

## [Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



[Strona główna](#) > [Start](#)

## Pożeracze bakterii

**BAKTERIOFAGI** (fagi, wirusy bakteryjne, „pożeracze bakterii”) - to szeroko rozpowszechniona w przyrodzie grupa wirusów, dla których komórkami docelowymi są bakterie lub archeony. Bakteriofagi są zatem bezwzględnyimi pasożytami komórkowymi, a ich cykl życiowy związany jest nieodłącznie z komórką bakteryjną.

Bakteriofagi badano jako modelowe wirusy. Ponadto stosowano je w identyfikacji DNA, jako materiału genetycznego, rozszyfrowaniu kodu genetycznego, udowodnieniu istnienia mRNA i dla wielu innych podstawowych koncepcji biologii molekularnej.

Przeciętną ilość fagów w wodach słodkich i słonych szacuje się na 10<sup>7</sup>- 10<sup>9</sup>/ml. Podobna liczba bakteriofagów występuje w środowisku glebowym, zaś całkowitą populację bakteriofagów ocenia się na 10<sup>31</sup> cząstek. Stwierdzono, że gdyby wszystkie fagi ustawić jeden za drugim, to wówczas łączna ich długość przekraczałaby 13-krotnie odległość pomiędzy Ziemią a Słońcem. Ponadto populacja bakteriofagów odnawia się co dwa dni.

Taksonomia bakteriofagów opiera się na zasadach wprowadzonych przez Międzynarodowy Komitet Taksonomii

Wirusów (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV).

**Podziału taksonomicznego wirusów dokonano na podstawie następujących cech:**

- rodzaj kwasu nukleinowego (DNA/ RNA),
- struktura genomu (jedno- lub dwuniciowy kwas nukleinowy),
- obecność lub brak lipoproteinowej osłonki,
- budowa cząstek fagowych.

### **Wyodrębniono 9 rodzin bakteriofagów, infekujących bakterie oraz 2 rodziny, infekujące archeony.**

Komitet ICTV ustalił zasady nazewnictwa bakteriofagów. Według tych zasad międzynarodowe nazwy fagów mają następujące końcówki:

- rodzaje - „-virus”,
- rodziny - „viridae”,
- rzędy - „virales”.

Nazwy wielu bakteriofagów różnych bakterii są często bardzo podobne, czasami nawet identyczne, dlatego też należy podawać, oprócz nazwy bakteriofaga, nazwę infekowanego przez niego gatunku bakterii czy też archeona.

Znanych i opisanych jest ponad 5000 fagów, chociaż w rzeczywistości jest ich o wiele więcej. Bakteriofagi możemy spotkać praktycznie wszędzie, występują w glebie, wodach słodkich, słonych, gorących źródłach, produktach spożywczych pochodzenia zwierzęcego, miejskich ściekach, rowach melioracyjnych, czy na skórze człowieka. Możemy powiedzieć, że są wszechobecne.

### **Budowa bakteriofagów**

Fagi zbudowane są z materiału genetycznego (kwasu nukleinowego), otoczonego białkami strukturalnymi, które tworzą kapsyd o budowie helikalnej, izometrycznej lub złożonej. W przypadku niektórych fagów kapsyd jest dodatkowo otoczony osłonką lipidową w którą wbudowane są BIAŁKA fuzyjne. Białka budują główkę, ogonek oraz inne elementy morfologiczne, których zadaniem jest ochrona genomu fagowego. Genom jest nośnikiem informacji genetycznej: genów strukturalnych kodujących białka strukturalne, a także inne białka (enzymy) niezbędne do wytwarzania nowych cząstek fagowych. Materiałem genetycznym fagów może być DNA lub RNA w postaci jednoniciowej lub dwuniciowej. Zwykle wszystkie geny faga znajdują się na pojedynczej cząsteczce kwasu nukleinowego, choć u niektórych fagów typu RNA znajdują się na więcej niż jednej cząsteczce. Fagi takie nazwano segmentowanymi.

Przeważnie dany BAKTERIOFAG zdolny jest do infekcji tylko jednego gatunku (a czasem tylko szczepu) bakterii.

Genomy fagów różnią się znacznie wielkością, od 2,5 kpz do około 150 kpz. Ilość genów jest w przybliżeniu proporcjonalna do wielkości genomu. Genom faga M13 ma wielkość około 6 kpz i zawiera 10 genów. Większe fagi, szczególnie te o złożonej strukturze, posiadają o wiele więcej genów (np. fag T4 o wielkości 166 kpz ma 150 genów).



Rys.5 A fag T2 z E. coli; B fag T2 ze skurczonym ogonkiem i opróżnioną główką; C fag lambda E. coli; D fag T7 E. coli z krótkim ogonkiem; E RNA faga fr E. coli; F kolistą cząsteczką DNA faga fd E. coli; G fag fd E. coli zawierający kolisty ssDNA. (Schlegel, 2000).

### **Bakteriofagi o strukturze helikalnej (pałeczkowata)**



Rys.6 Struktura helikalna bakteriofagów (Winter i in., 2000).

Kapsyd bakteriofagów o strukturze helikalnej jest zbudowany z helikalnie ułożonych podjednostek białkowych (struktura podobna do pałeczki), przypominających strukturę „kręconych schodów”, w środku której zlokalizowany jest kwas nukleinowy.

Helikalny kapsyd występuje u bakteriofagów z rodziny Inoviridae (długość ok. 900 nm, średnica 9 nm) i zbudowany jest z jednego głównego białka kapsydu i czterech innych białek, zlokalizowanych na jego końcach.

### **Bakteriofagi o strukturze izometrycznej**



Rys.7 Struktura ikosaedralna bakteriofagów (Winter i in., 2000).

Kapsyd bakteriofagów o strukturze izometrycznej zbudowany jest z podjednostek białkowych (kapsomerów), tworzących strukturę quasisferyczną, w środku której zamknięty jest kwas nukleinowy. Struktura ta ma symetrię ikosaedralną, tzn. na jej dwudziestu równobocznych powierzchniach znajduje się co najmniej 60 identycznych elementów (ułożonych w formie kulistej), połączonych ze sobą podwójną, trójkrotną i pięciokrotną osią symetrii. Kapsyd o strukturze izometrycznej występuje u fagów z rodziny Microviridae.

### **Bakteriofagi o złożonej strukturze**



Rys.8 Struktura bakteriofagów typu główki z ogonkiem (Winter i in., 2000).

Budowa bakteriofagów o złożonej strukturze jest bardziej skomplikowana i łączy w sobie elementy struktury helikalnej oraz ikosaedralnej. Główne elementy tej struktury to główka i ogonek. Główki (o strukturze ikosaedralnej) u większości bakteriofagów wyposażonych w ogonek, są bardzo podobne jeżeli chodzi o wygląd zewnętrzny, chociaż mogą różnić się wymiarami fizycznymi (a niektóre są wydłużone). Ogonki występują w trzech różnych formach morfologicznych:

- krótkie (np. fag T7),
- długie kurczliwe (fag Mu),
- długie niekurczliwe (fag  $\lambda$ ).

Ogonek z główką łączy tzw. białko łącznikowe (ang. portal protein). Ogonek składa się z wewnętrznej tubularnej struktury rdzeniowej, otoczonej kurczliwą, helikalną pochewką a zakończony jest płytką podstawową, w którą wbudowane są białka enzymatyczne (np. lizozym), spełniające swą rolę

podczas wprowadzania kwasu nukleinowego bakteriofaga do cytoplazmy komórki bakteryjnej. Wypustki (dokładnie 6 wypustek) zbudowane są z dwóch części połączonych ze sobą pod określonym kątem; część wewnętrzna jest przymocowana do płytki podstawowej, natomiast część zewnętrzna służy do rozpoznawania odpowiednich receptorów komórki i jest różna u poszczególnych bakteriofagów.

Taką strukturę posiadają bakteriofagi rodzin Myoviridae, Siphoviridae i Podoviridae.

### **Zastosowanie bakteriofagów**

Bakteriofagi odkryli niezależnie: Ernest Hankin (1896) i Frederick Twort (1915), którzy opisali ich aktywność przeciwbakteryjną. Jednak dopiero Felix d'Herelle (kanadyjski mikrobiolog) był pierwszym naukowcem, który zastosował terapię fagową w leczeniu czerwonki bakteryjnej. Zainteresowanie fagami wzrosło. Wiele przedsiębiorstw zajęło się produkcją preparatów fagowych, skierowanych przeciwko różnym bakteriom chorobotwórczym. Wkrótce jednak odkrycie antybiotyków (skutecznych w leczeniu wielu chorób ludzi i zwierząt) wyparło fagoterapię. Tylko nieliczne ośrodki naukowe nadal kontynuowały badania.

Obecnie, na świecie istnieją tylko dwa ośrodki zajmujące się terapią fagową: ośrodek im. Hirszfelda, działający przy Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu (jedyne w UE) oraz Instytut im. Eliava w Tbilisi, działający przy Instytucie Mikrobiologii i Wirusologii w Gruzji.

Instytut im. Eliava w Gruzji założony został w 1923 roku przez wybitnego gruzińskiego bakteriologa Georgia Eliava i Felixa D'Herelle. Instytut przetrwał i stał się jednym z największych ośrodków na świecie, zaangażowanych w opracowywanie terapeutycznych preparatów fagowych. Instytut stworzył swoją kolekcję bakteriofagów na przestrzeni wielu dziesięcioleci, a obecnie produkuje szeroką gamę preparatów farmaceutycznych, w różnych formach, które mogą być podawane miejscowo, doustnie, doodbytniczo, przez drogi oddechowe lub dożylnie. W kolekcji Instytutu znajdują się fagi w pełni określone i wysoce zjadliwe. Takim preparatem bakteriofagowym może być pojedynczy szczep faga - aktywny tylko wobec jednego gatunku bakterii albo koktajl bakteriofagowy (mieszanka kilku gatunków fagów, zdolnych do niszczenia wielu gatunków bakterii chorobotwórczych). Instytut we Wrocławiu założony w 1952 roku, działa aktywnie od 1957 roku, od kiedy to fagi zastosowano w leczeniu zakażeń bakteriami z rodzaju *Shigella*. Laboratorium bakteriofagowe Instytutu odegrało istotną rolę w wykorzystaniu fagów w leczeniu posocznicy, czyraka, infekcji płuc i dróg moczowych a także w profilaktyce oraz leczeniu pooperacyjnych i pourazowych infekcji. W wielu przypadkach fagi są wykorzystywane w zwalczaniu zakażeń, wywołanych antybiotykoopornymi szczepami bakterii, przy których konwencjonalna antybiotykoterapia okazuje się być nieskuteczna. Wiek pacjentów ośrodka waha się od 1 tygodnia życia do 86 lat.

Fagi były podawane pacjentom: doustnie (zazwyczaj 3 razy dziennie), miejscowo- na zakażoną ranę lub w postaci kropli do oczu, ust czy nosa. Monitorowano przy tym wrażliwość bakterii na podawanego faga i w razie potrzeby (gdy okazało się, że dana bakteria jest oporna na danego faga) podawano innego bakteriofaga.

Poza tym fagi wykorzystywano u pacjentów chorych na raka, w leczeniu infekcji bakteryjnych, wywoływanych najczęściej przez *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* czy *E. coli*. Należy zaznaczyć, że przed zastosowaniem fagoterapii pacjenci ci byli leczeni antybiotykami - niestety bezskutecznie. Zaś po zastosowaniu terapii fagowej, trwającej od 2 do 9 tygodni, we wszystkich przypadkach, infekcje bakteryjne udało się całkowicie zwalczyć.

W Polsce fagoterapia jest powszechnie uważana za leczenie eksperymentalne i stosowana tylko u tych pacjentów u których leczenie antybiotykami nie powiodło się. Ogólnie rzecz biorąc, średni sukces terapii fagowej wynosi ok. 85%.

### **Terapia fagowa**

Czynnikami odróżniającymi bakteriofagi od antybiotyków są m. in.: swoistość działania, samopowielanie się, a także brak efektów ubocznych fagoterapii. Infekcje bakteryjne, spowodowane antybiotykoopornymi bakteriami, stwarzają coraz więcej problemów terapeutycznych. Wciąż wzrasta liczba szczepów bakteryjnych, opornych na powszechnie stosowane ANTYBIOTYKI, w tym na wankomycynę, zwaną antybiotykiem ostatniej szansy. Ze względu na zagrożenie ze strony lekoopornych bakterii oraz pozytywne wyniki fagoterapii, ponownie wzrasta zainteresowanie wykorzystaniem bakteriofagów do leczenia infekcji bakteryjnych u ludzi i zwierząt.

Fagoterapia opiera się na wykorzystaniu fagów, które namnażają się we wrażliwej komórce bakteryjnej, prowadząc do jej całkowitej lizy (zniszczenia) oraz uwalnianiu nowo powstałych cząstek fagowych, zdolnych do atakowania kolejnych komórek bakteryjnych. Fagoterapia okazuje się być skuteczna w leczeniu infekcji spowodowanych przez wiele lekkoopornych szczepów bakterii. Efektywność terapii fagowej zależy m.in. od: szczepu bakterii będącej przyczyną infekcji, jej wrażliwości na swoiste fagi, siły litycznej bakteriofaga, stopnia koncentracji bakterii i faga, dostępności bakteriofaga do miejsca infekcji, rodzaju infekcji, czasu podania fagów oraz od prowadzonej równocześnie antybiotykoterapii.

### **Antybiotyki kontra fagi**

Antybiotykooporność bakterii, wynikająca z nadmiernego i często nieuzasadnionego ich stosowania, stwarza konieczność poszukiwania innych rozwiązań, mających na celu opanowanie tych zakażeń.

„Wyjątkowość” fagoterapii polega przede wszystkim na wzroście stężenia „leku-faga” w czasie trwania leczenia. Prowadzone są także badania nad jednoczesnym wykorzystaniem fagów i antybiotyków, przy czym należy pamiętać, iż interakcje faga, antybiotyku i bakterii są bardzo złożone. Okazuje się bowiem, że efekt jednoczesnego stosowania faga i antybiotyku w leczeniu zakażeń bakteryjnych jest dużo słabszy niż w przypadku zastosowania samego bakteriofaga. Ponadto, antybiotyk może spowodować zmniejszenie skuteczności fagoterapii, zaś równoczesne zastosowanie antybiotyku i faga wydłuża czas namnażania się tego drugiego.

Bakteriofagi zwane są często samoreplikującymi się lekami, ze względu na ich zdolność do samopowielania się. Zatem możliwe jest stosowanie bardzo małych ilości faga w trakcie trwania terapii.

### **Koktajle bakteriofagowe- lek na rany poparzeniowe**

W leczeniu ran poparzeniowych infekcje bakteryjne stanowią poważny problem. Powodują, że wiele ran poparzeniowych jest po prostu nieuleczalnych. Głównym źródłem infekcji u pacjentów w centrach oparzeniowych są: *Pseudomonas aeruginosa* (pałeczka ropy błękitnej) i *Staphylococcus aureus* (gronkowiec złocisty). Poprawę skuteczności leczenia uzyskano stosując terapię fagową, a konkretnie koktajle bakteriofagowe. Przygotowuje się wysoce oczyszczone, w pełni określone koktajle bakteriofagowe, aktywne w stosunku do *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*. Koktajle zamykane są szczelnie w fiolkach, jednorazowego użytku, w ilości 3 ml. Przed podaniem pacjentowi, koktajl pobierany jest z fiolki za pomocą sterylnej igły i strzykawki, a następnie igłę zastępuje się końcówką rozpylającą i rozpyla na zakażoną ranę oparzeniową.

### **Fagi - zapewnianie bezpieczeństwa żywności**

Bakteriofagi są wykorzystywane do:

- odkażania surowego mięsa i innych surowych produktów takich jak świeże owoce czy warzywa (phage biocontrol),
- dezynfekcji sprzętu i powierzchni mających styczność z żywnością (phage biosanitation),
- jako naturalny środek konserwujący do łatwo psującej się żywności (phage biopreservation) -

przedłużenie okresu trwałości łatwo psujących się produktów spożywczych.

Ponadto na rynku dostępne są produkty bazujące na bakteriofagach (PhageBioderm, Intestinalis Bacteriophage Liquidum, Liquidum Pyobacteriophageum).

Oprócz terapii fagowej fagi stosowane są do wykrywania czynników chorobotwórczych w żywności i artykułach żywnościowych. W ostatnim czasie pojawiło się kilka firm, wykorzystujących fagi w swoich produktach. Obszar działalności tych firm obejmuje: bezpieczeństwo wód i żywności, rolnictwo oraz zdrowie zwierząt. Przykładowo firma Omnilytics uzyskała zgodę Agencji Ochrony Środowiska US, na stosowanie produktu AgriPhage przeciwko chorobotwórczym bakteriom roślin. Z kolei w przemyśle żywnościowym firma EBI Ford Safety wprowadziła na rynek produkt o nazwie handlowej ListexTMP100 do kontrolowania rozwoju bakterii *Listeria* w mięsie i serze. W sierpniu 2006 roku, amerykańska rządowa instytucja ds. żywności i leków FDA (US Food and Drug Administration) wyraziła zgodę aby dodawać do żywności preparat fagowy LMP 102 (Intralix, Inc.) zwalczający groźną bakterię *Listeria*. Preparatem tym spryskiwano mięso do hamburgerów czy hot-dogów oraz produkty drobiowe.

### **Enzymy lityczne fagów**

Lizyny stanowią grupę enzymów wytwarzanych podczas procesu infekcji bakteriofaga, potrzebnych do trawienia ściany komórkowej bakterii, a tym samym uwolnienia potomnych cząstek wirusowych. Obawy związane z wykorzystaniem broni biologicznej w atakach terrorystycznych, skłoniły do poszukiwania nowych środków, które byłyby w stanie zniszczyć laseczki wąglika (*Bacillus anthracis*), jako że bakteria ta znajduje się na liście najgroźniejszych czynników broni biologicznej. Zatem posiadanie środka zwalczającego tę bakterię miałyby olbrzymie znaczenie praktyczne. Wdychane zarodniki wąglika (najszybsza droga zakażenia), mogą kiełkować w węzłach chłonnych w okolicach płuc i wydzielac toksyny do krwi. Nielezione zakażenie laseczkami wąglika niemal zawsze kończy się śmiercią. Zespół Schucha wyizolował lizynę PlyG z bakterii *Bacillus anthracis* i wskazał, że enzym ten może być skutecznym środkiem niszczącym zarówno komórki wegetatywne tej bakterii jak również jego przetrwalniki („in vitro” i „in vivo”).

Ze względu na fakt, iż w/w enzymy rozkładają ściany komórkowe bakterii, same w sobie mogą być wykorzystane jako środki terapeutyczne do zwalczania bakterii chorobotwórczych.

### **Wady i zalety fagów i lizyny, stosowanych w terapii zwalczania zakażeń bakteryjnych:**

#### **Lizyna - ZALETY:**

- bardziej ukierunkowane działanie, brak zdolności do samoreplikacji;
- białko terapeutyczne;
- oporność nie została jak dotąd udokumentowana;
- posiada konkretne cele w komórce bakteryjnej;
- może być wykorzystana zarówno w profilaktyce jak i leczeniu;
- duży potencjał jej wykorzystania: ludzie, zwierzęta, żywność;
- pozyskiwana z fagów łagodnych oraz zjadliwych;

#### **Fagi - ZALETY:**

- łatwe do izolacji i rozpowszechniania;
- mogą przewycięzać oporność; zdolne do samoreplikacji;
- działają synergistycznie w koktajlu fagowym (koktajle zawierają mieszaninę kilku gatunków fagów, zdolnych do niszczenia wielu bakterii chorobotwórczych) lub w skojarzeniu z antybiotykami: hamują bakterie G(+) i G(-);
- duży potencjał ich wykorzystania: ludzie, zwierzęta, żywność;

#### **Lizyna - WADY:**

- nie jest zdolna do samoreplikacji;
- jest białkiem, a zatem może ulec inaktywacji;

### **Fagi - WADY:**

- do dnia dzisiejszego nie są stosowane w leczeniu infekcji wywołanych przez bakterie G(-);
- wiele fagów może mieć ograniczony zakres gospodarzy - szczepy bakteryjne mogą się uodpornić;
- należy wybrać zjadliwego faga, aby zapobiec transferowi genetycznemu;

### **Korzyści wynikające ze stosowania bakteriofagów:**

-Fagi atakują jeden, ściśle określony gatunek bakterii (co najwyżej kilka szczepów określonego gatunku), nie niszczą przy tym mikroflory własnej człowieka czy zwierzęcia. Nie można tego powiedzieć o antybiotykach, które niszczą zarówno „dobre” jak i „złe” bakterie, zaburzając równowagę bakteryjną przewodu pokarmowego, a tym samym zwiększając możliwość wtórnej infekcji organizmu.

-Mechanizm działania bakteriofagów jest całkowicie odmienny od mechanizmu działania antybiotyków, dzięki czemu fagi są skuteczne nawet w leczeniu infekcji, wywołanych przez bakterie odporne na wszystkie dostępne antybiotyki. Są ratunkiem, tzw. „drugą linią obrony”, gdy inne formy leczenia zawodzą.

-W przeciwieństwie do antybiotyków, produkcja fagów jest tania i stosunkowo prosta.

-Terapia fagowa jest w większości przypadków bezpieczna, nie wywołuje efektów ubocznych czy reakcji alergicznych.

-Bakteriofagi namnażają się w komórce gospodarza (ich liczba wzrasta wykładniczo), dochodzi do lizy komórki bakteryjnej i uwolnienia nowo powstałych cząstek fagowych do środowiska. Nowe fagi atakują kolejne bakterie, dzięki czemu pojedyncza dawka bakteriofaga zupełnie wystarcza do opanowania infekcji. Ponadto fagi mają zdolność pokonywania bariery krew-mózg oraz mogą przenikać przez tkanki.

Preparaty fagowe, wykazujące terapeutyczne jak i profilaktyczne działanie, w przyszłości mogą okazać się bardzo silną i skuteczną bronią w walce z bakteryjnymi patogenami ludzi i zwierząt.

### **Tabele i ryciny.**

Tab.1 Bakteriofagi z genomem w postaci dsDNA.



Rys.1 Typy morfologiczne fagów dsDNA (Baj i Markiewicz, 2007).

Tab.2 Bakteriofagi z genomem w postaci ssDNA.





Rys.2 Typy morfologiczne fagów ssDNA (Baj i Markiewicz, 2007).

Tab.3 Bakteriofagi z genomem w postaci (+) RNA.



Rys.3 Typy morfologiczne fagów ssRNA (Baj i Markiewicz, 2007).

Tab.4 Bakteriofagi z genomem w postaci dsRNA.



Rys.4 Typy morfologiczne bakteriofagów dsRNA (Baj i Markiewicz, 2007).

*Autor: Sylwia Kowalczyk, Kamila Borowiec*

#### **Literatura:**

1. Alisky J., Iczkowski K., Rapoport A., Troitsky N., 1998. Bacteriophages show promise as antimicrobial agents. *J* 36, 5-15.
2. Baj J., Markiewicz Z., 2007. *Biologia molekularna bakterii*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa.
3. Brown T.A., 2001. *Genomy*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa.
4. Chernomordik, A. B., 1989. Bacteriophages and their therapeutic-prophylactic use. *Med. Sestra* 6, 44-47.
5. Chopra, I., J. Hodgson, B. Metcalf, and G. Poste. 1997. The search for antimicrobial agents effective against bacteria resistant to multiple antibiotics. *Antimicrob. Agents Chemother.* 41, 497-503.
6. Church D., Elsayed S., Reid O., Winston B., Lindsay R., 2006. Burn wound infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 19, 403-434.
7. Hanlon G.W., 2007. Bacteriophages: an appraisal of their role in the treatment of bacterial infections, *International Journal of Antimicrobial Agents* 30, 118-128.
8. Kańtoch M., 1998. *Wirusologia lekarska*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa.
9. Kayser F.H., Bienz K.A., Eckert J., Zinkernagel R.M., 2007. *Mikrobiologia lekarska*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa.
10. Merabishvili M., Pirnay J-P., Verbeken G., Chanishvili N., Tediashvili M., et al., 2009. Quality-controlled small-scale production of a well-defined bacteriophage cocktail for use in human clinical trials. *PLoS ONE* 4(3): e4944.
11. O'Flaherty S., Ross R.P., Coffey A., 2009. Bacteriophage and their lysins for elimination of infectious bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 33, 801-819.



12. Pirnay J-P., De Vos D., Cochez C., Bilocq F., Pirson J., et al., 2003. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in a burn unit: persistence of a multidrug-resistant clone and a silver sulfadiazine-resistant clone. *J. Clin. Microbiol.* 41, 1192-1202.
13. Prins, J. M., S. J. Deventer, E. J. Kuijper, and P. Speelman. 1994. Clinical relevance of antibiotic-induced endotoxin release. *Antimicrob. Agents Chemother.* 38, 1211-1218.
14. Salyers, A. A., Amabile-Cuevas C. F., 1997. Why are antibiotic resistance genes so resistant to elimination? *Antimicrob. Agents Chemother.* 41, 2321-2325.
15. Schlegel H.G., 2000. *Mikrobiologia ogólna*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa.
16. Silver, L. L., Bostian K. A., 1993. Discovery and development of new antibiotics: the problem of antibiotic resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 37, 377-383.
17. Smith, H. W., Huggins M. B., 1982. Successful treatment of experimental *ESCHERICHIA COLI* infections in mice using phages: its general superiority over antibiotics. *J. Gen. Microbiol.* 128, 307-318.
18. Sulakvelidze A., Alavidze Z., Morris J.G. Jr., 2001. Bacteriophage therapy. *Antimicrob. Agents and Chem.* 45, 649-659.
19. Ślopek S., Durlakowa I., Weber-Dąbrowska B., Kucharewicz-Krukowska A., Dąbrowski M., Bisikiewicz R., 1983. Results of bacteriophage treatment of suppurative bacterial infections I. General evaluation of the results. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 31, 267-291.
20. Ślopek S., Weber-Dąbrowska B., Dąbrowski M., Kucharewicz-Krukowska A., 1987. Results of bacteriophage treatment of suppurative bacterial infections in the years 1981-1986. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 35, 569-583.
21. Turner P.C., Lenna A.G., Bates A.D., Wite M.R.H., 1999. *Krótkie wykłady- Biologia molekularna*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa.
22. Weber - Dąbrowska B., Górski A., Zimecki M., Łusiak-Szelachowska M., Grzęda M., Lis M., Międzybrodzki R., Fortuna W., Dubiel A., Witała-Jeleń K., Boratyński J., 2006. Potencjalne możliwości wykorzystania bakteriofagów w leczeniu zakażeń bakteryjnych zwierząt. *Medycyna Wet.* 62(11), 1219- 1221.
23. Weber-Dąbrowska B., Mulczyk M., Górski A., 2000. Bacteriophage therapy of bacterial infections: an update of our institute's experience. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 48, 547-551.
24. Weber-Dąbrowska B, Mulczyk M., Górski A., 2001. Bacteriophage therapy for infections in cancer patients. *Clin. Applied Immunol. Rev.* 1, 131-134.
25. Weber-Dąbrowska B., Mulczyk M., Górski A., 2000. Bacteriophage therapy of bacterial infections: an update of our institute's experience. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 48, 547-551.
26. Węgleński P. (red), 2001. *Genetyka molekularna*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa.
27. Winter P.C., Hickey G.I., Fletcher H.L., 2000. *Krótkie wykłady- Genetyka*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa.
28. Zwiefka A., Weber-Dąbrowska B., Górski A., 2003. Symulacje komputerowe terapii fagowej. *Adv. Clin. Exp. Med.* 12, 1, 105-109.

*Artykuł opublikowany dzięki uprzejmości Pana dr inż. Adama Kuzdralińskiego, [www.e-biotechnologia.pl](http://www.e-biotechnologia.pl)*

<http://laboratoria.net/home/11884.html>

**Informacje dnia:** [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i](#)

[adekwatne Przydatność organów do przeszczepu Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#)

## **Partnerzy**