

Mycoplasmoses affecting animals and humans

Gliński Z., Kostro K., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

This article aims at the presentation of a group of infectious diseases caused by the unique microorganisms in man and animals. *Mycoplasma* (class Mollicutes), is a genus of highly pleomorphic, aerobic or facultatively anaerobic bacteria without cell wall, that can cause diseases in all major species of animals, including man. The most important of these diseases are contagious bovine pleuropneumonia (CBPP), contagious agalactia (CA) and contagious caprine pleuropneumonia (CCPP), porcine enzootic pneumonia, infectious keratoconjunctivitis (IKC) in sheep and goats and mycoplasmal pneumonia, asthma, non-gonococcal urethritis and spontaneous abortion in humans. The majority of mycoplasmal species are host specific and not zoonotic organisms.

Keywords: *Mycoplasma*, mycoplasmoses, animals.

Mykoplazmozy zwierząt i człowieka

Zdzisław Gliński, Krzysztof Kostro

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Od chwili wyizolowania na sztucznym podłożu w 1898 r. przez Nocard i Roux *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*, czynnika etiologicznego zarazy płucnej bydła, ciągle są odkrywane nowe właściwości mykoplazm, ulega zmianie i uaktualnieniu ich klasyfikacja taksonomiczna, usprawniane są metody diagnozowania chorób wywołanych przez mykoplazmy i poznawane nowe mechanizmy działania chorobotwórczego tych drobnoustrojów, ostatnio na poziomie molekularnym (1, 2). Okazało się, że tylko niektóre gatunki mykoplazm są chorobotwórcze i samoistnie wywołują określone choroby zwierząt i człowieka oraz że w wielu przypadkach chorobotwórczość mykoplazm polega na wikłaniu procesów chorobowych pierwotnie wywołanych przez

inne drobnoustroje. Wiele gatunków mykoplazm jest komensalami zasiedlającymi górne odcinki układu oddechowego, a tylko czasem dolne odcinki tego układu. Są one niechorobotwórcze i tylko wyjątkowo, co ma miejsce u zwierząt i ludzi z immunosupresją, wykazują działanie patogene (3).

Historię badań nad mykoplazmami chorobotwórczymi dla zwierząt najlepiej można prześledzić na przykładzie zarazy płucnej bydła. Do końca XIX w. nie wyróżniano jej jako odrębnej jednostki wśród chorób układu oddechowego bydła. Jednak opis objawów choroby u bydła pod nazwą „craurus” podany przez Arystotelesa, a zwłaszcza przez Włocha Siliusa Italicusa (26–102 n.e.) o epizootii szerzącej się wśród bydła w Syrakuzach na Sycylii,

którą zapoczątkowała gorączka, duszność, kaszel i była przyczyną śmierci dużego odsetka chorych zwierząt, odpowiada zarazie płucnej. W miarę dokładny opis zarazy płucnej, jako choroby cechującej się „złośliwym zapaleniem płuc, któremu towarzyszy kaszel i przewlekła gorączka”, opisał Wirgiliusz, a później potwierdził Hipokrates (IV w. n.e.). W późniejszych opisach choroby, zwłaszcza podanych przez Valentine w 1732 r., zwrócono uwagę na gorączkę, brak apetytu, osłabienie przeżuwania, kaszel, nieprzyjemną woń wydychanego powietrza i krwawą biegunkę. Te opisy odpowiadają współcześnie obserwowanym objawom klinicznym występującym w zarazie płucnej bydła. Jednak dopiero od 1873 r. zaczęto podejrzewać, że zarazę płucną wywołuje czynnik zakaźny o naturze wirusa lub bakterii. Reynald eksperymentalnie zakaził zdrowe bydło oraz ustalił okres wylegania choroby na 67–97 dni. Arloing wyizolował od chorego bydła drobnoustroj nazwany *Pneumonia-bacillus liquefaciens bovis*, ale nie udokumentował przekonująco jego udziału w etiologii zarazy płucnej. Dopiero Nocard i Roux w 1898 r. wykazali, że zarazę płucną bydła wywołuje czynnik zakaźny różny do bakterii. Orskov w 1927 r. opisał morfologię tego czynnika, który określano nazwą „pneumonia virus”, zaliczył go do grzybów niedoskonałych i zaproponował dla całego rodzaju nazwę *Mycoplasma*.

Charakterystyka mykoplazm

Rząd Mycoplasmatales z rodzinami: Mycoplasmataceae, Acholeplasmataceae i Spiroplasmataceae, należy do klasy Mollicutes, przy czym w rodzinie Mycoplasmataceae wyróżniono dwa rodzaje *Mycoplasma* i *Ureaplasma*. Drobnoustroje z klasy Mollicutes charakteryzują się genomem liczącym 816,394 bp, posiadają 687 genów, zawartość G+C waha się od 23 do 49 mol% i są pozbawione ściany komórkowej (6). Mykoplazmy są Gram-ujemnymi, pleomorficznymi komórkami o wymiarach 1,0–2,0 × 0,1–0,2 μm, genomie od 540 do 1300 kb, i zawartości G+C od 23 do 41 mol%. Przechodzą przez filtry o wielkości por 0,45 μm, a zamiast ściany komórkowej zbudowanej z mureiny mają trójwarstwową błonę zawierającą sterole. Ponieważ ich błona komórkowa posiada cholesterol, który jest też składnikiem błon komórek ludzi i zwierząt, prawdopodobnie jego obecność umożliwia mykoplazmom unikanie działania układu odpornościowego gospodarza. Pomimo że nie mają wici lub pili, to większość gatunków mykoplazm jest obdarzona ruchem ślizgowym. Organelle odpowiedzialne za ten ruch zawierają duże ilości adhezyny P1 koniecznej do adhezji do nabłonka układu oddechowego.

Większość mykoplazm jest fakultatywnymi tlenowcami, niektóre jednak są bezwzględnie beztlenowcami (4). Mykoplazmy nie rosną na podłożach używanych do hodowli bakterii właściwych. Dobrze rosną na podłożach specjalnych z dodatkiem cholesterolu w 37°C, w warunkach tlenowych lub mikroaerofilnych (4). Średnica kolonii na sztucznych podłożach (np. agar SP4) rzadko przekracza 100 μm. Energię niezbędną do życia uzyskują w cyklu Embdena-Meyerhoffa-Parnasa i metabolizowanie argininy (7). Mykoplazmy posiadają antygeny białkowe i glikolipidowe indukujące odpowiedź immunologiczną. Wytwarzają superantygeny, tj. antygeny zdolne do pobudzenia określonych klonów limfocytów T.

Mykoplazmy są wrażliwe na fenolewe środki odkażające oraz na 1-proc. podchloryn sodu, 70-proc. etanol, formalinę, aldehyd glutarowy, jodofory, kwas nadoctowy, są wrażliwe na tetracyklinę, makrolidy i lincozamidy, są odporne na penicyliny. Niszczą je promienie ultrafioletowe, promienie gamma, znoszą temperaturę 121°C przez co najmniej 20 min. W środowisku wilgotnym przeżywają około 1 godz. Są bardzo wrażliwe na działanie promieni słonecznych, wysuszenie i detergenty. Dlatego zwierzęta zakażają się najczęściej tylko przez kontakty bezpośrednie. Jednak przy sprzyjającej wilgotności i wietrznej pogodzie są możliwe zakażenia aerozole.

W oparciu o analizę 16S rRNA opracowano taksonomię mykoplazm (1). Właściwości biochemiczne i fizjologiczne mykoplazm stanowią podstawę do podziału ich na rodziny i rodzaje, ale nie mają większego znaczenia w klasyfikacji gatunkowej. Dotychczas zidentyfikowano ponad 100 gatunków mykoplazm. Na podstawie analizy 16S sRNA do mykoplazm zaliczono także niedające się hodować na sztucznych podłożach mikroorganizmy dawniej klasyfikowane jako *Haemobartonella* i *Eperythrozoon*. Tworzą one odrębną grupę nazwaną *Hemoplasma* w obrębie mykoplazm. Cechują się powinowactwem do krwinek czerwonych wielu gatunków zwierząt. Do tej grupy należy m.in. *Mycoplasma wenyonii* izolowana od bydła, *M. suis* od świń i *M. haemolamae*, która u alpaka jest przyczyną osłabienia i spadku masy ciała (8).

Chorobotwórczość

Mykoplazmy są zasadniczo patogenami błon śluzowych układu oddechowego i moczowo-płciowego, niekiedy stawów. Wiazanie do komórki gospodarza jest warunkiem niezbędnym działania toksycznego (9). Dzięki silnej interakcji występującej pomiędzy mykoplazmami i komórkami nabłonka błon śluzowych zakażonego organizmu unikają one oczyszczającego działania

mechanizmu śluzowo-rzęskowego i mogą wywierać miejscowe działanie cytotoksyczne (10). Nie udało się dokładnie scharakteryzować ligandów komórki dla adhezji mykoplazm. Dwa białka powierzchni komórki *M. pneumoniae*, czynnik elongacji TU i β E1 dehydrogenazy pirogronianu, uczestniczą w wiązaniu komórki mikoplazmy do fibronektyny będącej składnikiem powierzchni komórek eukariotycznych, błony podstawnej i pozakomórkowej macierzy (11). Ostatnio najważniejsze znaczenie w interakcji powierzchni komórki mykoplazm z komórkami gospodarza przypisuje się adhezynie P1 o masie 170 kDa. U ludzi to białko *M. pneumoniae* jest miejscem docelowym dla ataku przeciwciał. Pewne znaczenie odgrywa też adhezyna P30 zaangażowana zarówno w przemierzaniu mykoplazm, jak również w koordynacji podziału komórkowego i w biogenezie organelli odpowiedzialnych za adhezję. Te właściwości umożliwiają mykoplazmom rozwój zakażeń latentnych i przewlekłych, chronią przed działaniem mechanizmów odpowiedzi immunologicznej gospodarza, umożliwiają przełamanie bariery utworzonej przez śluz na powierzchni śluzówki i wnikanie do tkanek, a także utrudniają likwidację zakażenia przez leki.

Zakażenie mykoplazmowe może dotyczyć tylko określonych narządów, niekiedy też wszystkich ważnych dla życia, co ma związek z bezpośrednim ich uszkodzeniem przez zarazek oraz z reakcją autoimmunologiczną. Objawy kliniczne i zmiany spowodowane procesem chorobowym w tych narządach mogą być czasem intensywniejsze aniżeli będące efektem zajęcia układu oddechowego (12). Internalizacja mykoplazm do komórek gospodarza nie zawsze jest warunkiem niezbędnym dla zapoczątkowania działania cytotoksycznego (9). Jednakże działanie cytotoksyczne w układzie oddechowym jest w przypadku *M. pneumoniae* efektem miejscowej cytoadhezji, która prowadzi do degradacji rzęsek nabłonka, wakuolizacji cytoplazmy i obniżenia makromolekularnej syntezy w komórkach nabłonka, w ostateczności prowadzi do martwicy i złuszczenia zakażonych komórek.

Mykoplazmozy zwierząt

Mykoplazmy cechuje duża swoistość zarówno w stosunku do gatunków zwierząt podatnych na zakażenie, jak i do atakowania narządów i wywołania chorób (13; **tab. 1**). Przykładem jest *M. mycoides* subsp. *mycoides*, która atakuje bydło, bawoły i wywołuje zarazę płucną, i *M. bovis* współuczestnicząca w etiologii enzootycznego zapalenia płuc u cieląt. Natomiast *M. hyopneumoniae* jest patogenna dla trzody chlewnej i jest pierwotnym

Tabela 1. Najważniejsze choroby wywołane przez *Mycoplasma* spp. u zwierząt hodowlanych i człowieka

GATUNEK	CHOROBA
BYDŁO	
<i>M. alkalescens</i>	zapalenie stawów, zapalenie uszu, zapalenie gruczołu mlekowego, zapalenie płuc
<i>M. arginini</i>	zapalenie oczu
<i>M. bovis</i>	zapalenie płuc u cieląt
<i>M. bovis genitalium</i>	zapalenie macicy, zapalenie sromu, zapalenie płuc, zapalenie stawów, zapalenie gruczołu mlekowego
<i>M. boviculi</i>	zapalenie oczu
<i>M. canis</i>	zapalenie płuc
<i>M. canadense</i>	zapalenie sromu i pochwy, zapalenie płuc, zapalenie gruczołu mlekowego
<i>M. californicum</i>	zapalenie gruczołu mlekowego
<i>M. dispar</i>	zapalenie płuc, zapalenie gruczołu mlekowego
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i>	zaraza płucna bydła
<i>M. wenyonii</i>	niedokrwistość
ŚWINIE	
<i>M. hyopneumoniae</i>	enzootyczne zapalenie płuc
<i>M. hyorhinis</i>	zapalenie płuc, zapalenie uszu, zapalenie stawów
OWCE I KOZY	
<i>M. agalactiae</i>	zespół zakaźnej bezmleczności
<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capripneumoniae</i>	zapalenie płuc i opłucnej u kóz
<i>M. capricolum</i> subsp. <i>capricolum</i>	zapalenie gruczołu mlekowego, zapalenie stawów, zapalenie spojówek, ronienie
<i>M. conjunctivae</i>	zapalenie rogówki i spojówki
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>capri</i>	zapalenie gruczołu mlekowego, zapalenie płuc, zapalenie stawów, zapalenie rogówki i spojówki u kóz, zapalenie sromu pochwy, zapalenie napletka i żołądździ u owiec
DRÓB	
<i>M. anatis</i>	przewlekłe surowiczo-włóknikowe zapalenie zatok, worków powietrznych i otrzewnej
<i>M. anseris</i>	zakaźne zapalenie prącia i steku u gęsi
<i>M. cloacale</i>	zapalenie worków powietrznych i otrzewnej u gąsiąt
<i>M. gallisepticum</i>	przewlekły nieżyt dróg oddechowych kur (CRD), zakaźne zapalenie zatok indyków
<i>M. iowae</i>	zmiany w workach powietrznych, układzie rozrodczym, kościach
<i>M. meleagridis</i>	zapalenie worków powietrznych i zmiany w szkieletcie, głównie u indyków
<i>M. synoviae</i>	zapalenie zatok i worków powietrznych
CZŁOWIEK	
<i>M. genitalium</i>	nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej
<i>M. hominis</i>	ronienia spontaniczne, bezpłodność, rodzenie martwych płodów
<i>M. pneumoniae</i>	pierwotne atypowe zapalenie płuc
<i>M. urealyticum</i>	nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej

czynnikiem przyczynowym mykoplazmowego zapalenia płuc u świń. Niektóre szczepy *M. hyorhinis* wywołują zachorowania bardzo przypominające zapalenie płuc na tle *M. hyopneumoniae* (14). Natomiast *M. pneumoniae* jest wyłącznie patogenem człowieka, atakuje górne drogi oddechowe i płuca, a u pacjentów z immunosupresją atakuje też stawy.

U bydła mykoplazmy są przyczyną trzech chorób: biotyp bydlęcy *M. mycoides* subsp. *mycoides* wywołuje zarazę płucną bydła (15), *M. bovis* współuczestniczy w etiologii enzoptycznego zapalenia płuc u cieląt, a *M. wenyonii* jest przyczyną niedokrwistości. Ponadto w etiologii

zapalenia płuc są zaangażowane: *M. alkalescens*, *M. bovis*, *M. bovis genitalium*, *M. canadense*, *M. dispar* i *M. canis*. Przyczyną zapalenia gruczołu mlekowego są: *M. alkalescens*, *M. bovis genitalium*, *M. canadense*, *M. californicum*. *Mycoplasma dispar* wywołuje zapalenie stawów, *M. alkalescens* i *M. bovis genitalium* wywołują zapalenie układu rozrodczego, a przyczyną zapalenia rogówki i spojówki są *M. arginini* i *M. boviculi*.

Do chorób mykoplazmowych zwierząt o najlepiej poznanej patogeniezie, klinice i epizootologii oraz wszechstronnie opracowanych i sprawdzonych w wielu krajach sposobach profilaktyki należy zaraza

płucna, zakaźna i wysoce zaraźliwa choroba układu oddechowego bydła, bawołów, jaków oraz reniferów. Chorobę cechuje surowiczo-włóknikowe zapalenie płuc i opłucnej oraz obrzęk przestrzeni międzypęcherzykowych w płucach. Wśród objawów klinicznych dominuje utrata łaknienia, gorączka, duszność, kaszel i wyciek z nozdrzy (16, 17, 18). Kłaster *M. mycoides* tworzy 6 szczepów izolowanych od bydła i kóz o wspólnych właściwościach serologicznych i genetycznych (19). Obecnie wyróżnia się trzy główne rody (lineages) *M. mycoides*, które obejmują izolaty z Europy, Afryki Południowej i pozostałych obszarów Afryki (20, 21). Izolaty *M. mycoides*

pochodzące od owiec chociaż antygenowo podobne do izolatów bydłych nie są chorobotwórcze dla bydła. *Mycoplasma mycoides* jest wydalana ze śliny, wypływem z jamy nosowej, moczem, wodami i błonami płodowymi (22). Znane są też zakażenia transplacentarne płodów w macicy. *Mycoplasma mycoides* izolowano z nasienia buhajów. Nadal jednak nie potwierdzono możliwości transmisji choroby podczas krycia lub sztucznej inseminacji. Mechanizm patogennego działania *M. mycoides* polega na uszkodzeniu nabłonka rzęskowego w oskrzelach i oskrzelikach i wywołaniu miejscowego procesu zapalnego, indukowaniu włóknikowego zapalenia płuc i opłucnej, zapalenia śródpiersia i regionalnych węzłów chłonnych, usposobieniu do zakrzepicy, wywołaniu martwicy naczyń krwionośnych oraz tworzeniu martwaków (4, 23). Następstwem posocznicy jest zajęcie procesem chorobowym nerek, a u ciężarnych krów dodatkowo łożyska i płodu. Niekiedy rozwija się posocznica przy braku zajęcia płuc. Zwierzęta padają na skutek niedotlenienia tkanek i najprawdopodobniej toksemii.

Mycoplasma bovis jest odpowiedzialna u bydła mlecznego i mięsnego za różne stany chorobowe: zapalenie gruczołu mlekowego, zapalenie płuc, zapalenie stawów, zapalenie ucha środkowego, zapalenie rogówki i spojówki, niepłodność, zapalenie słuźówki macicy i ronienia (24, 25). Najczęściej zapalenie gruczołu mlekowego krów jest wywołane przez *M. bovis*, rzadziej przez *M. bovigentialium*, *M. californicum*, *M. canadense* i *M. alkalescens*, ale *M. bovis* jest najczęstszą przyczyną choroby u mlecznych ras bydła (26). Zapalenie gruczołu mlekowego może mieć ostry przebieg, szybko szerzy się w stadzie, dotyczy jednej lub kilku ćwiartek wymienia, a u krów dojnych z reguły obejmuje całe wymię. Jest ono trudno wykrywalne badaniem mleka zbiorczego. Mleczność drastycznie spada. Chore ćwiartki wymienia są obrzękłe, gorące, twarde, czasem w miąższu podczas palpacji wyczuwa się obecność drobnych guzków. W mleku początkowo niezmiennym szybko pojawia się kłaczkowaty osad. Ostre zapalenie może przejść w zapalenie podostre, przewlekłe lub zakażenie subkliniczne i wtedy przy niezmiennionej produkcji mleka wraz z mlekiem są wydalane mykoplazmy. Ostry stan zapalny cechują nacieki neutrofilowe międzyrzazkowej tkanki śródmiąższowej, zwyrodnienie, martwica i naciek neutrofilowy zrazików, często tworzenie ropni. W zapaleniu podostrym dominuje naciek makrofagowy, a w przewlekłym zapaleniu gruczołu mlekowego przeważa rozrost nabłonka zrazików i kanałków mlecznych, nacieki limfocytarne tkanki śródmiąższowej i wokół kanałków mlecznych oraz zwłóknienie

i zanik zrazików (27, 28, 29). W Polsce badaniem serologicznym z wykorzystaniem odczynu cELISA i odczynu wiązania dopełniacza nie stwierdzono zakażeń wywołanych przez *M. mycoides* subsp. *mycoides* S.C. i *M. agalactiae* (30).

Mycoplasma bovis współuczestniczy również w etiologii enzootycznego zapalenia płuc, ale decydującą rolę odgrywa wirus parainfluenzy-3 (PI3), wirus zakaźnego zapalenia nosa i tchawicy bydła (IBR) oraz syncytialny wirus układu oddechowego bydła (BRV), a zakażenia wtórne są spowodowane przez *Histophilus somni*, *Pasteurella multocida* oraz *Mannheimia haemolytica* (25). Wśród objawów enzootycznego zapalenia płuc dominuje kaszel pojawiający się po wysiłku lub stresie, słabo nasilona duszność, niewielka gorączka i osłabienie przy zachowanym apetycie. Nosiciele bezobjawowi wysiewają wraz z wyciekami z nozdrzy *M. bovis* przez kilka miesięcy, a nawet lat (31). W obrazie sekcyjnym dominuje chroniczne odoskrzelowe zapalenie płuc z okołoskrzelowymi i okołonaczyniowymi naciekami komórkowymi, ropne zapalenie oskrzelików, nacieki neutrofilów i makrofagów w pęcherzykach płucnych i niedodma płuc.

Mykoplazmowe zapalenie stawów jest zwykle procesem wtórnym jako następstwo hematogenne szerzenia się zakażenia. Występuje u 20–50% krów chorych na zapalenie płuc lub zapalenie gruczołu mlekowego (33). Natomiast u cieląt jest następstwem ssania mleka krów z zapaleniem gruczołu mlekowego. Ma ono charakter włóknikowo-ropnego zapalenia stawów, któremu towarzyszą nadżerki chrząstki stawowej, owrzodzenie błony maziowej, naciek mazi i torebki stawowej neutrofilami, makrofagami, komórkami plazmatycznymi oraz limfocytami. Najczęściej procesem chorobowym objęty jest staw nadgarstkowy. Głównym objawem jest silna kulawizna spowodowana przez zapalenie stawów względnie stawów i pochewek ścięgnistych. Stawy są obrzękłe, bolesne, gorące, w torebce stawowej gromadzi się wysięk (31, 33).

U krów zakażenia dróg rodnych oprócz *M. bovis* wywołuje *M. bovigentialium* i *M. canadense*. Powodują one we wczesnym okresie poporodowym zapalenie słuźówki macicy i ciężkie porody (34), a u bydła mlecznego także grudkowe zapalenie sromu i pochwy (35, 36). U buhajów oprócz *M. bovigentialium* w zapaleniu pęcherzyków nasiennych są zaangażowane *Arcanobacterium pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, paciorkowce, gronkowce, *Proteus* spp., *Escherichia coli* i *Chlamydia* spp.

Zakażenie wywołane przez *A. wenyonii* cechuje silna niedokrwistość i hemoglobinuria, gorączka do 40–42°C, obrzęk tylnych kończyn, obrzęk i bolesność wymienia,

spadek mleczności, a u buhajów ponadto obrzęk moszny oraz obniżenie, a nawet utrata płodności. Mogą występować nagłe padnięcia. Obrzęki mają najprawdopodobniej tło immunologiczne i są spowodowane zapaleniem drobnych naczyń krwionośnych związanych z odkładaniem się kompleksów immunologicznych w śródbłonku naczyń chorych zwierząt. Zarazek występuje we krwi i ślinie chorych zwierząt (37).

Mykoplazmy są czynnikiem etiologicznym zarazy płucnej kóz (contagious caprine pleuropneumonia) wywołanej przez *M. capricolum* subsp. *capripneumoniae* (38) i zespołu zakaźnej bezmleczności owiec i kóz (contagious agalactia syndrome of sheep and goats). Ten zespół chorobowy cechuje się zapaleniem gruczołu mlekowego, spadkiem mleczności, zapaleniem stawów, zapaleniem spojówek i rogówki, niekiedy także ronieniami. Główną przyczyną zakaźnej bezmleczności u owiec i kóz jest *M. agalactiae*. Ponadto najczęściej u kóz chorobę o podobnych objawach wywołuje *M. capricolum* subsp. *capricolum*, *M. mycoides* subsp. *capri*. U kóz z podobnych przypadków, do których dołączyło się zapalenie płuc, izolowano ponadto *M. putrefaciens* (38, 39, 40).

Efektom zakażenia kóz *M. mycoides* subsp. *capri* jest zapalenie: gruczołu mlekowego, zapalenie stawów, zapalenie opłucnej i płuc, zapalenie rogówki i spojówki. U ssących koźląt rozwija się posocznica prowadząca do zapalenia stawów oraz zapalenia płuc, cechująca się wysoką śmiertelnością. *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* sporadycznie atakuje układ rozrodczy owiec, powodując zapalenie sromu i pochwy, a u tryków zapalenie żołądki i napletka (38). U niektórych ras kóz zarówno zachorowalność, jak i śmiertelność na zarazę płucną oraz na przewlekłe zapalenie opłucnej wynosi 60–70%. *Mycoplasma ovipneumoniae* jest często izolowana z tchawicy, jamy nosowej oraz z przypadków zapalenia płuc. Stres powoduje uaktywnienie zakażeń subklinicznych i rozwój włóknikowego zapalenia płuc, zapalenia opłucnej i tworzenie ropni w płucach.

Mycoplasma hyopneumoniae jest pierwotnym czynnikiem przyczynowym mykoplazmowego zapalenia płuc u świń (enzootyczne zapalenie płuc) charakteryzującego się dużą zachorowalnością, przewlekłym przebiegiem, małą śmiertelnością, rozległymi zmianami w płucach. Mykoplazmowe zapalenie płuc jest przyczyną dużych strat ekonomicznych w chowie świń związanych ze zmniejszeniem dziennych przyrostów masy ciała i zwiększonym zużyciem paszy (41, 42). Natomiast *M. hyorhinis* wywołuje zapalenie płuc, ucha i stawów, a niektóre szczepy tego zarazka są przyczyną choroby bardzo przypominającej zapalenie płuc na tle *M. hyopneumoniae*

(14, 43). W enzoptycznym zapaleniu płuc śmiertelność jest następstwem współdziałania zakażenia mykoplazmami z zakażeniami bakteryjnymi, zwłaszcza wywołanymi przez *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, zakażeniem wirusem zespołu rozrodzco-oddechowego świń (PRRSV), innymi gatunkami mykoplazm, wirusem grypy świń oraz złymi warunkami chowu. Zakażenia wtórne zwiększają nasilenie objawów klinicznych i zmian chorobowych. W niektórych krajach o nowoczesnych systemach chowu świń w płucach od 30 do 80% świń stwierdza się w badaniu poubojowym patologiczne zmiany zapalne charakterystyczne dla wywoływanych przez mykoplazmy (44).

Mykoplazmozy drobiu występują na całym świecie i powodują duże straty w produkcji drobiarskiej (45, 46). U kur przyczyną chorób jest głównie *M. gallisepticum*, u indyków *M. gallisepticum*, *M. meleagridis* i *M. iowae*, zaś u drobiu wodnego *M. anseris*, *M. cloacale*, *M. anatis* oraz *Mycoplasma* spp. (47). Ważną rolę w patologii chorób drobiu wywołuje też *M. synoviae*. Dwie mykoplazmozy, wywołane przez *M. gallisepticum* i *M. synoviae*, znajdują się w wykazie chorób zakaźnych zwierząt notyfikowanych do OIE (48, 49), w Polsce chlamydia znajduje się w wykazie chorób zakaźnych zwierząt podlegających rejestracji (50).

Mycoplasma gallisepticum zakaża zarówno drób grzebiący, jak i ptaki wodne, wywołując dwie choroby: u kur przewlekłą nieżyt dróg oddechowych (chronic respiratory disease) oraz zakaźne zapalenie zatok u indyków (aer sacsculitis). Wśród objawów w przewlekłym niezycie dróg oddechowych dominuje duszność, obrzęk zatok, wyciek z otworów nosowych, spadek nieśności i obniżenie masy ciała. Zakażenie może też mieć charakter bezobjawowy ze względu na różnice w zakaźności i zjadliwości szczepów mykoplazm. Ponadto *M. gallisepticum* łącznie z *E. coli* i wirusami jest przyczyną niezżytów dróg oddechowych. *Mycoplasma synoviae* wywołuje zakażenia układu oddechowego i uczestniczy w zakażeniach mieszanych. U chorych kur występują kulawizny, obrzęk stawów i pochwęk ścięgnowych, u kurcząt błądy grzebień, kulawizna i zahamowanie wzrostu (51). Nieśność spada. *Mycoplasma synoviae* współdziała u indyków z *M. meleagridis* w zapaleniu zatok (52). Zakażenia *M. iowae* cechują zmiany w układzie rozrodczym, kościach, workach powietrznych, obniżenie lęgowości, śmiertelność zarodków indyków. *Mycoplasma meleagridis* u indyków jest głównie przyczyną zapalenia worków powietrznych oraz zamierania zarodków w późnym okresie inkubacji. Bierze też udział w wywołaniu zespołu TS-65,

który charakteryzuje się zapaleniem worków powietrznych, deformacją kości, nietypowym upierzeniem i charactwem (53). *Mycoplasma cloacale* odgrywa rolę w zapaleniu worków powietrznych i otrzewnej u gąsiami, *M. anatis* jest przyczyną przewlekłego surowiczowo-włóknikowego zapalenia zatok, worków powietrznych i otrzewnej u kaczek, zaś *M. anseris* wywołuje zakaźne zapalenie prącia i steku u gęsi (54).

Zakażenia mykoplazmowe człowieka

Mycoplasma pneumoniae, *M. genitalium* i *M. hominis* są patogenne w odróżnieniu licznych gatunków mykoplazm wchodzących w skład normalnej mikroflory układu oddechowego człowieka. Rola *M. fermentans*, *M. penetrans* i *M. parvum* jako patogenów jest powszechnie negowana. Wiele gatunków mykoplazm, zwłaszcza *M. orale*, *M. salivarium*, to komensale zasiedlające część ustną gardła. Czasem jednak kolonizują one dolne odcinki układu oddechowego i są mylnie identyfikowane jako *M. pneumoniae*. Tylko wyjątkowo, co ma miejsce u ludzi z immunosupresją, wykazują działanie patogenne.

Mycoplasma pneumoniae jest najważniejszą przyczyną zapalenia oskrzeli i oskrzelików oraz tzw. chodzącego zapalenia płuc (walking pneumonia) dzieci w wieku ponad 5 lat i u młodzieży (55). Zapalenie mykoplazmowe płuc, które stanowi od 20 do 40% wszystkich zapaleń płuc, jest osłabiającą, ale nie śmiertelną chorobą. Zakażenie szerzy się głównie drogą powietrzną podczas kichania, kaszlu oraz przez przedmioty zanieczyszczone wyciekami z nosa lub płwociną pacjentów. Rzadko zapalenie płuc ma charakter epidemii. Występuje zwłaszcza w dużych skupiskach ludzi, np. w wojsku, na koloniach, i to najczęściej latem lub jesienią. W obrazie klinicznym dominuje gorączka, zmęczenie, bóle głowy, kaszel, bóle w klatce piersiowej i chrypka. Pierwsze objawy choroby pojawiają się po 6–32 dniach po zakażeniu, a choroba trwa od kilku dni do miesiąca, rzadko dłużej. Powikłania występują rzadko. Rozsiewalność utrzymuje się do 20 dni (56, 57). *Mycoplasma pneumoniae* jest też u dzieci przyczyną ostrego zapalenia opon mózgowych (58). U około 14% ludzi z ostrym zakażeniem wywołanym przez *M. pneumoniae* występują bóle mięśniowe, bóle stawów i artropatie wielostawowe, utrzymujące się czasem długo.

W zakażeniu płuc w płynie pęcherzyków płucnych gromadzi się duża ilość neutrofilów i limfocytów. Komórki CD4+, limfocyty B i komórki plazmatyczne naciekają płuca. Odpowiedź immunologiczna jest następstwem proliferacji limfocytów, produkcji Ig, wydzielania TNF- α , IFN- γ oraz interleukin IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5,

IL-6, IL-8, IL-10, IL-18 (59). Przypuszcza się, że uwalnianie cytokin prozapalnych w zakażeniach *M. pneumoniae* powoduje zaostrzenie przewlekłego procesu chorobowego w płucach lub przyczynia się do wystąpienia astmy. Wynikiem osłabionej odpowiedzi immunologicznej są komplikacje, które mogą dotyczyć każdego narządu wewnętrznego.

Mycoplasma genitalium oraz *M. urealyticum* powodują nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej. Ponadto *M. genitalium* wywołuje zapalenie szyjki macicy i zaburzenia ciąży, a także jest jedną z przyczyn niepłodności u kobiet (60). Izoluje się ją też z układu oddechowego zdrowych ludzi.

Mycoplasma hominis kolonizuje głównie układ moczowo-płciowy, z reguły kobiet. Przypisuje się jej udział w zapaleniu dróg moczowych, spontanicznych poronieniach, bezpłodności, a także w porodach martwych noworodków i w gorączce połogowej. *Mycoplasma hominis* jest też jedną z przyczyn zapalenia gardła, septycznego zapalenia stawów i zapalenia opon mózgowych, zwłaszcza u noworodków (61).

Rozpoznanie

W chorobach wywołanych przez mykoplazmy z reguły brak jest patognomicznych objawów klinicznych oraz zmian sekcyjnych i dlatego ich rozpoznanie bez badań laboratoryjnych jest niemożliwe. U bydła, objawy podobne do ostrej postaci zarazy płucnej bydła występują też w ostrej postaci manheimiozy, posocznicy krwotocznej i tejleriozie, a objawy podobne do postaci przewlekłej zarazy płucnej bydła stwierdza się w bąblowicy, aktinobacylizacji i gruźlicy (4). Również u trzody chlewnej podobne objawy jak w mykoplazmowym zapaleniu płuc występują w grypie, pasterelozie, zakażeniach *Bordetella pneumoniae*, niekiedy w ostrej formie glistnicy oraz inwazji nicieni płucnych. Natomiast zakażenie mykoplazmowe można podejrzewać w oparciu o dokładną analizę sytuacji epizootycznej, zwłaszcza w przypadku, gdy mykoplazmozę diagnozowano uprzednio w stadzie. Nawet w zakaźnej bezmleczności owiec i kóz, w której występują charakterystyczne objawy kliniczne, istnieje konieczność potwierdzenia rozpoznania klinicznego badaniami laboratoryjnymi, zarówno mikrobiologicznymi, jak i serologicznymi.

Wykrycie zakażenia w rutynowych warunkach laboratoryjnych jest możliwe w oparciu o izolację zarazka z materiału pobranego od chorych zwierząt i zwierząt martwych (wycinki chorobowo zmienionych narządów), jego identyfikację oraz o stwierdzenie obecności specyficznego DNA dla poszczególnych gatunków mykoplazm techniką PCR (22). Inne techniki diagnostyczne zmierzają do zróznicowania

gatunków i oceny wrażliwości na leki. Próbkę tkanek do badań laboratoryjnych transportowane w płynie transportowym w celu stworzenia optymalnych warunków przeżycia dla mykoplazm i przeciwdziałania rozwojowi bakterii posiewa się na podłoża stosowane do izolacji mykoplazm (4). Ujemny wynik izolacji można uzyskać przy małej koncentracji mykoplazm w patologicznie zmienionych tkankach, z materiału pochodzącego od zwierząt leczonych antybiotykami oraz z ognisk martwicy. Ujemny wynik izolacji jednak nie zawsze oznacza nieobecności mykoplazm w badanym materiale. Często więc istnieje konieczność wykonania 2–3 ślepych pasażów w celu wyizolowania zarazka. Izolaty identyfikuje się, stosując rutynowe testy biochemiczne, immunologiczne, np. test zahamowania wzrostu, test immunofluorescencji, immunobloting, lub wykorzystując testy biochemiczne w połączeniu z immunologicznymi oraz test PCR. Testy biochemiczne są zalecane wtedy, gdy w teście PCR lub wiązania dopełniacza uzyskuje się wyniki wątpliwe. Techniki PCR cechują się dużą czułością i swoistością, a przy ich użyciu szybko uzyskuje się wyniki. Są one wykorzystywane np. do identyfikacji *M. mycoides* w tkankach, wysięku, moczu, krwi (62).

W diagnostyce serologicznej wykorzystuje się odczyn wiązania dopełniaacza w modyfikacji Campbell-Turnera, test cELISA, test immunodyszufacji w żelu agarowym (AGID), test immunofluorescencji, szybki test aglutynacji szkiełkowej (SAT) i Western blot, MF-Dot (dot immunobinding on membrane filtration). W przypadku *M. mycoides* do wykazania obecności antygeny GIpO jest stosowany test aglutynacji lateksowej i immunodyszufacji w żelu agarowym – AGID (63). W diagnostyce u drobiu jest stosowany odczyn aglutynacji płytowej, próbówkowej, hemaglutynacji oraz test ELISA. Testy serologiczne są stosowane w badaniach przesiewowych i programach zwalczania zarazy płucnej (23). Jednak charakterystyczna duża zmienność gatunkowa i serotypowa mykoplazm stwarza duże trudności diagnostyczne, szczególnie w przypadku zakażeń mieszanych.

Profilaktyka i zwalczanie mykoplazmoz

Profilaktyka i zwalczanie mykoplazmoz zwierząt jest ściśle uzależnione od rodzaju choroby, sytuacji epizootycznej i obejmuje działania kompleksowe, których celem jest likwidacja łańcucha epizootycznego: ograniczenie lub likwidacja źródła zakażenia, możliwości transmisji choroby oraz wzmocnienia odporności naturalnej oraz odporności swoistej (22). W tych działaniach ważne znaczenie odgrywa zapewnienie zwierzętom odpowiednich warunków

bytowania i żywienia, zwłaszcza zminimalizowanie działania stresów, poprawa warunków higienicznych, dezynfekcja. Choć w hodowli trzody chlewnej system: całe pomieszczenie pełne – całe pomieszczenie puste nie eliminuje choroby, to jednak wpływa na poprawę wykorzystania paszy, dzienne przyrosty masy ciała oraz nasilenie choroby.

Transmisji chorób zapobiega zakaz importu zwierząt z terenów objętych chorobą, kwarantanna i badanie serologiczne importowanych zwierząt. W przypadku gdy zaraza płucna była lub zakaźna pleuropneumonia kóz wystąpią po raz pierwszy na danym terenie, obowiązuje likwidacja zwierząt chorych i podejrzanych o chorobę, oczyszczenie i dezynfekcja z następowym monitoringiem serologicznym pozostałych zwierząt. Natomiast na terenach stacjonarnego występowania choroby, gdy może mieć miejsce nosicielstwo *M. mycoides*, chore zwierzęta są leczone.

Terapia mykoplazmoz zwierząt przy użyciu linkomycyny, tetracykliny i tiamuliny, nie zawsze jest skuteczna, szczególnie w stanach przewlekłych choroby. Przyczynia się ona natomiast do likwidacji wtórnych zakażeń bakteryjnych. W terapii zakażeń układu moczowo-płciowego ludzi stosuje się tetracykliny, zaś układu oddechowego – makrolidy (64).

Szczegółowe postępowanie w zarazie płucnej bydła, zakaźnej bezmleczności owiec i kóz zawierają odpowiednie przepisy oparte o ustawę o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt (50). Szczepienia redukują w sposób istotny zachorowalność oraz nasilenie objawów klinicznych. W zarazie płucnej bydła są zalecane szczepienia przede wszystkim w tych krajach, w których nasilenie zachorowań jest duże i nie można wprowadzić obowiązku wybijania zwierząt podejrzanych o zakażenie (65).

Piśmiennictwo

- Johansson K.E., Pettersson B.: Taxonomy of mellicutes. W: Razin R., Herman R. (edit.). *Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas*. Kluwer Academic Plenum Publ. New York. 2002, 1–29.
- Rechnitzer H., Brzuszkiewicz E., Strittmatter A., Liesegang H., Lysnyansky I., Daniel R., Gottschalk G., Rottem S.: Genomic features and insights into the biology of *Mycoplasma fermentans*. *Microbiology* 2011, **157**, 760–773.
- Pitcher D.G., Nicholas R.A.J.: *Mycoplasma* host specificity: Fact or fiction. *Vet.J.* 2005, **170**, 300–306.
- Provost A., Perreau P., Breard A., Le Goff C., Martel J.R., Cottew G.S.: *Pleuropneumonie contagieuse bovine*. *Res. sci. tech. Off. int. Epiz.* 1987, **6**, 565–624.
- Blancou J.: Contagious bovine pleuropneumonia. History of the surveillance and control of transmissible Animal diseases. OIE, Paris, 2000, 133–160.
- Himmelreich R., Hilbert H., Plagens H., Li B.C., Herrmann R.: Complete sequence analysis of the genome of the bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. *Nucleic Acid. Res.* 1996, **24**, 4420–4449.
- Pereyre S., Sirand-Pugnet P., Beven L., Charron A., Renaudin H., Barre, A., Avenaoud P., Jacob D., Couloux A., Barbe V., Daruvar A., Blanchard A., Bebear C.: Life on arginine for *Mycoplasma hominis*: Clues from its minimal genome and comparison with other human urogenital mycoplasmas. *PLOS Genetics* 2009, **5**, 10 e1000677. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2751442/>
- Strugnell B., Mc Auffle L.: *Mycoplasma wenyonii* infection in cattle. *In Practice* 2012, **34**, 146–154.
- Rottem S.: Interaction of mycoplasmas with host cells. *Physiol Rev* 2003, **83**, 417–432.
- Baseman J.B., Lange M., Criscimagna N.L., Giron J.A., Thomas C.A.: Interplay between mycoplasmas and host target cells. *Microb. Pathol.* 1995, **19**, 105–116.
- Dallo S.F., Kannan T.R., Blaylock M.W., Baseman J.B.: Elongation factor Tu and E1 beta subunit of perylate dehydrogenase complex act as fibronectin binding protein in *Mycoplasma pneumoniae*. *Mol. Microbiol.* 2002, **46**, 1041–1051.
- Waites K.B., Talkington D.F.: *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004, **17**, 697–728.
- Maniloff J., McElhaney R.N., Finch L.R., Baseman J.B.: *Mycoplasmas: Molecular biology and pathogenesis*. *Publ. Amer.Soc. Microbiol.* Washington, 1992.
- Gliński Z., Kostro K. (red.): *Choroby zakaźne zwierząt z zarysem epidemiologii weterynaryjnej i zoonoz*. PWRiL, Warszawa 2011.
- Amanfu W.: Contagious bovine pleuropneumonia (lung sickness) in Africa. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 2009, **76**, 13–17.
- Geering W.A., Forman A.J., Nunn M.J.: Exotic diseases of animals. *Aust. Gov. Publ. Serv. Canberra* 1995, **21**, 337–342.
- Hubschle O., Lelli R., Frey J., Nicholas R.A.J.: Contagious bovine pleuropneumonia and vaccine strain T1/44. *Vet. Rec.* 2002, **150**, 615–619.
- FAO: Recognizing contagious bovine pleuropneumonia. *FAO Health Manual* 13. Rome 2002.
- Cottew G.S., Breard A., Damassa A.J., Erno H., Leach R.H., Lefevre P.C., Rodwell A.W., Smith G.R.: Taxonomy of the *Mycoplasma mycoides* cluster. *Israel J. Med. Sci.* 1987, **23**, 632–635.
- Lorenzon S., Arzul I., Peyraud A., Hendrikx P., Thiaucourt F.: Molecular epidemiology of CBPP by multilocus sequence analysis of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC strains. *Vet. Microbiol.* 2003, **93**, 319–333.
- Miles K., Churchward C.P., McAuliffe L., Ayling R.D., Nicholas R.A.: Identification and differentiation of European and African/Australian strains of *Mycoplasma mycoides* subspecies *mycoides* small-colony type using polymerase chain reaction analysis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2006, **18**, 168–171.
- OIE: Contagious bovine pleuropneumonia. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. OIE Paris, 2009, 712–724.
- Turner A.W.: Epidemiological characteristics of bovine contagious pleuropneumonia. *Aust. Vet. J.* 1994, **30**, 312–317.
- Maeda T., Shibahara T., Kilmura K., Wada Y., Sato K., Imada Y., Ishikawa Y., Kadota K.: *Mycoplasma bovis* associated otitis media and pneumonia in bull calves. *J. Comp. Pathol.* 2003, **129**, 100–110.
- Arcangioli M.A., Duet A., Meyer G., Dernburg A., Bezile P., Poumarat F., Le Grand D.: The role of *Mycoplasma bovis* in bovine respiratory disease outbreaks in veal calf feedlots. *Vet. J.* 2008, **177**, 89–93.
- Jasper D.E.: The role of *Mycoplasma* in bovine mastitis. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 1982, **181**, 158–162.
- Bushnell R.B.: *Mycoplasma mastitis*. *Vet. Clin. North Amer.* 1984, **6**, 301–304.
- Langsford, E.U.: *Mycoplasma agalactiae* subsp. *bovis* in pneumonia and arthritis of bovine. *Can. J. Comp. Med.* 1977, **41**, 89–92.
- Osman K.M., Abd El-Razik K.A., Barbar E.E., Dina Y.H., ElShafey D.Y.H., Arafa A.A.: Molecular typing of *Mycoplasma* species recovered from bovine mastitis. *Global Vet.* 2008, **2**, 360–368.
- Dudek K., Bednarek D., Szacawa E.: *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*, small colony variant and *Mycoplasma agalactiae* antibodies in ruminant in Poland. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2012, **56**, 453–457.
- Gagea M.L., Bateman K.G., Shanahan R.A., van Dreuvel T., McEwen B.J., Carmen S., Archambault M., Caswell J.L.: Naturally occurring *Mycoplasma bovis* associated pneumonia and polyarthritis in feedlot beef calves. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2006, **18**, 29–40.
- Kfutzner H., Sachse K.: *Mycoplasma bovis* as an agent of mastitis, pneumonia, arthritis, and genital disorders in cattle. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1996, **15** 1477–1494.
- Alexander P.G., Slee K.J., McOrist S., Ireland L., Coloe P.J.: 1985. Mastitis in cows and polyarthritis and pneumonia in calves caused by *Mycoplasma* species bovine group 7. *Aust. Vet. J.* 1985, **62**, 135–141.
- Ghaneme M.E., Higuchi H., Tezeka E., Ito H., Devkota B., Izaikie Y., Osawa T.: *Mycoplasma* infection in the uterus of early postpartum dairy cows and its relation to dystocia and endometritis. *Theriology* 2013, **79**, 180–185.

35. Lysnyansky I, Brenner J, Alpert N, Benjamin A., Berstein M., Elad D., Blum S., Friedgut O., Rotenberg D.: Identification of *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma canadense* from outbreaks of granulopapular vulvovaginitis in dairy cattle in Israel. *Vet. Rec.* 2009, **165**, 319–322.
36. Afshar A., Stuart P., Huck R.A.: Granular vulvovaginitis (nodular venereal disease) of cattle associated with *Mycoplasma bovis*. *Vet. Rec.* 1966, **78**, 512–518.
37. Strugnell B., Mc Auffle L.: *Mycoplasma wenyonii* infection in cattle. *In Practice* 2012, **34**, 146–154.
38. OIE: Contagious caprine pleuropneumonia. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*. OIE Paris, 2008, 1000–1012.
39. Madanat A., Zendulkova D., Pospisil Z.: Contagious agalactia of sheep and goats. A review. *Acta Vet. Brno* 2001, **70**, 403–412.
40. Giadinis N.D., Petridou E.J., Sofianidis G., Filioussis G., Psychas V., Hatzopoulou E., Karatzias H.: Mortality in adult goats attributed to *Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum*. *Vet. Rec.* 2008, **163**, 278–291.
41. Kobisch M., Friis N.F.: Swine mycoplasmosis. *Rev. sci Tech Off Int Epiz* 1996, **15**, 1569–1605.
42. Thacker E.L.: Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *J. Swine Health. Prod.* 2004, **12**, 252–254.
43. Friis N.F.: *Mycoplasma hyorhinis* as a causative agent in pneumonia of pigs. *Acta vet. Scand.* 1971, **12**, 116–119.
44. Sibila M., Calsamiglia M., Vidal D., Badiella L., Aldaz A., Jensen J.C.: Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 12 farms with different production systems. *Can J Vet Res.* 2004, **68**, 12–18.
45. Mazurkiewicz M. (red.): *Choroby drobiu*. Wyd. AR we Wrocławiu, Wrocław 2005.
46. Kleven S.H.: Mycoplasmas in the etiology of multifactorial diseases. *Poultry Sci.* 1998, **77**, 1146–1149.
47. Kuczowski M., Wieliczko A., Kuczyński T.: Mykoplamozja w stadach drobiu w świetle badań serologicznych. *Mat. Konf. Mykoplamozzy drobiu – występowanie i zwalczanie*. Wrocław 2005, 49–55.
48. Wijaszka T., Truszczyński M.: Nowa lista chorób zgłaszanych do OIE. *Med. Weter.* 2006, **62**, 1455.
49. OIE.: Avian mycoplasmosis (*Mycoplasma gallisepticum*, *M. synoviae*). *OIE Terrestrial Manual*. 2008, 482–496.
50. Ustawa z 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt. Dz.U. z 20 kwietnia 2004 r.
51. Lockaby S.B., Hoerr F.J., Lauerman L.H., Smith B.F., Samoylov A.M., Toivio-Kinnunen M.A., Kleven S.H.: Factors associated with virulence of *Mycoplasma synoviae*. *Avian Dis.* 1999, **43**, 251–261.
52. Landman W.J.M., Feberwee A.: Aerosol-induced *Mycoplasma synoviae* arthritis: the synergistic effect of infectious bronchitis virus infection. *Avian Pathol.* 2004, **33**, 591–598.
53. Bejaoui Khiari A., Landoulsi A., Aissa H., Nilk B., Amouna F., Ejlassi A., Ben Abdelmoumen Mardassi B.: Isolation of *Mycoplasma meleagridis* from chickens. *Avian Dis.* 2011, **55**, 8–12.
54. Brandbury J.M., Vuillaume A., Dupiellet J.P., Forrest M., Bind J.L., Gaillard-Perrin G.: Isolation of *Mycoplasma cloacale* from a number of different avian hosts in Great Britain and France. *Avian Pathol.* 1987, **16**, 183–186.
55. Waites K.B., Atkinson T.P.: The role of *Mycoplasma* in upper respiratory infections. *Cur. Infect. Dis. Reports* 2009, **11**, 198–206.
56. Waites K.B., Talkington D.F.: *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004, **17**, 697–728.
57. Vervioet L.A., Marguet C., Camargos P.A.: Infection by *Mycoplasma pneumoniae* and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonia. *Bras. J. Infect. Dis.* 2007, **11**, 507–513.
58. Bitnum A., Ford-Jones E.L., Petric M., MacGregor D., Heurter H., Nelson S., Johnson G., Richardson S.: Acute childhood encephalitis and *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin. Infect. Dis.* 2001, **32**, 1674–1694.
59. Hsieh C.C., Tang R.B., Tsai C.H., Chen W.: Serum interleukin-6 and tumor necrosis factor- α concentrations in children with mycoplasmal pneumonia. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2001, **34**, 109–112.
60. Martin D.H.: Nongonococcal urethritis: new views through the prism of modern molecular microbiology. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2008, **10**, 128–132.
61. McNaughton D., Robertson J., Ratzlaff V., Molberg C.: 1983. *Mycoplasma hominis* infection of the central nervous system in a neonate. *Can. Med. Ass. J.* 1983, **129**, 353–354.
62. Thiaucourt F., Dedieu L., Maillard J.C., Bonnet P., Lesnoff M., Laval G., Provost A.: Contagious bovine pleuropneumonia vaccines, historic highlights, present situation and hopes. *Dev. Biol.* 2003, **114**, 147–160.
63. March J.B., Kerr K., Lema B.: Rapid detection of contagious bovine pleuropneumonia by a *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC capsular polysaccharide-specific antigen detection latex agglutination test. *CVI* 2003, **10**, 233–240.
64. Taylor-Robinson D., Bebear C.: Antibiotic susceptibility of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. *J. Microbiol. Chemother.* 1997, **40**, 622–630.
65. March J.B.: Improved formulations for existing CBPP vaccines – recommendations for change. *Vaccine* 2004, **22**, 4358–4364.