovac, opartą na żywej osłabionej kulturze *T. verrucosum*, której produkcję podjęły Puławskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego „Biowet” (20, 46). W badaniach tereno-

Tabela 2. Przykładowe historyczne i wycofane szczepionki przeciw dermatofitom opisywane w piśmiennictwie weterynaryjnym.

Nazwa preparatu	Producent	Kraj producenta	Gatunek docelowy	Szczep / antygen
Trichovac	Biowet Puławy	Polska	Bydło	Atenuowany szczep <i>Trichophyton verrucosum</i> .
Bovitrichovac II	Biowet Puławy	Polska	Bydło	Inaktywowany szczep <i>Trichophyton verrucosum</i> 43.
Felisvac Mc	Biowet Puławy	Polska	Koty	Inaktywowana zawiesina <i>Microsporum canis</i> , szczep 30 z adiuwantem glinowym.
Alopevac	Biowet Puławy	Polska	Lisy hodowlane	Inaktywowana szczepionka skojarzona: <i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>granulosum</i> oraz <i>Trichophyton verrucosum</i> .
MICANFIN	Bioveta, Ivanovice na Hané	Czechy	Koty	Inaktywowana kultura <i>Microsporum canis</i> z adiuwantem glinowym.
Mentavak	Medexport, Moskwa	ZSRR	Zwierzęta futerkowe, zwłaszcza lisy; także króliki	Żywy atenuowany szczep <i>Trichophyton mentagrophytes</i> nr 135/1963 / N 135.
Fel-O-Vax MC-K	Fort Dodge Laboratories	USA	Koty	Inaktywowany szczep <i>Microsporum canis</i> z adiuwantem MetaStim.
CLIDV	Preparat eksperymentalny	USA	Koty	Mieszanina atenuowanego szczepu <i>Trichophyton equinum</i> oraz inaktywowanych dwóch szczepów <i>Microsporum canis</i> .
Eksperymentalna żywa szczepionka z <i>Microsporum canis</i>	Bioveta, Ivanovice na Hané	Czechy	Psy; cielęta	Żywa kultura <i>Microsporum canis</i> , szczep 602.
Eksperymentalna żywa szczepionka z <i>Trichophyton equinum</i>	Bioveta, Ivanovice na Hané	Czechosłowacja	Konie	Żywy mutant <i>Trichophyton equinum</i> TE-M-141 o obniżonej wirulencji.

wych Kamyska, obejmujących młode bydło z 11 ferm, Trichovac stosowano zarówno w profilaktyce, jak i w leczeniu grzybicy skórnej bydła; szczepienie zmniejszało zachorowalność i nasilenie zmian, a u zwierząt chorych skracало okres gojenia (20).

Osobny etap tych prac stanowiły badania K. i J. Wawrzekiewiczów nad inaktywowaną szczepionką przeciw trychofityzie. Do jej przygotowania wykorzystano szczep *T. verrucosum* nr 43, wybrany na podstawie struktury antygenowej (48). W badaniach terenowych Wawrzekiewiczów, obejmujących 639 zaszczepionych cieląt w stadach, w których 30-67 % zwierząt było naturalnie zakażonych *T. verrucosum*, po dwóch dawkach szczepionki obserwowano po 4 tygodniach zmniejszenie liczby zwierząt z objawami klinicznymi; odsetek zwierząt uznanych

za wyleczone wynosił od 40,5 % do 100 %, zależnie od wieku i grupy badanej. Wyniki te wskazywały, że inaktywowana szczepionka może indukować odporność komórkową i być rozpatrywana zarówno w profilaktyce, jak i w leczeniu wspomagającym trychofityzę bydła, choć skuteczność oceniana w warunkach terenowych pozostawała zależna od wieku zwierząt, warunków utrzymania i sytuacji epizootycznej w stadzie (48).

Równolegle w krajach Europy Środkowej i Wschodniej rozwijano żywe szczepionki przeciw dermatofityzie bydła, oparte na atenuowanych szczepach *T. verrucosum* (33). Przykładem takiego preparatu jest Trichoben AV, liofilizowana szczepionka oparta na żywym atenuowanym szczepie *T. verrucosum* TV-M-310 (38). W warunkach doświadczalnych i terenowych oceniano

możliwość wczesnej immunizacji cieląt. Cielęta zaszczepione w 1.-7. dniu życia i doszczepione po 10 dniach wykazywały zadowalający poziom ochrony po doświadczalnym zakażeniu zjadliwym szczepem *T. verrucosum* (37).

Doświadczenia norweskie wskazują, że szczepienie bydła przeciw *T. verrucosum* może być skutecznym elementem programu kontroli trychofityzy w populacji stad, jeżeli jest prowadzone konsekwentnie i łączone z działaniami organizacyjnymi ograniczającymi szerzenie zakażenia między gospodarstwami (24). W badaniu terenowym prowadzonym w norweskim regionie mleczarskim w latach 1979-1985 programem objęto około 170 stad; z których początkowo zakażonych było 70 %, natomiast po czterech latach szczepień odsetek stad objętych restrykcjami z powodu trychofityzy

zmniejszył się do 14 % (24). W skali kraju roczna zapadalność spadła z 1,7 % stad w 1980 r. do 0,043 % stad w 2004 r., co odpowiada około 40-krotnej redukcji tego wskaźnika, a w 2009 r. nie zgłoszono nowych stad z kliniczną trychofitozą wywołaną przez *T. verrucosum* (24). W takim ujęciu program oparty na szczepieniach zmniejszał liczbę nowych ognisk choroby i wraz z czyszczeniem, dezynfekcją oraz ograniczeniami organizacyjnymi, zmniejszył presję zakaźną w populacji bydła. Przez ograniczenie rezerwuaru *T. verrucosum* mógł również pośrednio zmniejszać ekspozycję osób zawodowo pracujących z bydłem (24).

Psy i koty

Dermatofitoza psów i kotów jest związana przede wszystkim z zakażeniem *Microsporum canis*, szczególnie u kotów, natomiast u psów znaczenie mogą mieć również dermatofity z kompleksu *Trichophyton mentagrophytes* oraz gatunki geofilne, w tym *Nannizzia gypsea* (30). Zakażenie ma znaczenie zoonotyczne, a koty mogą być źródłem zakażenia dla ludzi i innych zwierząt także wtedy, gdy przebieg jest subkliniczny lub gdy sierść zwierzęcia jest zanieczyszczona artrokonidiami bez wyraźnych zmian skórnych (16).

Podstawą badań nad szczepionkami przeciw *Microsporum canis* była obserwacja, że u kotów po przebyciu zakażenia może rozwinąć się względna odporność nabyta. W doświadczeniu Sparkes i wsp. koty po wcześniejszym zakażeniu *M. canis* po ponownej ekspozycji rozwijały chorobę kliniczną rzadziej i o krótszym przebiegu niż koty bez wcześniejszej ekspozycji na dermatofity; tylko jeden z pięciu wcześniej zakażonych kotów rozwinął kliniczną dermatofitozę, a zmiana ustąpiła do 25. dnia po ekspozycji (41).

W polskich badaniach Wawrzkiewicz i wsp. oceniano inaktywowaną szczepionkę komórkową przeciw dermatofitozie kotów wywoływanej przez *Microsporum canis*, proponowaną pod nazwą Felisvac Mc (47). Preparat zawierał inaktywowaną zawiesinę wyselekcjonowanego szczepu *Microsporum canis* nr 30, w stężeniu około 6×10^7 jtk/ml, adsorbowaną na wodorotlenku glinu. Szczepionkę podawano domięśniowo dwukrotnie, w odstępie 10 dni. Badania laboratoryjne przeprowadzono na 33 domowych kotach krótkowłosych w wieku od 1 do 6 miesięcy, a nieszkodliwość preparatu oceniano dodatkowo w warunkach

terenowych u 40 rasowych kotów długowłosych w wieku od 6 tygodni do 8 lat (47).

Wyniki pracy Wawrzkiewicz i wsp. wskazywały, że wartość ochronna badanego preparatu Felisvac Mc zależała od wieku kotów, dawki szczepionki, obecności adiuwantu oraz zastosowanego sposobu zakażenia. U kociąt w wieku około 4 tygodni dawka 2 ml bez adiuwantu nie chroniła w pełni przed zakażeniem zjadliwym szczepem *Microsporum canis* nr 557, choć przebieg choroby był łagodniejszy i krótszy niż u zwierząt kontrolnych (47). U kotów trzymiesięcznych większa dawka preparatu, podana z wodorotlenkiem glinu, wywoływała wyraźną reakcję nadwrażliwości typu późnego i znacznie ograniczała zmiany po zakażeniu eksperymentalnym. W modelu zakażenia kontaktowego koty szczepione pozostawały klinicznie zdrowe przez 14 tygodni wspólnego utrzymywania z kotami z aktywną dermatofitozą, chociaż sporadycznie uzyskiwano u nich dodatnie wyniki badania mykologicznego (47).

Podobny kierunek wyników uzyskano w czeskim badaniu szczepionki MICANFIN, zawierającej inaktywowaną kulturę *Microsporum canis* oraz wodorotlenek glinu jako adiuwant. U kotów szczepionych podskórnie lub domięśniowo po eksperymentalnym zakażeniu zjadliwym szczepem *M. canis* obserwowano jedynie drobne, powierzchniowe zmiany łuszczące, które u większości zwierząt ustępowały do 21. dnia po zakażeniu eksperymentalnym (40). Pod koniec doświadczenia wszystkie zaszczepione koty były wolne od zmian klinicznych, a badania mykologiczne nie wykazywały *M. canis*; u kotów kontrolnych po tej samej ekspozycji rozwijały się ogniska grzybicze, a *M. canis* wykazano u siedmiu z ośmiu zwierząt (40).

Dane dotyczące szczepień przeciw *Microsporum canis* u psów są znacznie skromniejsze niż dane dotyczące kotów. Rybnikář i wsp. oceniali u psów i cieląt eksperymentalną szczepionkę żywą przygotowaną z kultury *M. canis* szczep 602 oraz szczepionkę Trichoben AV, zawierającą żywy, awirulentny szczep *Trichophyton verrucosum* TV-M-310 (38). Eksperymentalna szczepionka żywa z kultury *M. canis* wykazywała dobrą skuteczność ochronną u psów i cieląt w przypadku zakażenia sztucznego, natomiast Trichoben AV chronił cielęta przed rozwojem zmian klinicznych po zakażeniu *M. canis* (38). U psów jego skuteczność była niewystarczająca. U trzech

z pięciu psów szczepionych żywą szczepionką *M. canis* w miejscu podania preparatu wystąpiły zmiany łuszczące przypominające ogniska dermatofitozy (38).

Nie wszystkie próby szczepień przeciw *Microsporum canis* kończyły się powodzeniem. DeBoer i Moriello wykazali, że inaktywowana szczepionka przygotowana ze ściany komórkowej *M. canis* indukowała wysokie miana IgG oraz mierzalną, lecz słabszą niż po przechorowaniu, odpowiedź komórkową (8, 9). Mimo to po sztucznym zakażeniu dużą dawką zarodników aktywne zakażenie rozwinęły zarówno koty szczepione, jak i kontrolne. W modelu kontaktowym, bardziej zbliżonym do przypadkowego wprowadzenia zakażonego kota do kociarni, u wszystkich kotów szczepionych i kontrolnych uzyskano dodatni wynik posiewu w kierunku *M. canis*, a zmiany kliniczne rozwinęły się u wszystkich kotów szczepionych oraz u czterech z sześciu kotów kontrolnych (8, 9). Podobnie w badaniu DeBoera i wsp. komercyjna inaktywowana szczepionka Fel-O-Vax MC-K oraz eksperymentalna szczepionka CLIDV, łącząca komponenty żywe atenuowane i inaktywowane, nie zapewniły młodemu kotom ochrony przed zakażeniem *Microsporum canis* (10). Szczepienie zwiększało miana przeciwciał IgG przeciw dermatofitom, natomiast odpowiedź komórkowa przeciw *M. canis*, była słaba, zmienna i nie różniła się istotnie od odpowiedzi u kotów kontrolnych (10). Po bezpośrednim zakażeniu wszystkie koty rozwinęły dermatofitozę, a szczepienie jedynie nieznacznie zmniejszało początkowe nasilenie zmian i nie przyspieszało wyleczenia (10).

Kurtdede i wsp. oceniali 38 kotów długowłosych naturalnie zakażonych *M. canis*; z których 27 otrzymało inaktywowaną szczepionkę Biocan-M/MICANFIN dwukrotnie podskórnie, w odstępie około dwóch tygodni, a 11 kotów pozostawiono bez immunizacji. U kotów leczonych szczepionką poprawę zmian obserwowano po 12-15 dniach, pełną remisję kliniczną po 20-30 dniach, a ujemne wyniki posiewów po 14-19 dniach; u kotów nieleczonych nie stwierdzono poprawy klinicznej po 30 dniach (22). Bardziej rygorystycznie podeszli do tego zagadnienia Westhoff i wsp., którzy przeprowadzili wielośrodkowe badanie u kotów z dermatofitozą potwierdzoną posiewem (50). Badany preparat był inaktywowaną szczepionką wielowalentną zawierającą *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *M. canis* var. *distortum*, *M. canis* var. *obesum* oraz *Nannizzia*

gypsea (dawniej *Microsporum gypseum*). Preparat podawano domięśniowo trzykrotnie, co 14 dni. Wykazano szybszą poprawę u kotów młodszych niż rok oraz u kotów z pierwszą dermatofitozą (50). W 42 dniu badania dodatnie posiewy utrzymywały się jednak u części kotów w obu grupach, a różnica między grupą szczepioną i placebo nie była istotna statystycznie (50).

Znaczenie szczepień w profilaktyce dermatofitozy u psów i kotów pozostaje ograniczone. Wytyczne ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites) wskazują, że w niektórych państwach Europy Środkowej i Wschodniej dostępne są nieliczne produkty zawierające antygeny dermatofitów, m.in. *Microsporum canis* i *Trichophyton mentagrophytes*, jednak nadal brakuje badań potwierdzających ich ochronne działanie (14). Z tego powodu szczepienia nie są rekomendowane w profilaktyce dermatofitozy u psów i kotów. Podobne stanowisko przyjęło ABCD (European Advisory Board on Cat Diseases), które nie rekomenduje szczepień przeciw dermatofitozie kotów, ponieważ bezpieczna i dostatecznie skuteczna szczepionka nie jest obecnie dostępna na rynku (16).

Konie

W piśmiennictwie dotyczącym szczepień koni przeciw dermatofitozie najwięcej danych dotyczy zakażeń wywołanych przez *Trichophyton equinum*, uznawany za najważniejszy dermatofit tego gatunku zwierząt (43, 49). Rybnikář i wsp. oceniali liofilizowaną, żywą szczepionkę przeciw trychofitozie koni, opartą na mutancie *T. equinum* TE-M-141 o obniżonej wirulencji (35). W doświadczeniu dziewięć koni zaszczepiono domięśniowo, a następnie rewakcywowano po 14 dniach. Miesiąc po rewakcytacji zwierzęta, wraz z sześcioma końmi kontrolnymi, zakażono wysoce zjadliwym szczepem *T. equinum*. Po zakażeniu u koni szczepionych obserwowano jedynie krótkotrwałe, powierzchowne zmiany skórne, ustępujące bez leczenia, natomiast u sześciu koni kontrolnych rozwinął się typowy obraz trychofity (35).

W tej samej pracy oceniano także potencjał leczniczy badanej szczepionki przeciw trychofitozie koni. W części terapeutycznej dwukrotnie zaszczepiono osiem koni z naturalną trychofitozą wywołaną przez *Trichophyton equinum* oraz sześć nieimmunizowanych koni kontrolnych z pierwszego doświadczenia (35).

U siedmiu z ośmiu koni z grupy zakażonej naturalnie ustąpienie zmian klinicznych nastąpiło w ciągu czterech tygodni od rewakcytacji, natomiast u jednego zwierzęcia z bardziej rozległymi zmianami proces ten trwał sześć tygodni. W grupie zakażonej eksperymentalnie poprawę odnotowano jeszcze szybciej, ponieważ cztery konie wyzdrowiały już po trzech tygodniach, a u pozostałych dwóch brak objawów klinicznych stwierdzono po upływie miesiąca od zastosowania szczepienia leczniczego (35).

Odrębny nurt stanowiły badania nad inaktywowaną, wielowalentną szczepionką Insol® Dermatophyton. Karle i wsp. opisali przebieg badania z użyciem ślepej próby oraz placebo u 12 koni poddanych sztucznemu zakażeniu dermatofitami (21). Zwierzęta zakażano sześcioma szczepami: *Trichophyton verrucosum*, *T. mentagrophytes*, *T. sarkisovii*, *T. equinum*, *Microsporum canis* oraz *Nannizzia gypsea* (dawniej *Microsporum gypseum*). Sześć koni otrzymało domięśniowo 0,3 ml szczepionki w dniu zakażenia i ponownie po 14 dniach, a sześć koni kontrolnych otrzymało 0,9 % roztwór NaCl jako placebo. Klinicznie jawną dermatofitozę uzyskano w 89 % przypadków (21). U koni szczepionych preparatem Insol® Dermatophyton gojenie zmian przebiegało szybciej niż u koni z grupy kontrolnej. W przypadku zakażenia *Trichophyton equinum* zmiany skórne u koni szczepionych osiągały stadium wygojenia i odrastania włosa średnio ponad 18 dni wcześniej niż w grupie placebo (21). Z kolei Fenner i Karle w 2000 r. opisali zastosowanie inaktywowanej szczepionki Insol® Dermatophyton u 2486 koni z klinicznym podejrzeniem dermatofitozy leczonych przez 139 praktykujących lekarzy weterynarii od końca 1997 roku do początku marca 1999 roku. Cztery tygodnie po drugim szczepieniu korzystny wynik leczenia odnotowano u 95 % zwierząt, a działania niepożądane wystąpiły u 3,9 % koni i miały charakter łagodny oraz przemijający (15).

Zwierzęta futerkowe

Wśród zwierząt futerkowych dermatofity miały największe znaczenie u lisów utrzymywanych w warunkach fermowych, ponieważ prowadziły do pogorszenia jakości skór, strat produkcyjnych, zaburzeń programu hodowlanego oraz ryzyka zoonotycznego. W starszych badaniach jako główny czynnik etiologiczny trychofity lisów wskazywano izolaty historycznie identyfikowane jako

Trichophyton mentagrophytes, najczęściej *T. mentagrophytes* var. *granulosum*. Rzadziej opisywano zakażenia wywołane przez *Trichophyton verrucosum* i *Microsporum canis*.

Kolejny etap badań obejmował ocenę szczepionek inaktywowanych. Wawrzekiewicz i wsp. porównali preparat monowalentny, przygotowany ze szczepu *Trichophyton verrucosum* 43, ze szczepionką skojarzoną zawierającą *T. verrucosum* 43 oraz *T. mentagrophytes* var. *granulosum* 58 (45). W zakażeniu doświadczalnym wykazano, że lis w wieku od 1 do 6 miesięcy są podatne na zakażenie zjadliwym szczepem *T. mentagrophytes* var. *granulosum* 58. Wcześniejsza immunizacja szczepionkami inaktywowanymi wyraźnie ograniczała rozwój i nasilenie zmian po sztucznym zakażeniu zjadliwymi szczepami *T. verrucosum* oraz *T. mentagrophytes* var. *granulosum* (45). Skuteczność szczepionki skojarzonej oceniono jako nieco wyższą niż preparatu monowalentnego, ponieważ u większości zwierząt immunizowanych preparatem skojarzonym po indukowanym zakażeniu nie stwierdzano występowania zmian klinicznych (45).

Alopevac był opisywany jako inaktywowana szczepionka skojarzona przeciw trychofityzie lisów hodowlanych, produkowana przez Biowet Puławy. Preparat zawierał inaktywowane szczepy *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum* oraz *Trichophyton verrucosum* (44, 45). Wawrzekiewicz i wsp. w badaniach terenowych dowiedli, że immunizacja lisów polarnych w wieku 3-5 miesięcy ograniczała nowe zachorowania i szerzenie się trychofity. W grupie zwierząt nieuodpornionych odsetek zachorowań sięgał natomiast 33 %. Podanie szczepionki zwierzętom chorym przyspieszało ustępowanie zmian klinicznych, ale efekt terapeutyczny był słabszy u lisów starszych niż rok, zwłaszcza przy zmianach zlokalizowanych na opuszkach palców i pazurach (44).

Dane z ówczesnej Czechosłowacji wskazują, że swoista immunoprofilaktyka i immunoterapia trychofity u lisów była rozwijana także poza Polską. Rybnikář i wsp. opisali ognisko trychofity w stadzie liczącym 4800 lisów srebrzystych i polarnych; zmiany kliniczne stwierdzono u 25 lisów srebrzystych i 25 lisów polarnych, a czynnikiem etiologicznym był *Trichophyton mentagrophytes* (34). W obrębie tego ogniska przetestowano eksperymentalną żywą szczepionkę przygotowaną z kultury *T. mentagrophytes*. Preparat podano profilaktycznie 14 kli-

nicznie zdrowym lisom srebrzystym utrzymywanym w środowisku zakażonym oraz terapeutycznie 14 lisom srebrzystym z objawami trychofitozy; pięć chorych lisów pozostawiono jako grupę nieleczoną i nieszczepioną (34). Po zastosowaniu szczepionki chorobę opanowano w ciągu dwóch miesięcy od rewakcynacji. U lisów szczepionych leczniczo od drugiego tygodnia po rewakcynacji obserwowano wysychanie i odpadanie strupów, a po czterech tygodniach w miejscach wygojonych pojawiał się nowy włos (34). Po ośmiu tygodniach od rewakcynacji prawie wszystkie lisy szczepione terapeutycznie nie wykazywały klinicznych objawów trychofitozy.

Zbieżne obserwacje przedstawili Englund i wsp. w opisie ogniska trychofitozy wywołanej przez *Trichophyton mentagrophytes* w szwedzkiej fermie lisów. Po dwukrotnym podaniu szczepionki Mentavak nie obserwowano nowych przypadków choroby, a po 10 tygodniach zmiany kliniczne ustąpiły u wszystkich lisów poza jednym (13). Programowi szczepień towarzyszyło gruntowne czyszczenie i dezynfekcja fermy. Autorzy zaznaczyli jednak, że brak właściwej grupy kontrolnej ogranicza możliwość wyciągania rozstrzygających wniosków (13).

Podsumowanie

Zastosowanie szczepionek przeciw dermatofitom w medycynie weterynaryjnej powinno być interpretowane ostrożnie: jako możliwy element kontroli wybranych dermatofitoz, a nie jako uniwersalna metoda profilaktyki lub leczenia zakażeń skóry o etiologii grzybiczej. O decyzji o ich użyciu powinny rozstrzygać: gatunek zwierzęcia, prawdopodobny lub potwierdzony czynnik etiologiczny, status rejestracyjny preparatu, cel użycia szczepionki oraz sytuacja epizootyczna w stadzie, hodowli lub schronisku (26, 28, 30).

Najbardziej uzasadnionym obszarem stosowania szczepień pozostaje dermatofitoza bydła wywoływana przez *Trichophyton verrucosum*. W tym przypadku istnieje najdłuższa tradycja badań doświadczalnych i terenowych, a doświadczenia norweskie wskazują, że szczepienie może być skutecznym elementem programu kontroli choroby na poziomie populacji, zwłaszcza gdy jest łączone z ograniczeniami organizacyjnymi, higieną i kontrolą przemieszczania zwierząt (17, 24, 26, 48).

U psów i kotów zasadność użycia szczepionek przeciw dermatofitozie jest kwestionowana. Dostępne dane nie uzasad-

niają traktowania tych szczepień jako rutynowej profilaktyki dermatofitozy u psów i kotów. World Association for Veterinary Dermatology wskazuje, że szczepionki przeciwgrzybicze nie chronią przed zakażeniem, choć mogą mieć znaczenie jako leczenie wspomagające w wybranych sytuacjach (16, 30). W praktyce małych zwierząt szczepienie nie powinno zastępować rozpoznania etiologicznego, leczenia miejscowego, leczenia ogólnego w uzasadnionych przypadkach, izolacji zwierząt zakażonych ani dekontaminacji środowiska. U kotów z hodowli, czy schronisk szczególnie istotne pozostaje rozróżnienie zwierząt chorych i bezobjawowych nosicieli, ponieważ błędna interpretacja dodatniego wyniku badania mykologicznego może prowadzić do nieadekwatnego leczenia (16, 29).

U koni dane dotyczące szczepień przeciw dermatofitozie są interesujące. Szczepienie można omawiać wyłącznie jako potencjalne postępowanie wspomagające w wybranych ogniskach choroby lub sytuacjach, w których leczenie wielu zwierząt jest organizacyjnie trudne. Wymaga to jednak każdorazowego odniesienia do rozpoznania etiologicznego, dostępności zarejestrowanego preparatu i jakości danych dla konkretnego produktu (21, 35, 43, 49).

U zwierząt futerkowych piśmiennictwo ma obecnie głównie znaczenie historyczne. Starsze badania i opisy ognisk sugerowały przydatność szczepień w ograniczaniu trychofitozy lisów, ale siła tych danych jest ograniczona przez warunki fermowe, brak kontroli przeprowadzanych badań i zmian, jakim uległa współczesna praktyka hodowlana (13, 34, 44, 45).

Podsumowując, immunoprofilaktyka dermatofitoz stanowi interesujący kierunek praktyki lekarsko-weterynaryjnej. Przeprowadzone badania naukowe wskazują na potencjał w ograniczaniu nawrotów choroby oraz wzmacnianie odpowiedzi immunologicznej organizmu. Pomimo obiecujących wyników konieczne są dalsze badania nad skutecznością, bezpieczeństwem oraz długoterminowym działaniem preparatów w medycynie weterynaryjnej. ●

Piśmiennictwo

1. Aamodt O, Naess B, Sandvik O: Vaccination of Norwegian Cattle against Ringworm. „Zentralblatt für Veterinärmedizin R. B.” 1982, 29, 451-6.
2. Abo-Elyazeed H, Soliman R, Hassan H, El-Seedy F. R., Aboul-Ella H: Development, preparation, and evaluation of a novel non-adjuvanted polyvalent dermatophytes vaccine. „Sci. Rep.” 2023, 13, 157.
3. 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.

4. Burstein V. L., Beccacece I., Guasconi L., Mena C. J., Cervi L., Chiappello L. S.: Skin Immunity to Dermatophytes: From Experimental Infection Models to Human Disease. „Front. Immunol.” 2020, 11.
5. Burstein V. L., Guasconi L., Beccacece I., Theumer M. G., Mena C., Prinz I., Cervi L., Herrero M., Masih D. T., Chiappello L. S.: IL-17-Mediated Immunity Controls Skin Infection and T Helper 1 Response during Experimental *Microsporum canis* Dermatophytosis. „J. Invest. Dermatol.” 2018, 138, 1744-53.
6. Chowdhary A., Singh A., Kaur A., Khurana A.: The emergence and worldwide spread of the species *Trichophyton indotineae* causing difficult-to-treat dermatophytosis: A new challenge in the management of dermatophytosis. „PLoS Pathog.” 2022, 18, e1010795.
7. DeBoer D. J., Moriello K. A.: Humoral and cellular immune responses to *microsporum canis* in naturally occurring feline dermatophytosis. „Med. Mycol.” 1993, 31, 121-32.
8. DeBoer D. J., Moriello K. A.: The immune response to *Microsporum canis* induced by a fungal cell wall vaccine. „Vet. Dermatol.” 1994, 5, 47-55.
9. DeBoer D. J., Moriello K. A.: Investigations of a killed dermatophyte cell-wall vaccine against infection with *Microsporum canis* in cats. „Res. Vet. Sci.” 1995, 59, 110-3.
10. DeBoer D. J., Moriello K. A., Blum J. L., Volk L. M., Bredahl L. K.: Safety and immunologic effects after inoculation of inactivated and combined live-inactivated dermatophytosis vaccines in cats. „Am. J. Vet. Res.” 2002, 63, 1532-7.
11. Deng R., Wang X., Li R.: Dermatophyte infection: from fungal pathogenicity to host immune responses. „Front. Immunol.” 2023, Volume 14.
12. Elalouf A., Maoz H., Rosenfeld A. Y.: Bioinformatics-Driven mRNA-Based Vaccine Design for Controlling Tinea Cruris Induced by *Trichophyton rubrum*. „Pharmaceutics,” 2024, 16.
13. Englund L., Mattsson R., Treiberg L.: Possible Effect of Vaccination against *Trichophyton mentagrophytes* Infection in a Swedish Fox Farm. „Acta Vet. Scand.” 1990, 31, 121-3.
14. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites: ESCCAP Guideline 02: Superficial Mycoses in Dogs and Cats. 2019.
15. Fenner A., Karle J.: Therapeutische Impfung gegen Dermatophyten beim Pferd mit Insol – Ergebnisse einer Feldstudie in elf Bundesländern. „Prakt. Tierarzt,” 2000, 81, 574-9.
16. 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., Ferrer L., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H.: Dermatophytosis in Cats: ABCD guidelines on prevention and management. „J. Feline Med. Surg.” 2013, 15, 598-604.
17. Gudding R., Lund A.: Immunoprophylaxis of bovine dermatophytosis. „Can. Vet. J.” 1995, 36, 302-6.
18. Heinen M. P., Cambier L., Antoine N., Gabriel A., Gillet L., Bureau F., Mignon B.: Th1 and Th17 Immune Responses Act Complementarily to Optimally Control Superficial Dermatophytosis. „J. Invest. Dermatol.” 2019, 139, 626-37.
19. Hsiao Y. H., Chen C., Han H. S., Kano R.: The first report of terbinafine resistance *Microsporum canis* from a cat. „J. Vet. Med. Sci.” 2018, 80, 898-900.
20. Kamyszek F.: Badania nad zapobieganiem i leczeniem grzybicy skórnej bydła szczepionką „Trichovac.” „Med. Weter.” 1980, 36, 436-8.
21. Karle J., Steller U., Fenner A.: Kontrollierte Blindstudie zur Prüfung der Wirksamkeit des inaktivierten Impfstoffes Insol Dermatophyten bei künstlich infizierten Pferden. „Pferdeheilkunde,” 2002, 18, 625-8.
22. Kurtde A., Ural K., Gazayacı S., Cingi C. C.: Usage of inactivated *Microsporum canis* vaccine in cats naturally infected with *M. canis* TT – Użyteczność inaktywowanej szczepionki *M. canis* u kotów naturalnie infekowanych przez *M. canis*. „Mikol. Lek.” 2007, 14, 19-21.

23. Lanternier F, Pathan S, Vincent Q. B., Liu L, Cypowyj S, Prando C, Migaud M, Taibi L, Ammar-Khodja A, Boudghene Stambouli O, Guellil B, Jacobs F, Goffard J. C., Schepers K, del Marmol V, Boussofara L, Denguezli M, Larif M, Bachelez H, Michel L, Lefranc G, Hay R, Jouvion G, Chretien F, Freitag S, Boughnoux M. E., Boudia M, Abel L, Lortholary O, Casanova J. L, Picard C, Grimbacher B, Puel A: Deep Dermatophytosis and Inherited CARD9 Deficiency. „N. Engl. J. Med.” 2013, 369, 1704-14.
24. Lund A, Bratberg A. M., Næss B, Gudding R: Control of bovine ringworm by vaccination in Norway. „Vet. Immunol. Immunopathol.” 2014, 158, 37-45.
25. Lund A, Bratberg A. M., Solbakk I. T.: In vitro release of interferon-gamma by trichophyton-stimulated whole blood cell cultures from ringworm-vaccinated and control calves experimentally inoculated with Trichophyton verrucosum. „Vet. Dermatol.” 2001, 12, 75-80.
26. Lund A, Deboer D. J.: Immunoprophylaxis of dermatophytosis in animals. „Mycopathologia,” 2008, 166, 407-24.
27. Maslen M. M.: Human cases of cattle ringworm due to Trichophyton verrucosum in Victoria, Australia. „Australas. J. Dermatol.” 2000, 41, 90-4.
28. Mignon B, Tabart J, Baldo A, Mathy A, Losson B, Vermout S: Immunization and dermatophytes. „Curr. Opin. Infect. Dis.” 2008, 21, 134-40.
29. Moriello K. A.: Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: Review of published studies. „Vet. Dermatol.” 2004, 15, 99-107.
30. 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.
31. Oliveira L. V. N., Wang R, Specht C. A., Levitz S. M.: Vaccines for human fungal diseases: close but still a long way to go. „npj Vaccines,” 2021, 6, 33.
32. Pier A. C., Hodges A. B., Lauze J. M., Raisbeck M.: Experimental immunity to Microsporum canis and cross reactions with other dermatophytes of veterinary importance. „J. Med. Vet. Mycol. bi-monthly Publ. Int. Soc. Hum. Anim. Mycol.” 1995, 33, 93-97.
33. Rybníkář A.: Cross-Immunity in Calves after Vaccination against Trichophytosis. „Acta Vet. Brno,” 1992, 61, 189-94.
34. Rybníkář A., Chumela J., Vrzal V., Krys F., Janoušková H.: Prophylactic and Therapeutic Use of a Vaccine Against Trichophytosis in a Large Herd of Silver Foxes and Arctic Foxes. „Acta Vet. Brno,” 1991, 60, 285-8.
35. Rybníkář A., Chumela J., Vrzal V., Lysak J., Petras J.: Vaccination of Horses Against Trichophytosis. „Acta Vet. Brno,” 1991, 60, 165-9.
36. Rybníkář A., Obořilová E., Hedbávný R.: Efficacy test of trichoben vaccine administered to calves at different intervals between vaccination and re-vaccination. „Acta Vet. Brno,” 2008, 77, 239-43.
37. Rybníkář A., Vrzal V., Chumela J.: Vaccination of Young Calves Against Trichophytosis. „Acta Vet. Brno,” 1993, 62, 55-61.
38. Rybníkář A., Vrzal V., Chumela J.: Vaccination of Dogs and Calves Against Microsporum canis. „Acta Vet. Brno,” 1996, 65, 161-4.
39. Rybníkář A., Vrzal V., Chumela J.: Protective Efficacy of Vaccine Against Bovine Trichophytosis After Intramuscular, Subcutaneous and Intradermal Administration. „Acta Vet. Brno,” 1997, 66, 57-60.
40. Rybníkář A., Vrzal V., Chumela J., Petráš J.: Immunization of Cats Against Microsporum canis. „Acta Vet. Brno,” 1997, 66, 177-81.
41. Sparkes A. H., Gruffydd-Jones T. J., Stokes C. R.: Acquired immunity in experimental feline Microsporum canis infection. „Res. Vet. Sci.” 1996, 61, 165-8.
42. 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.
43. Ural K., Ulutas B.: Immunization with Trichophyton verrucosum Vaccine in Hunter/Jumper and Dressage Horses with Naturally Occurring Trichophyton equinum Infection: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. „J. Equine Vet. Sci.” 2008, 28, 590-3.
44. Wawrzkiwicz J.: Trychofitoza lisów hodowlanych i jej zwalczanie. „Med. Weter.” 1999, 55, 585-9.
45. Wawrzkiwicz J., Wawrzkiwicz K., Sądziowski Z.: Monowalentna i skojarzona szczepionka inaktywowana w profilaktyce trychofitozy lisów hodowlanych. „Med. Weter.” 1991, 47, 317-20.
46. Wawrzkiwicz K., Chrol M.: Badania nad leczeniem i zapobieganiem trychofitozie bydła przy pomocy szczepionki Bovitrichovac. „Med. Weter.” 1977, 33, 337-40.
47. Wawrzkiwicz K., Sądziowski Z., Ziolkowska G. G., Wawrzkiwicz J.: Inaktywowana szczepionka przeciwko grzybicy skórnej kotów wywołanej przez Microsporum canis. „Med. Weter.” 2000, 56, 245-50.
48. Wawrzkiwicz K., Wawrzkiwicz J.: An inactivated vaccine against ringworm. „Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.” 1992, 15, 31-40.
49. Weese J. S., Yu A. A.: Infectious Folliculitis and Dermatophytosis. „Vet. Clin. North Am. Equine Pract.” 2013, 29, 559-75.
50. Westhoff D. K., Kloes M. C., Orveillon F. X., Farnow D., Elbers K., Mueller R. S.: Treatment of feline dermatophytosis with an inactivated fungal vaccine. „Open Mycol. J.” 2010, 4, 10-7.
51. Zahran R. N., Attia Abdeen E.: Evaluation of the immune response to T. Verrucosum vaccines. „Am. J. Immunol.” 2013, 9, 139-47.

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

AnalizatoryWeterynaryjne.pl

Real-time PCR System

Wykrywanie kodu genetycznego zwierzęcych patogenów

- Parametry
 - dla psa:** 26 patogenów
 - dla kota:** 21 patogenów
 - dla zwierząt egzotycznych:** 21 patogenów
 - dla koni:** 9 patogenów
 - W tym między innymi:
 - FIV/FelV
 - Chlamydia
 - Leptospira spp.
 - Hemotropic Mycoplasma
- Koszt badania od 32 zł
- Łatwy w użyciu - przetestuj u siebie
- Prosta obsługa w 2 krokach
- Wynik po ~ 50 min
- Specyficzność/czułość 99,9%



Zadzwoń po więcej informacji: Marek 601 845 055 Dominika 726 300 777 Jolanta 695 554 430