

## FYKOLOGIA MEDYCZNA – NOWA DYSCYPLINA MIKROBIOLOGII

Obecnie znanych jest wiele grup czynników etiologicznych chorób ludzi i zwierząt. W grupie czynników biologicznych, stanowiących przedmiot zainteresowania mikrobiologii medycznej, wyróżnia się wirusy (i wiroidy), bakterie, grzyby, a także atypowe czynniki zakaźne, takie jak białka prionowe. Wywołują one choroby zakaźne (infekcyjne) dla odróżnienia od chorób pasożytniczych (parazytoz), których źródłem są pierwotniaki, robaki (płazińce, nicienie, kolcogłowy) i stawonogi (m.in. owady i pajęczaki)<sup>1</sup>. Ten klasyczny już podział organizmów patogennych jest stale weryfikowany w świetle coraz to nowych badań filogenetycznych. I tak na przykład, gatunek *Rhinosporidium seeberi*, zaliczany wcześniej do grzybów, włącza się do wydzielonej grupy *Mesomycetozoa* (*Ichthyosporea*) [5]. Z kolei patogenne tzw. pleśnie wodne lub łęgniowce (*Oomyces*) z rodzaju *Pythium* i *Lagenidium*, dawniej zaliczane do grzybów łęgniowych (*Oomycota*), klasyfikowane są obecnie w królestwie *Chromista* [16]. Pomijając jednak szczegóły taksonomiczne, wspólną cechą wszystkich wymienionych patogenów jest zdolność wywołania choroby w następstwie zakażenia (choroby zakaźne) lub inwazji (choroby pasożytnicze) tkanek ustroju przez czynnik chorobotwórczy, przy jednoczesnym przełamaniu barier immunologicznych gospodarza.

Wśród biologicznych czynników chorobotwórczych, osobne miejsce zajmują glony (algae). Ogólnie, stanowią one bardzo liczną i różnicowaną morfologicznie grupę ekologiczną, obejmującą kilka, filogenetycznie odległych linii ewolucyjnych. Do grupy, tradycyjnie nazywanej glonami, należą więc zarówno organizmy prokariotyczne (sinice, *Cyanobacteria*), jak i eukarionty, klasyfikowane w królestwach *Chromista*, *Plantae* i *Protozoa*.

Glony jako czynniki etiologiczne chorób wymienia się rzadko i niemal wyłącznie w opracowaniach specjalistycznych. Jest tak dlatego, że glony nie są prawie wcale kojarzone przyczynowo z wystąpieniem procesu chorobowego. A jednak istnieje bogata literatura dokumentująca przypadki wystąpienia objawów chorobowych jako bezpośredniego następstwa kontaktu z glonami. Przykładem są sezonowe zakwity sinic i morskich bruzdnic (*Dinoflagellata*), które mogą prowadzić do poważnych, a nawet śmiertelnych zatruc lokalnej fauny, a także człowieka. Wydzielane przez glony toksyny mogą powodować masowe śnięcie ryb, pomór

ptaków i ssaków morskich, a u człowieka wywoływać objawy ze strony układu pokarmowego, oddechowego oraz objawy neurologiczne. Toksyny niektórych gatunków alg są kumulowane w tkankach zwierząt morskich (gł. ryb, skorupiaków i mięczaków), a ich spożycie przez człowieka może powodować ciężkie zatrucia, którym towarzyszą biegunka, objawy porażenne lub zaburzenia amnestyczne [4, 8]. W wypadku niektórych glonów, toksyny mają głównie działanie drażniące na skórę i błony śluzowe. Wówczas, nawet krótkotrwały kontakt z drobnoustrojem może prowadzić do wystąpienia objawów zapalenia skóry [21]. Znane są też przypadki alergii wywołane inhalacją glonów występujących w kurzu domowym [7].

Jednak chorobotwórczość glonów dla człowieka i zwierząt nie ogranicza się do wytwarzania toksyn, a przez to wywoływania zatruc, czy też alergii wziewnych i kontaktowych. Wśród glonów opisano również zjawisko aktywnego parazytyzmu. Innymi słowy, niektóre glony, podobnie do innych patogenów bakteryjnych, grzybiczych, czy pierwotniaczych, mają zdolność kolonizacji i inwazji tkanek gospodarza, wewnątrzustrojowego rozsiewu, modulowania, a nawet unikania odpowiedzi immunologicznej gospodarza.

Wśród pierwszych glonów, u których wykryto pasożytniczy tryb życia były jednokomórkowe, fotosyntetyzujące glony z grupy zielenic (*Chlorophyta*), zaliczane do rodzaju *Coccomyxa*. Opisane na początku ub. w. jako pasożytujące na rozgwiazdach, były w późniejszym czasie izolowane z płaszczki różnych gatunków małży [3, 26]. Nieliczne mikroalgi, z grupy zielenic, opisano jako wywołujące zakażenia u kręgowców. W 1973 r. Cordy opisał pierwszy przypadek chlorellozy, czyli zakażenia wywołanego glonami z rodzaju *Chlorella* pod postacią nekrotycznego zapalenia wątroby u owcy [2]. W następnych latach, chorobę rozpoznano u kilku kolejnych owiec z objawami zakażenia rozsianego [22, 24], a także kilkunastu krów wykazujących cechy zapalenia węzłów chłonnych i otrzewnej [10, 20, 25]. Pojedyncze przypadki chlorellozy<sup>2</sup> odnotowano również u wielbłąda [18], gazeli [9] oraz psa [23]. W tym ostatnim przypadku, choroba miała najcięższy przebieg doprowadzając do śmierci zwierzęcia. Dotychczas odnotowano

<sup>1</sup> Podział ten nie jest stosowany konsekwentnie w piśmiennictwie fachowym. Nierzadko choroby pasożytnicze traktuje się jako choroby zakaźne.

<sup>2</sup> Termin chlorelloza nie jest precyzyjny, jako że czynnikami etiologicznymi choroby były nie tylko glony z rodzaju *Chlorella*, należące do klasy *Trebouxiophyceae*, ale też przedstawiciele takich rodzajów jak *Bracteacoccus*, *Chlorochytrium* i *Scenedesmus*, zaliczanych do tzw. zielenic właściwych (*Chlorophyceae*). Stąd propozycja, aby w miejsce nazwy „chlorelloza” stosować nazwę „chlorofytoza” [10].

sześć przypadków zakażeń u człowieka, których źródłem były fotosyntetyzujące zielenice. Co ciekawe, tylko trzy spośród tych przypadków były wywołane przez glony z rodzaju *Chlorella* [11, 15, 30]. W pozostałych przypadkach, jako czynnik etiologiczny wyizolowano glony z rodzaju *Desmodesmus* (*Chlorophyceae*) [6, 29]. U wszystkich sześciorga pacjentów, choroba miała postać infekcji skórnej, u co najmniej czworga poprzedzonej urazem mechanicznym w okolicy objętej zakażeniem. U żadnego z pacjentów, poza jednym, nie stwierdzono cech immunosupresji. U wszystkich chorych, z jednym wyjątkiem, uzyskano wyleczenie stosując zaopatrzenie chirurgiczne rany i konwencjonalne leczenie zachowawcze.

U glonów fotosyntetyzujących, pasożytnictwo rzadko stanowi strategię życiową. Dominuje autotrofizm, a mechanizmy konwersji parazytycznej nie są znane. Wydaje się, że znacznie łatwiej wytłumaczyć zjawisko parazytyzmu wśród glonów, które w trakcie swojej historii ewolucyjnej, utraciły aparat fotosyntetyczny i obrały heterotroficzny tryb życia. Szczególne miejsce w tej grupie zajmują przedstawiciele dwóch filogenetycznie bliskich rodzajów: *Helicosporidium* i *Prototheca*, sytuujących się w klasie *Trebouxiophyceae*. Helikosporidia to znane od lat 20. ub. w., obligatoryjne, wewnątrzkomórkowe patogeny bezkręgowców, takich jak przywry, skorupiaki, roztocza, ale przede wszystkim owadów, gł. z rzędu muchówek (*Diptera*), chrząszczy (*Coleoptera*) i łuskoskrzydłych (*Lepidoptera*) [27].

Glony z rodzaju *Prototheca* to najbardziej znane patogeny zwierząt o rodowodzie roślinnym (*Viridiplantae*) [12, 13]. Po raz pierwszy zostały opisane w 1894 r. przez Krügera, który wyizolował je z wycieków przyrannych drzew liściastych [17]. Inaczej niż helikosporidia, glony *Prototheca* spp. to organizmy saprofityczne, szeroko rozprzestrzenione w przyrodzie, i tylko w szczególnych wypadkach, zwykle w warunkach obniżonej odporności gospodarza, zdolne do wywoływania zakażeń. U ludzi, choroba (prototekoza) przyjmuje postać skórną, stawową lub uogólnioną, której towarzyszy zajęcie różnych narządów wewnętrznych (m.in. wątroby, otrzewnej, płuc, opon mózgowo-rdzeniowych) [13, 28]. Główną manifestacją prototekozy zwierzęcej jest zapalenie gruczołu mlekowego krów (mastitis). Choroba ma zwykle przebieg chroniczny, gdzie jedynym objawem jest drastyczny spadek wydajności mlecznej [13]. Zakażenia prototekowe u krów, po raz pierwszy opisane w połowie ub. w., są obecnie notowane na całym świecie, przy czym uwagę zwraca wyraźna tendencja wzrostowa zachorowań [14]. Choć w medycynie weterynaryjnej, główny problem zdrowotny stanowi prototekoza bydła mlecznego, przypadki choroby obserwuje się także u psów, kotów, a także innych zwierząt udomowionych (m.in. owiec, kóz, koni) i dzikich (m.in. bobry, nietoperze) [13, 19].

Na przestrzeni blisko sześciu dekad, które minęły od opisanego pierwszego przypadku prototekozy u człowieka (1964 r.), udokumentowano łącznie ponad 350 takich przypadków, na całym świecie [Jagielski, dane niepub.]. Co istotne, przegląd piśmiennictwa kazuistycznego wyraźnie pokazuje trend zwykły w liczbie zachorowań. Jeśli w pierwszym 30-leciu (1964–1996), odnotowano 75 nowych przypadków, to już w okresie ostatnich dwóch dekad (1997–2017), ich liczba wyniosła 135 [28]. Ten znaczący wzrost zachorowań należy przypisać z jednej strony powiększającej się populacji osób z obniżoną odpornością, skutkiem starzenia, a także chorób i zabiegów wymagających leczenia immunosupresyjnego, z drugiej zaś – większej świadomości klinicznej i osiągnięciom technologicznym w diagnostyce laboratoryjnej.

Przykład prototekozy ilustruje zjawisko, które już od pewnego czasu zaznacza się w dziedzinie infekcjologii. Chodzi o poszerzanie się spektrum etiologicznego chorób zakaźnych. Pojawianie się nowych patogenów ma różne uwarunkowania – środowiskowe (np. wywołane działalnością człowieka zmiany klimatyczne, transformacja i degradacja naturalnych ekosystemów), społeczne (np. ruchy migracyjne ludności, zmiany stylu życia, globalizacja, senilizacja społeczeństw) i gospodarcze (np. rozwój nowych technologii w diagnostyce i terapii). Procesy te istotnie wpływają na rozwój biologiczny mikroorganizmów, generując zmiany przystosowawcze pozwalające zasiedlać im nowe nisze ekologiczne, różnicować strategie troficzne, kształtować, w drodze ewolucji emergentnej, nowe formy lepiej przystosowane do życia w zmienionych warunkach.

Glony w funkcji czynników chorobotwórczych można postrzegać właśnie jako produkt wspomnianych procesów. Stale przyspieszające tempo przeobrażeń we współczesnym świecie pozwala przypuszczać, że rejestr drobnoustrojów, w tym także glonów, o potencjale chorobotwórczym wobec człowieka, będzie się stale powiększał.

W kontekście wzrastającego znaczenia glonów jako potencjalnych patogenów człowieka i zwierząt, cenne wydaje się, aby problematykę chorób wywoływanych przez te drobnoustroje, osadzić w odrębnej dziedzinie badawczej, rozumianej jako dział mikrobiologii, integrujący badania z obszaru medycyny, weterynarii, biologii i nauk pokrewnych. Uwagę na to zwrócił już w 1978 r. Casal proponując nazwę „Ficología Médica” (hiszp. fykologia medyczna)<sup>3</sup> dla nowej dyscypliny naukowej poświęconej chorobom wywołanym przez

<sup>3</sup> Nazwa „fykologia” (gr. *phýkos*, wodorost; *lógos*, słowo, nauka) synonimizowana jest z „algologią” (łac. *alga*, wodorost). W medycynie, algologia oznacza również naukę zajmującą się leczeniem i badaniem bólu (gr. *álgos*, ból). Stąd, „fykologia” jako nazwa nauki o glonach wydaje się bardziej właściwa.

glony i organizmy grzybopodobne [1]. Propozycja ta przeszła niemal bez echa, a wrócili do niej dopiero w 2009 r. Matsumoto i Todd organizując sesję naukową pn. „Medical phycology: An emerging realm of microbiology” w ramach XVII. Kongresu „International Society of Human and Animal Mycology” (ISHAM). Niedługo potem, hasło „fykologii medycznej” stało się szyldem nowo utworzonej (2014 r.) sekcji „Medical Phycology: Chlorellosis and Protothecosis Working Group” w ramach ISHAM [28].

Otwarcie w Redakcji *Postępów Mikrobiologii* działu „fykologii medycznej” jest wyrazem docenienia tylko skrótowo nakreślonej tu problematyki badawczej, a także dostrzeżenia konieczności ugruntowania nazwy tej nowej dyscypliny w literaturze fachowej oraz jej promocji w środowisku naukowym i pozanaukowym.

Tomasz Jagielski\*

Redaktor działu  
FYKOLOGIA MEDYCZNA

## Piśmiennictwo

- Casal M.: The current importance of medical phycology. *Rev. Hig. San. Pub.* **52**, 1134–1141 (1978)
- Cordy D.R.: Chlorellosis in a lamb. *Vet. Pathol.* **10**, 171–176 (1973)
- Crespo C., Rodríguez H., Segade P., Iglesias R., García-Estévez J.M.: *Coccomyxa* sp. (Chlorophyta: Chlorococcales), a new pathogen in mussels (*Mytilus galloprovincialis*) of Vigo estuary (Galicia, NW Spain). *J. Invertebr. Pathol.* **102**, 214–219 (2009)
- Dittmann E., Wiegand C.: Cyanobacterial toxins – occurrence, biosynthesis and impact on human affairs. *Mol. Nutr. Food Res.* **50**, 7–17 (2006)
- Fredricks D.N., Jolley J.A., Lepp P.W., Kosek J.C., Relman D.A.: *Rhinosporidium seeberi*: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites. *Emerg. Infect. Dis.* **6**, 273–282 (2000)
- Fujimoto M., Inaba Y., Takahashi T., Nakanishi G., Muraosa Y., Yahiro M., Kamei K., Murata S.-I.: Image Gallery: Granulomatous dermatitis due to infection with the chlorophyllic green alga *Desmodesmus*. *Br. J. Dermatol.* **179**, e167 (2018)
- Genitsaris S., Kormas K.A., Moustaka-Gouni M.: Airborne algae and cyanobacteria: occurrence and related health effects. *Front. Biosci. E* **3**, 772–787 (2011)
- Grattan L.M., Holobaugh H.S., Morris J.G.: Harmful algal blooms and public health. *Harmful Algae* **57**, 2–8 (2016)
- Haenichen T., Facher E., Wanner G., Hermanns W.: Cutaneous chlorellosis in a gazelle (*Gazella dorcas*). *Vet. Pathol.* **39**, 386–389 (2002)
- Hafner S., Brown C.C., Zhang J.: Green algal peritonitis in 2 cows. *Vet. Pathol.* **50**, 256–259 (2013)
- Hart J., Mooney L., Arthur I., Inglis T.J., Murray R.: First case of *Chlorella* wound infection in a human in Australia. *New Microbes New Infect.* **2**, 132–133 (2014)
- Jagielski T., Bakula Z., Gawor J. i wsp.: The genus *Prototheca* (Trebouxiophyceae, Chlorophyta) revisited: implications from molecular taxonomic studies. *Algal Res.* **43**, e101639 (2019)
- Jagielski T., Lagneau P.-E.: Protothecosis. A pseudofungal infection. *J. Mycol. Méd.* **17**, 261–270 (2007)
- Jagielski T., Krukowski H., Bochniarz M. i wsp.: Prevalence of *Prototheca* spp. on dairy farms in Poland – a cross-country study. *Microb. Biotechnol.* **12**, 556–566 (2019)
- Jones J.W., McFadden H.W., Chandler F.W., Kaplan W., Conner D.H.: Green algal infection in a human. *Am. J. Clin.* **80**, 102–107 (1983)
- Kirk P.M., Cannon P.F., Minter D.W., Stalpers J.A.: Ainsworth and Bisby's dictionary of the fungi. 10<sup>th</sup> edn. CABI, Wallingford, UK (2008)
- Krüger W.: Kurze Charakteristik einiger Organismen des Saftflusses der Laubbäume, *Hedwigia* **33**, 241–266 (1894)
- Le Net J.L., Ahmed M.F., Saint-Martin G.: Granulomatous enteritis in a dromedary (*Camelus dromedarius*) due to green algal infection. *Vet. Pathol.* **30**, 370–373 (1993)
- Masuda M., Jagielski T., Danesi P., Falcaro C., Bertola M., Krockenberger M., Malik R., Kano R.: Protothecosis in dogs and cats – new research directions. *Mycopathologia* **186**, 143–152 (2020)
- Migaki G., Garner F.M., Imes G.D.: Bovine protothecosis: a report of three cases. *Pathol. Vet.* **6**, 444–453 (1969)
- Osborne N.J., Shaw G.R.: Dermatitis associated with exposure to a marine cyanobacterium during recreational water exposure. *BMC Dermatol.* **8**, e5 (2008)
- Philbey A.W., Links I.J., Morrice G.C.: Algal infection in sheep grazing irrigated pasture. *Aust. Vet. J.* **79**, 212–214 (2001)
- Quigley R.R., Knowles K.E., Johnson G.C.: Disseminated chlorellosis in a dog. *Vet. Pathol.* **46**, 439–443 (2009)
- Ramírez-Romero R., Rodríguez-Tovar L.E., Nevárez-Garza A.M., López A.: *Chlorella* infection in a sheep in Mexico and minireview of published reports from humans and domestic animals. *Mycopathologia* **169**, 461–466 (2010)
- Rogers R.J., Connole M.D., Norton J., Thomas A., Ladds P.W., Dickson J.: Lymphadenitis of cattle due to infection with green algae. *J. Comp. Pathol.* **90**, 1–9 (1980)
- Stevenson R.N., South G.R.: *Coccomyxa parasitica* sp. nov. (Coccomyxaceae, Chlorococcales), a parasite of giant scallops in Newfoundland. *Brit. Phycol.* **9**, 319–329 (1974)
- Tartar A.: The non-photosynthetic algae *Helicosporidium* spp.: emergence of a novel group of insect pathogens. *Insects*, **4**, 375–391 (2013)
- Todd J.R., Matsumoto T., Ueno R. i wsp.: Medical phycology 2017. *Med. Mycol.* **56**, S188–S204 (2018)
- Westblade L.F., Ranganath S., Dunne W.M., Burnham C.A., Fader R., Ford B.A.: Infection with a chlorophyllic eukaryote after a traumatic freshwater injury. *N. Engl. J. Med.* **372**, 982–984 (2015)
- Yu J., Li Z., Brand J.J.: Characterization of a green alga isolated from infected human external tissue. *Phycological Res.* **57**, 251–258 (2009)

\* Korespondencja: Dr hab. Tomasz Jagielski, Zakład Mikrobiologii Medycznej, Instytut Mikrobiologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski, I. Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa; tel./fax: 22 55 41 427/010; e-mail: t.jagielski@biol.uw.edu.pl