

Charakterystyka bakterii z rodzaju *Trueperella* z uwzględnieniem chorobotwórczości i lekooporności

EWELINA KWIECIEŃ, ILONA STEFAŃSKA,
MAGDALENA KIZERWETTER-ŚWIDA, MAGDALENA RZEWUSKA

Zakład Mikrobiologii, Katedra Nauk Przedklinicznych, Instytut Medycyny Weterynaryjnej,
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa

Otrzymano 27.04.2022

Zaakceptowano 20.07.2022

Kwiecień E., Stefańska I., Kizerwetter-Świda M., Rzewuska M.

Characterization of bacteria from the genus *Trueperella*, including their pathogenicity and antimicrobial resistance

Summary

Gram-positive irregular rods from the genus *Trueperella* are opportunistic pathogens in animals, rarely causing infections in humans. Their pathogenicity is related to their adhesion properties, production of cytotoxins, as well as ability to form biofilm and survive in host cells. The pathogenesis and routes of the infections are still poorly understood. In recent years, an increasing antimicrobial resistance has been noted in *Trueperella* spp., so the surveillance of the antimicrobial resistance of these bacteria seems to be very important. This study summarizes current knowledge about species belonging to the *Trueperella* genus, with a special focus on their pathogenicity and antimicrobial resistance.

Keywords: antimicrobial resistance, pathogenicity, *Trueperella*

Bakterie z rodzaju *Trueperella* należą do patogenów oportunistycznych o istotnym znaczeniu klinicznym w weterynarii, a także w medycynie. Dwa gatunki, *Trueperella bernardiae* i *Trueperella pyogenes*, wchodzi w skład naturalnej bioty skóry i błon śluzowych, odpowiednio, u ludzi i zwierząt (20, 40, 65, 72). Gatunki te są także izolowane z różnych typów zakażeń. Natomiast niewiele wiadomo o występowaniu i potencjale chorobotwórczym pozostałych gatunków z rodzaju *Trueperella*. Mimo że pałeczki *Trueperella* znane są od dawna, nadal wiele kwestii związanych z ich zjadliwością, rezerwuarem i drogami rozprzestrzeniania się oraz patogenezą wywołanych przez nie zakażeń pozostaje niewyjaśnionych. Ponadto, w obliczu stale wzrastającej w ostatnich latach lekooporności bakterii, w tym również szczepów *Trueperella*, ważna staje się kwestia poszukiwania sposobów skutecznej terapii antybiotykowej zakażeń spowodowanych przez te drobnoustroje.

Taksonomia rodzaju *Trueperella*

Klasyfikacja taksonomiczna bakterii należących obecnie do rodzaju *Trueperella* była wielokrotnie zmieniana na przestrzeni kilkudziesięciu lat. W 1893 r. z zakażeń ropnych od bydła wyizolowano bakterie

nazwane *Bacillus liquefaciens pyogenes*, następnie zaklasyfikowane jako *Corynebacterium pyogenes* (52). W kolejnych latach wyniki badań Collinsa i wsp. (21) oraz Reddy'ego i wsp. (66) wskazujące na wyraźne podobieństwo właściwości fizjologicznych i biochemicznych tego drobnoustroju do *Actinomyces bovis* spowodowały zmianę jego nazwy na *Actinomyces pyogenes*. Kilka lat później, w oparciu o bliskie pokrewieństwo sekwencji genu kodującego podjednostkę 16S rRNA, do tego samego rodzaju zaklasyfikowano także gatunek *Actinomyces bernardiae* (27). Dalsze badania genetyczne ujawniły jednak filogenetyczną różnorodność w obrębie rodzaju *Actinomyces* i w konsekwencji gatunki *Actinomyces pyogenes* i *Actinomyces bernardiae* przeklasyfikowano do rodzaju *Arcanobacterium* (64). W późniejszych latach w obrębie tego rodzaju zidentyfikowano także trzy inne gatunki: *Arcanobacterium bonasi* i *Arcanobacterium bialowiezense* (50) oraz *Arcanobacterium abortusis* (8). Ostatecznie w 2011 r., w oparciu o dalsze porównawcze badania filogenetyczne i chemotaksonomiczne, z rodzaju *Arcanobacterium* wyodrębniono osobny rodzaj *Trueperella*, obejmujący obecnie 6 gatunków: *Trueperella pyogenes*, *Trueperella bernardiae*, *Trueperella abortusis*, *Trueperella bonasi*, *Trueperella bialowiezensis* i *Trueperella pecoris* (77, 93).

Budowa ściany komórkowej *Trueperella* spp.

W przypadku bakterii należących do rzędu *Actinomycetales* struktura ściany komórkowej jest często charakterystyczną cechą danego taksonu i jest bardzo ważna z taksonomicznego punktu widzenia. W klasyfikacji chemotaksonomicznej szczególnie ważne wydają się kwasy mykolowe, które nie występują w ścianie komórkowej bakterii należących do rodzaju *Trueperella* w odróżnieniu od innych taksonów należących do rzędu *Actinomycetales* (33, 64, 66, 77, 93).

Badania profili kwasów tłuszczowych ściany komórkowej wykazały, że u wszystkich gatunków należących do rodzaju *Trueperella* dominują proste łańcuchy jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, głównie kwasu oleinowego. Ponadto, w składzie ściany komórkowej tych drobnoustrojów znajdują się kwasy nasycone, w tym palmitynowy, stearynowy oraz mirystynowy (8, 50, 77, 93). Spośród polarnych lipidów budujących ścianę komórkową bakterii należących do rodzaju *Trueperella* dotychczas scharakteryzowano jedynie nieliczne. Przyjmuje się, że u tych bakterii dominują: difosfatydyloglicerol (DPG), fosfatydyloglicerol (PG), fosfatydyloinozytol (PI), nieznane aminolipidy (AL2) oraz nieznane fosfoglikolipidy (PGL). Co ważne, obecność PGL pozwala na odróżnienie bakterii z rodzaju *Trueperella* od rodzaju *Arcanobacterium*, u którego nie wykazano obecności tych związków (50, 77, 93).

Budowa ściany komórkowej *Trueperella* spp. charakteryzuje się występowaniem peptydoglikanu typu A5a oraz grupy acetylowej na aminoterminalnym końcu (N) kwasu muraminowego (33, 64, 77, 93). U wszystkich gatunków należących do rodzaju *Trueperella* głównymi cukrami strukturalnymi są ramnoza i glukoza. U poszczególnych gatunków zróżnicowany jest skład aminokwasowy mostków peptydowych. W przypadku *T. abortus*, *T. bonasi* oraz *T. pecoris* do podstawowych komponentów aminokwasowych należą lizyna i kwas glutaminowy (L-Lys-L-Lys-D-Glu), zaś u *T. pyogenes*, *T. bialowiezensis* i *T. bernardiae* dodatkowo występuje alanina (L-Lys-L-Ala-L-Lys-D-Glu) (77, 93).

Głównym izoprenowym chinonem występującym w ścianie komórkowej bakterii należących do rodzaju *Trueperella* jest czterowodorowy menachinon z 10 jednostkami izoprenu – MK-10 (H₄). W mniejszych ilościach występuje także MK-9 (H₄) charakterystyczny też dla rodzaju *Arcanobacterium* (8, 21, 50, 77, 93).

Właściwości morfologiczne i fizjologiczne

Do rodzaju *Trueperella* należą Gram-dodatnie, niekwasooporne, nie wytwarzające przetrwalników i nie wykazujące zdolności ruchu drobnoustroje (77, 93). W preparatach mikroskopowych występują w postaci krótkich, nieco zakrzywionych pałeczek, niekiedy wykazujących polimorfizm (formy maczugowate lub ziarniakowate). Komórki układają się pojedynczo,

parami bądź tworzą skupiska palisadowe w kształcie liter V lub T (8, 50, 66, 93).

Gatunki *T. pyogenes*, *T. bernardiae* i *T. pecoris* są względnie beztlenowe. Optymalny wzrost zapewnia im temperatura 35-37°C i atmosfera wzbogacona w 5-10% CO₂ (warunki mikroaerofilne), przy czym czas inkubacji powinien wynosić przynajmniej 48 godzin (77, 84, 91, 93). Takie warunki hodowli są także odpowiednie dla wzrostu gatunku *T. abortus*, opisanego początkowo jako ściśle beztlenowy (84, 91). Dla gatunków *T. bonasi* i *T. bialowiezensis* jako optymalne warunki hodowli przyjmuje się warunki tlenowe. W warunkach beztlenowych, mikroaerofilnych oraz podczas inkubacji w 42°C ich wzrost jest spowolniony (50).

Wzrost drobnoustrojów należących do rodzaju *Trueperella* jest wyraźnie stymulowany na pożywkach wzbogaconych, z dodatkiem 5-10% krwi, surowicy lub 0,5% Tweenu 80 (8, 16, 21, 50, 67, 76, 77, 91). Na agarze z krwią bakterie te tworzą drobne (0,5-1,5 mm średnicy), okrągłe, nieprzezroczyste, lekko wypukłe kolonie o równym brzegu i białawym zabarwieniu (64, 77, 93). *T. pecoris* jest jedynym niehemolitycznym gatunkiem w obrębie rodzaju (77). W przypadku pozostałych gatunków obserwuje się hemolizę typu beta, szerszą strefę u *T. pyogenes* (21, 66, 74), węższą u pozostałych gatunków (8, 50, 91). Jednocześnie zauważono, że izolaty *T. pyogenes* od świń wykazują zazwyczaj silniejsze właściwości hemolityczne (40).

Wyniki badań aktywności biochemicznej wskazują na wyraźną zmienność fenotypową szczepów w obrębie rodzaju *Trueperella* (77, 93). Profil aktywności enzymatycznej poszczególnych gatunków jest różny w zależności od szczepu, chociaż nie stwierdzono żadnej korelacji z pochodzeniem izolatów (74, 93). Prawie wszystkie szczepy nie wytwarzają katalazy i oksydazy cytochromowej (20, 50, 65, 77). Jedynie w przypadku *T. abortus* otrzymano zróżnicowane wyniki w teście na wytwarzanie katalazy (8, 84).

Gatunki *T. pyogenes* oraz *T. abortus* cechuje metabolizm fermentacyjny (8, 21, 66, 84). Pomiedzy gatunkami rodzaju *Trueperella* zauważalne są znaczące różnice w zdolności do rozkładu poszczególnych węglowodanów (50, 66, 77, 93).

T. pyogenes jako jedyny gatunek w obrębie rodzaju wykazuje bardzo silne właściwości proteolityczne. Wskazuje na to zdolność do upłynniania żelatyny, serolizy na podłożu Löefflera oraz hydrolizy kazeiny (skrzepy mleczne) (64, 66).

Według opisów szczepów standardowych z rodzaju *Trueperella*, wynik w teście CAMP z β-toksycznym szczepem *Staphylococcus aureus* najczęściej jest negatywny (93), a u *T. pecoris* – słabo pozytywny (77). Niemniej jednak, w licznych badaniach zaobserwowano w teście CAMP nasilenie hemolizy *S. aureus* lub *Rhodococcus equi* w przypadku izolatów *T. pyogenes* (36, 58, 60, 67, 85) i *T. abortus* (3, 56, 84, 91).

Tab. 1. Wybrane właściwości biochemiczne różnicujące gatunki z rodzaju *Trueperella*

Właściwość		<i>T. pyogenes</i>	<i>T. bernardiae</i>	<i>T. abortus</i>	<i>T. pecoris</i>	<i>T. bonasi</i>	<i>T. bialowiezensis</i>
Rozkład	D-ksyloza	+	-	-	-	-	-
	D-galaktoza	-	-	+	+/-	-	-
	D-mannoza	-	-	-	+/-	-	-
	D-mannitol	-	-	+	bd	-	-
	Trechaloza	+	-	-	bd	-	-
	Maltoza	-	+	+	-	-	-
	Sacharoza	-	-	+	+/-	-	-
	Maltotrioza	-	+	+	+/-	-	-
Wytwarzanie	N-acetylo-D-glukozamina	-	-	-	+/-	-	-
	Beta-D-fukozydaza	-	-	-	+/-	-	-
	5-bromo-4-chloro-3-indolilo-alfa-mannozyd	-	-	-	+	-	-
	5-bromo-4-chloro-3-indolilo-alfa-galaktozyd	-	-	+	-	-	-
	Fosfataza kwaśna	-	-	-	bd	+	+
	Fosfataza zasadowa	-	+	-	bd	-	-
Hydroliza żelatyny		+	-	-	bd	-	-
Próba Voges Proskauera		-	-	+	bd	-	-

Objaśnienia: „-” negatywny wynik reakcji; „+” pozytywny wynik reakcji; „+/-” zróżnicowane wyniki w zależności od szczepu; „bd” – brak danych

Wybrane właściwości biochemiczne różnicujące poszczególne gatunki w obrębie rodzaju *Trueperella* zestawiono w tab. 1.

Znaczenie kliniczne bakterii z rodzaju *Trueperella*

Gatunki w obrębie rodzaju *Trueperella* są patogenami oportunistycznymi występującymi powszechnie na całym świecie. Najlepiej poznana jest chorobotwórczość gatunku *T. pyogenes*, który powoduje zakażenia u szerokiego spektrum zwierząt różnych gatunków. Przypadki izolacji *T. pyogenes* od ludzi są sporadyczne. Nieco mniej wiadomo o potencjale chorobotwórczym gatunków *T. abortus* i *T. bernardiae*, które były wyizolowane z materiału klinicznego o różnym pochodzeniu. Nowo opisany gatunek, *T. pecoris*, wyizolowano z przypadków *mastitis* u bydła, a także w pojedynczym przypadku z łóżyska u krowy po poronieniu oraz ropnego zapalenia oskrzelików u świni (77). Natomiast gatunki *T. bonasi* i *T. bialowiezensis* wyizolowano jedynie z kilku przypadków zapalenia napletka u żubrów (*Bison bonasus*) (50). W literaturze naukowej nie ma więcej dostępnych raportów opisujących zakażenia wywołane przez te dwa gatunki, dlatego ich znaczenie chorobotwórcze pozostaje niewyjaśnione.

Chorobotwórczość *Trueperella pyogenes*

Gatunek *T. pyogenes* jest uważany za istotny czynnik etiologiczny zakażeń, głównie o charakterze ropnym, zarówno u zwierząt udomowionych, jak i wolno żyjących (40, 72), przy czym najwięcej jest danych litera-

turów o przypadkach izolacji *T. pyogenes* z zakażeń u bydła i trzody chlewnej, gdyż w hodowli tych zwierząt bakterie te są powodem znacznych strat ekonomicznych. Pałeczki *T. pyogenes* są uznawane za jedno z ważniejszych czynników etiologicznych zapalenia macicy (*metritis*), przewlekłego zapalenia błony śluzowej macicy (*endometritis*) oraz zapalenia gruczołu mlekowego (*mastitis*), tzw. letniego, u bydła (4, 37, 79, 95). Z zakażeń tych pałeczki *T. pyogenes* były izolowane w czystej kulturze lub hodowli mieszanej z innymi bakteriami, tj. *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Staphylococcus* spp. oraz *Streptococcus* spp. (15). Mimo niewątpliwego udziału *T. pyogenes* w ciężkich okołoporodowych i poporodowych zakażeniach macicy, trzeba zaznaczyć, że drobnoustroje te występują także jako składnik naturalnej bioty układu moczowo-płciowego u krów bez objawów chorobowych (75, 79).

Niemniej jednak zaobserwowano, iż poziom ekspresji czynników wirulencji jest znacznie wyższy u szczepów izolowanych z przypadków zakażeń niż pochodzących od zwierząt zdrowych (37).

Zmiany chorobowe wywoływane przez *T. pyogenes* często wiążą się z występowaniem ropni o różnej lokalizacji. Drobnoustroje te wyizolowano m.in. z ropni wątroby (23), ropnia mięśnia sercowego (30) oraz zakażeń ran (86) u bydła. Mogą one być także czynnikiem etiologicznym zapalenia płuc u bydła i trzody chlewnej (86, 94). Są też jednymi z patogenów, poza *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *S. aureus* i *Pasteurella* spp., najczęściej wywołujących zakażenia o charakterze ropnym, w tym martwiczo-ropne zapalenie płuc, u małych przeżuwaczy (67, 86). W przypadku małych przeżuwaczy, pałeczki *T. pyogenes* są także izolowane z przypadków zanokcicy (tzw. footrot, zakażne zapalenie racic) (72). Dodatkowo u owiec *T. pyogenes* uznawany jest za istotny czynnik etiologiczny zapalenia węzłów chłonnych (67). Patogen ten był także wyizolowany z ciężkich przypadków ropnych zakażeń wątroby u różnych gatunków zwierząt, w tym głównie przeżuwaczy, a najczęściej od bydła opasowego, razem z *Fusobacterium necrophorum* (40, 72).

Pałeczki *T. pyogenes* wywołują zakażenia nie tylko u zwierząt gospodarskich, ale również u zwierząt wolno żyjących oraz dzikich, trzymanych w niewoli. Były one często izolowane z przypadków nekrotycznego zapalenia napletka – NZN (*balanoposthitis*), ropnego zapalenia płuc oraz ropni wątroby u żubrów

(74). Bakterie te wyizolowano także z różnych zmian ropnych u jeleniowatych, takich jak mulaki białonowce, sarny europejskie oraz u piżmowców (82, 92, 97, 98). W nielicznych publikacjach opisano również przypadki izolacji *T. pyogenes* od gadów oraz ssaków egzotycznych. Drobnoustroje te w kulturze mieszanej ze *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp. oraz bakteriami z grupy coli wyizolowano z płuc i nerek agamy brodatej. Z wątroby, płuc, nerek i jelit gekona wyhodowano *T. pyogenes* ze *Streptococcus* spp., *Acinetobacter* spp. oraz drożdżami. W obu przypadkach *T. pyogenes* uznano za główny czynnik etiologiczny posoczniczowego zakażenia u gadów (85). Nagib i wsp. (58) opisali blisko spokrewnione szczepy *T. pyogenes* wyizolowane od trzech lori szarych (*Loris lydekkerianus*) w ogrodzie zoologicznym, z objawami posocznicy. Pałeczki *T. pyogenes* izolowano także z zapalenia szpiku u indyków (72). Poza tym opisano również ropne zakażenia *T. pyogenes* u antylop, wielbłądów, bizonów, słoni czy dzikich ptaków (40, 67).

Niewiele jest natomiast udokumentowanych przypadków izolacji *T. pyogenes* od zwierząt towarzyszących. Opisano między innymi izolację *T. pyogenes* w czystej kulturze z przypadku przewlekłego zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego u kota, a także z zakażenia układu moczowego u psa, w którym bakterie te były dominującymi patogenami (12). Wareth i wsp. (88) opisali zaś przypadek zakażenia mieszanego *T. pyogenes* i *Brucella abortus* u psa oraz kota z fermi bydła mlecznego, w której odnotowano przypadki zapalenia gruczołu mlekowego oraz poronienia.

Przypadki zakażeń *T. pyogenes* u ludzi są sporadyczne. W grupie ryzyka są szczególnie osoby mające bezpośredni kontakt ze zwierzętami z racji wykonywanego zawodu, jak hodowcy czy lekarze weterynarii (60). U ludzi *T. pyogenes* wyizolowano z przypadków zapalenia wsierdza (5, 46, 63), zakażenia dróg moczowych (28, 78) oraz zakażeń układu pokarmowego, w tym ropni w jamie brzusznej i zapalenia wyrostka robaczkowego (28). *T. pyogenes* wyizolowano także ze stawu biodrowego po wszczepieniu endoprotezy (7), owrzodzeń nóg (24) i zakażeń tkanek miękkich (46). Z uwagi na fakt, iż *T. pyogenes* nie wchodzi w skład naturalnej bioty człowieka, zakażenia wywoływane przez ten drobnoustrój należy uznawać za zakażenia odzwierzęce (7, 40).

Chorobotwórczość *Trueperella abortus*

Pierwszy raport, w 2007 r., o wyizolowaniu *T. abortus* z materiału klinicznego dotyczył przypadku martwiczego zapalenia śledziony u świni w Japonii (59). Jednak dopiero dwa lata później Azuma i wsp. (8) przedstawili dokładną charakterystykę tego gatunku w oparciu o analizę pojedynczego izolatu uzyskanego z zapalenia łożyska u lochy. W kolejnych latach drobnoustrój ten był izolowany głównie od trzody chlewnej z zakażeń układu moczowo-płciowego, zapalenia łożyska czy ropnego zapalenia płuc u poronionych płodów

(3, 35, 39, 56, 57, 84). Opisane są także przypadki izolacji *T. abortus* z zapalenia pochwy i zapalenia macicy u bydła (35). Ostatnie doniesienia wskazują na możliwość występowania zakażeń *T. abortus* również u zwierząt towarzyszących człowiekowi. Wickhorst i wsp. (91) opisali szczepy tego gatunku wyizolowane z przypadków zmian ropnych u psa i kota, a także od kota ze stwierdzoną kamicą nerkową i moczową. Rola, jaką odgrywa ten drobnoustrój w zakażeniach u zwierząt, nie jest jednak jasna. Wynika to z faktu, że z przypadków klinicznych bakterie te najczęściej izolowane były z zakażeń mieszanych (3, 56, 84, 91). Dotychczas nie opisano zakażenia *T. abortus* u człowieka.

Chorobotwórczość *Trueperella bernardiae*

Chorobotwórczość pałeczek *T. bernardiae* dotyczy głównie zakażeń u ludzi. Bakterie te są czynnikiem etiologicznym ropnych zakażeń o ciężkim przebiegu. Wyizolowano je od ludzi między innymi z przypadków bakteriemii będącej skutkiem zakażenia tkanek miękkich (89), z posocznicy (38, 49, 69), zakażenia dróg moczowych (51), wrzodziejących zmian towarzyszących tzw. stopie cukrzycowej (76), zapalenia stawów (2, 31, 54), nekrotycznego zapalenia powięzi (18), zakażeń gałki ocznej (27) oraz zmian o charakterze ropnym w nerkach, płucach i mózgu (16, 61, 80). Opisano również przypadek przewlekłego zapalenia kości, które związane było z zakażeniem mieszanym *T. bernardiae* i *S. aureus* (9). Rattes i wsp. (65) jako pierwsi wykazali w swoich badaniach udział *T. bernardiae* w zakażeniach ran po zabiegach chirurgicznych. W następnych latach także inni badacze wyizolowali te bakterie z zakażeń pooperacyjnych (20, 81, 87). Przez długi czas nie było żadnych danych dotyczących występowania *T. bernardiae* u zwierząt. Pierwszy szczep pochodzenia zwierzęcego został wyizolowany z wymazu z odbytu pobranego od trzydniowego prosięcia (34). Natomiast Arnafia i wsp. (6) opisali przypadek izolacji *T. bernardiae* ze skórnych zmian ropnych u psa. Chorobotwórczość *T. bernardiae* nie jest dobrze poznana, a czynniki zjadliwości nie zostały dotąd scharakteryzowane. Zakażenia wywoływane przez ten drobnoustrój występują stosunkowo rzadko i zazwyczaj są to zakażenia mieszane (20, 65).

Czynniki i mechanizmy chorobotwórczości *Trueperella pyogenes*

Niewiele wiadomo na temat rozprzestrzeniania się bakterii z rodzaju *Trueperella* i patogeny powodowanych przez nie zakażeń. Trudno jest ocenić potencjał chorobotwórczy poszczególnych gatunków i szczepów *Trueperella* z uwagi na bardzo ograniczone informacje o występowaniu oraz właściwościach izolatów środowiskowych, które można by uznać za niebezpieczne i do których można by porównać izolaty kliniczne (40, 72).

Domniemane mechanizmy patogeny zakażeń wywołanych przez pałeczki *Trueperella* opisano do-

tychczas tylko dla gatunku *T. pyogenes*. Przyjmuje się, że głównym rezerwuarem tych bakterii są zwierzęta. Według aktualnej wiedzy, do zakażeń może dochodzić na drodze endogennej, z uwagi na fakt, że bakterie te stanowią część naturalnej mikrobioty skóry i błon śluzowych u wielu gatunków zwierząt (40, 72). Można przypuszczać, że zakażenia następują w wyniku mechanicznego uszkodzenia skóry lub błon śluzowych i wnikania bakterii do głębszych tkanek (67). Poza urazami mechanicznymi wydaje się, że również mikro-urazy spowodowane przez ektopasożyty, np. kleszcze, mogą być wrotami zakażenia (73). Przypadki izolacji pałeczek *T. pyogenes* od zwierząt towarzyszących, które miały bezpośredni kontakt z zakażonym tym patogenem bydłem, wskazują na możliwość przenoszenia się tych drobnoustrojów pomiędzy zwierzętami różnych gatunków (88). Stwierdzono, że pewne białka tych bakterii są determinantami kolonizacji różnych typów tkanek oraz powstawania zmian chorobowych (40, 72). Nie wiadomo jednak, który z tych domniemyanych czynników zjadliwości odgrywa kluczową rolę w rozwoju zakażeń *T. pyogenes*.

Niewątpliwie, w przebiegu zakażenia ważną rolę odgrywają wytwarzane przez te bakterie czynniki adhezyjne, które odpowiadają za przyleganie drobnoustrojów do komórek gospodarza. W procesie adhezji *T. pyogenes* szczególne znaczenie ma udział fimbrii, w tym: FimA, FimB, FimC, FimE, FimG oraz FimJ (14, 40, 72). Ważną rolę w procesie adhezji *T. pyogenes* do komórek nabłonkowych gospodarza odgrywają także dwie neuraminidazy, NanH i NanP, związane ze ścianą komórkową bakterii. Warunkowane działaniem neuraminidaz rozszczepienie kwasów sialowych w zakażonych tkankach znacznie ułatwia drobnoustrojom rozprzestrzenianie się w organizmie gospodarza (42, 43). Przyjmuje się zatem, że aktywność obu neuraminidaz jest niezbędna do kolonizacji tkanek gospodarza podczas wczesnej fazy zakażenia, a ma mniejsze znaczenie w dalszym rozwoju procesu chorobowego (40). Kolejnym czynnikiem adhezyjnym występującym u pałeczek *T. pyogenes* jest specyficzne powierzchniowe białko wiążące kolagen, CbpA, którego rola wydaje się szczególnie istotna w kolonizacji tkanek bogatych w kolagen (26, 62). Kolagen, w przeciwieństwie do receptorów dla neuraminidaz zlokalizowanych na powierzchni komórek nabłonka, jest składnikiem macierzy pozakomórkowej i na ogół nie jest ekspozycyjny w nienaruszonej tkance. Z tego powodu wiązanie się białka CbpA z kolagenem następuje najczęściej w tkankach uszkodzonych w wyniku urazu mechanicznego lub stanu zapalnego i prowadzi do rozprzestrzenienia się bakterii do głębszych tkanek bądź poprzez krew do tkanek odległych (26, 40). Ortologi genów *nanH* i *fimE* zostały także zidentyfikowane w genomie *T. pecoris* (77).

Za najważniejszy czynnik zjadliwości, wykrywany u wszystkich izolatów *T. pyogenes* uważana jest piolizyna (PLO) (40, 72). Jest to toksyna o charakterze

cytolizyny zależnej od cholesterolu – CDC (cholesterol-dependent cytolysin) (4). Mechanizm cytotolizynowego działania PLO polega na jej wiązaniu się z cholesterolem obecnym w błonie komórkowej, co w następstwie prowadzi do tworzenia porów w błonie różnych typów komórek gospodarza i ich lizy (40, 68). Jako członek rodziny białek CDC, piolizyna wykazuje działanie toksyczne szczególnie w stosunku do komórek nabłonka i komórek fagocytujących, takich jak makrofagi i neutrofile (40, 70). Dodatkowo toksyna ta wykazuje silne właściwości hemolityczne, wywołując lizę erytrocytów różnych gatunków zwierząt (4, 40). Z badań *in vitro* wynika, że najwyższy poziom ekspresji genu kodującego PLO występuje w fazie stacjonarnego wzrostu bakterii, a produkcja białka jest regulowana na poziomie transkrypcji, co może warunkować różnice w jego stężeniu w różnych punktach czasowych w przypadku szczepów kometabolicznych i izolatów z zakażeń (37, 70).

Zdolność do tworzenia biofilmu jest uznawana za kolejny istotny czynnik zjadliwości *T. pyogenes* (98). Przyjmuje się, że proces formowania biofilmu u tego gatunku jest kontrolowany przez dwuskładnikowy układ regulatorowy PloS/PloR (25, 40). Dodatkowo analiza genomu wskazała na obecność u *T. pyogenes* systemu pośredniczącego w komunikacji międzygatunkowej (quorum sensing), która jest ściśle związana z regulacją tworzenia się biofilmu i produkcją białek kodowanych przez geny zjadliwości (25). Tworzenie biofilmu może mieć związek z niepowodzeniami terapeutycznymi w leczeniu zakażeń wywołanych przez pałeczki *T. pyogenes* (36, 60, 97, 98).

Pałeczki *T. pyogenes* są uważane za patogeny zewnątrzkomórkowe, jednak w nielicznych badaniach wykazano zdolność przetrwania tych drobnoustrojów wewnątrz komórek organizmu gospodarza, takich jak makrofagi i neutrofile (4, 37, 40, 52, 72).

Oporność *Trueperella* spp. na chemioterapeutyki przeciwbakteryjne

W ostatnich latach, w wyniku nadmiernego stosowania chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych, zarówno w medycynie ludzkiej, jak i weterynarii, odnotowuje się znaczny wzrost lekooporności wśród bakterii izolowanych od ludzi i zwierząt. Zauważalne są jednak różnice w profilach lekowrażliwości poszczególnych gatunków bakterii, zależne od skali stosowania antybiotykoterapii w różnych krajach świata. Istotne różnice w lekooporności odnotowywane są pomiędzy izolatami od zwierząt gospodarskich i dziko żyjących. Znacznie wyższą opornością charakteryzują się szczepy od zwierząt hodowlanych, w szczególności od bydła i trzody chlewnej, u których chemioterapeutyki przeciwbakteryjne są znacznie częściej stosowane. Znaczenie stosowania antybiotykoterapii wobec selekcji szczepów opornych można zaobserwować na przykładzie wyników badań przeprowadzonych u jeleniowatych trzymanyh w niewoli i poddawanych

Tab. 2. Geny związane z lekoopornością *Trueperella pyogenes*

Gen oporności	Mechanizm oporności	Spektrum oporności	Piśmiennictwo
<i>blaP1</i>	inaktywacja enzymatyczna antybiotyku	β -laktamy	97
<i>blaOXA-10</i>	inaktywacja enzymatyczna antybiotyku	β -laktamy	22
<i>cmlA6</i>	pompa wyrzutu chemioterapeutyku	chloramfenikol	53
<i>dfz2a</i>	modyfikacja miejsca wiązania chemioterapeutyku	trimetoprim	97
<i>aadA1</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (streptomycyna, spektynomycyna)	22, 53, 97
<i>aadA2</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (streptomycyna, spektynomycyna)	22, 97
<i>aadA5</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (streptomycyna, spektynomycyna)	22, 53
<i>aadA9</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (streptomycyna, spektynomycyna)	48
<i>aadA11</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (streptomycyna, spektynomycyna)	48
<i>aadA24</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (streptomycyna, spektynomycyna)	53
<i>aacA4</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (gentamycyna, kanamycyna, tobramycyna)	22
<i>aacC</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (gentamycyna, kanamycyna, tobramycyna, neomycyna, apramycyna)	97
<i>aac(6')-IIC</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (amikacyna, tobramycyna)	22
<i>aac(6')-Ib</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (amikacyna, tobramycyna)	22
<i>aadB</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (gentamycyna, kanamycyna, tobramycyna)	53
<i>aph(3')-IIIa</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (kanamycyna)	48
<i>strA-strB</i>	modyfikacja enzymatyczna antybiotyku	aminoglikozydy (streptomycyna)	48
<i>tetW</i>	wytwarzanie białek ochrony rybosomu	tetracykliny	11, 47
<i>tetM</i>	wytwarzanie białek ochrony rybosomu	tetracykliny	96
<i>tetK</i>	pompa wyrzutu antybiotyku	tetracykliny	96
<i>tetL</i>	pompa wyrzutu antybiotyku	tetracykliny	96
<i>tetA(33)</i>	pompa wyrzutu antybiotyku	tetracykliny	47
<i>ermB</i>	modyfikacja miejsca wiązania antybiotyku	makrolidy, linkozamidy, streptograminy B	44
<i>ermX</i>	modyfikacja miejsca wiązania antybiotyku	makrolidy, linkozamidy, streptograminy B	41

antybiotykoterapii, od których często, w konsekwencji leczenia, izolowano szczepy lekooporne (82, 97). W przypadku rodzaju *Trueperella* dostępne są dane literaturowe jedynie o lekooporności u gatunków *T. bernardiae* i *T. pyogenes*. Problemem w wiarygodnej identyfikacji szczepów opornych jest, niestety, brak wytycznych określających wartości graniczne tzw. *breakpoints* dla wielu chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych. Jedynie kryteria oceny wrażliwości (MIC *breakpoints*) szczepów *T. pyogenes* dla penicyliny, ampicyliny, erytromycyny oraz sulfametoksazolu z trimetoprimem są dostępne w dokumentach CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (19). W tab. 2 zestawiono dotychczas opisane geny związane z lekoopornością izolatów *T. pyogenes*.

Lekooporność *Trueperella pyogenes*

W zwalczaniu zakażeń wywołanych przez *T. pyogenes* na ogół skuteczne okazują się antybiotyki β -laktamowe (45, 60, 71, 94, 95), jednak niektóre badania opisują zmniejszoną wrażliwość na nie, szczególnie dotyczy to izolatów z USA i Chin (15, 53, 75, 97, 98). Oporność *T. pyogenes* na β -laktamy, w tym wysoka oporność na cefotaksym i imipenem, może wynikać z obecności genów *blaP1* oraz *blaOXA-10* niesionych w kasetach genowych związanych z inte-

gronami klasy 1 (22, 97). W analizie kaset genowych integronów opisanych u *T. pyogenes* wykazano także obecność genu *cmlA6* warunkującego oporność na chloramfenikol (53) oraz genu *dfz2a* warunkującego oporność na trimetoprim (97).

Kasety genowe integronów klasy 1 u *T. pyogenes* mogą też zawierać geny oporności na aminoglikozydy (22, 48, 53, 97). Nieliczne badania opisują wysoką oporność na aminoglikozydy wśród izolatów *T. pyogenes* pochodzących od bydła (15, 60), jeleniowatych (97) i świń (22, 53), jednak genotyp oporności nie zawsze okazuje się zgodny z oznaczeniami fenotypowymi (22, 48, 97). Dong i wsp. (22) wykazali występowanie u *T. pyogenes* genów oporności na aminoglikozydy (*aadA1*, *aadA2*, *aacA4*, *aadA5*, *aac(6')-IIC*, *aac(6')-Ib*), takie jak gentamycyna, kanamycyna, amikacyna, streptomycyna oraz spektynomycyna, zawartych w kasetach genowych integronu klasy 1. W innych badaniach, analiza kaset genowych wskazała na występowanie genów *aadA24* i *aadB* w szczepach *T. pyogenes* opornych na gentamycynę (53) oraz genu *aacC* w szczepach opornych na gentamycynę i apramycynę (97). Ponadto, w kasetach genowych związanych z integronem klasy 1 u szczepów *T. pyogenes* opornych na streptomycynę wyizolowanych od bydła i kóz wykryto gen *aadA9*,

zaś u szczepów świńskich – gen *aadA11* (48). Spośród genów niezwiązanych z integronem, warunkujących enzymatyczną modyfikację aminoglikozydów, u szczepów *T. pyogenes* opornych na gentamycynę, kanamycynę, amikacynę, streptomycynę oraz spektynomycynę opisano pojedyncze przypadki występowania genu *aac(6')-Ib*(22). U bakterii tych wykrywano także geny *aph(3')-IIIa* (u szczepów zarówno opornych, jak i wrażliwych na kanamycynę) oraz *strA-strB* (u szczepu opornego na streptomycynę) (48). Oporność *T. pyogenes* na aminoglikozydy może być więc związana z występowaniem różnych mechanizmów oporności, takich jak pompy aktywnie usuwające antybiotyki z komórki, tzw. efflux pumps, enzymatyczna inaktywacja antybiotyku lub zmiana miejsca docelowego jego działania np. poprzez metylację rRNA (22). Wysoki odsetek występowania integronów klasy 1 u izolatów *T. pyogenes* od świń, bydła i jeleniowatych wskazuje, że nie tylko u bakterii Gram-ujemnych, ale również Gram-dodatnich te elementy genetyczne są nośnikami genów. U izolatów *T. pyogenes* nie wykazano występowania integronów klasy 2 (22, 48, 53, 97).

Przez długi czas za najefektywniejsze w zwalczaniu zakażeń wywoływanych przez *T. pyogenes* uznawane były fluorochinolony (97), jednak coraz częściej izolowane są szczepy z różnych materiałów klinicznych, cechujące się wysoką opornością na chemioterapeutyki przeciwbakteryjne należące do tej klasy (71, 82, 90, 97). Mechanizm oporności *T. pyogenes* na fluorochinolony nie został jeszcze poznany i opisany.

Szczególne rozpowszechniona wśród *T. pyogenes* jest oporność na tetracykliny. Dotyczy to głównie izolatów od bydła i trzody chlewnej, u których antybiotyki te są stosowane powszechnie (15, 47, 53, 60, 75, 83, 94, 95), przy czym zauważono, że szczepy od świń charakteryzują się wyższym poziomem oporności niż te izolowane od bydła (83, 94). Co ciekawe, wysoką oporność na te środki przeciwdrobnoustrojowe zaobserwowano także wśród zwierząt dzikich, jak żubry (47, 74) czy mulaki białoogonowe (*Odocoileus virginianus*) (82). Występowanie genów oporności na tę klasę antybiotyków stwierdzono także u izolatów od lori szarego (58). Izolaty *T. pyogenes* ze zmian chorobowych od ludzi wykazują zmienną oporność na tetracykliny (46). Według obecnej wiedzy, oporność na tę klasę antybiotyków jest warunkowana najczęściej obecnością genów z rodziny *tet*. W przypadku *T. pyogenes* istotną rolę odgrywają szczególnie geny *tetW* zlokalizowane na transpozonach i kodujące białka z rodziny białek chroniących rybosom (13). Obecność genu *tetW*, który może znajdować się na trzech różnych transpozonach ATE-1, ATE-2, ATE-3 (Arcanobacterium tetracycline resistance elements), jest stwierdzana niemalże u każdego szczepu *T. pyogenes* opornego na tetracykliny (11, 47). Innym genem z tej rodziny, jednak stwierdzanym u tych patogenów z mniejszą częstością, jest gen *tetM* (96). Badania Zhang i wsp. (96) wykazały dodatkowo obecność u tego drobnoustroju genów *tetK* i *tetL* zwią-

zanych z innym mechanizmem oporności, polegającym na aktywnym usuwaniu antybiotyku z komórki, tzw. efflux pumps. Z tym mechanizmem oporności związany jest także zlokalizowany na kolistym plazmidzie pAP2 gen *tetA*(33) nadający słabą oporność na tetracyklinę u pałeczek *T. pyogenes* (41). Występowanie genu *tetA*(33) opisano u izolatów *T. pyogenes* od bydła i kóz (47), jednak mimo powszechności genów *tet*, drogi ich rozprzestrzeniania w przypadku *T. pyogenes* nie są jeszcze dobrze poznane.

Według dostępnych danych literaturowych, u izolatów *T. pyogenes* od świń także występuje wysoka oporność na makrolidy i klindamycynę (71, 83, 94). Biorąc pod uwagę oporność krzyżową, może być to następstwem powszechnego stosowania tylozyny należącej do makrolidów, w hodowli trzody chlewnej (40, 44). Stosunkowo wysoka oporność na erytromycynę była także opisywana u izolatów od bydła (60, 86, 95). Niewrażliwe na działanie erytromycyny mogą być również izolaty pochodzące z zakażeń od ludzi (46). Dotychczas opisane u *T. pyogenes* geny oporności na makrolidy, *ermB* i *ermX*, kodują rRNA metylotransferazy zmniejszające powinowactwo makrolidów do 23S rRNA. Warunkują one oporność krzyżową typu MLS_B (makrolidy-linkozamidy-streptograminy B) (41, 44, 95). Geny *ermB* oraz *ermX* są na ogół przenoszone na transpozonach i plazmidach. Słabo rozpowszechniony wśród izolatów *T. pyogenes* plazmid pAP2 zawiera sekwencję kodującą dla genu *ermX*. Z badań wynika, że nie wszystkie izolaty posiadające ten gen niosą plazmid pAP2 (41). Dodatkowo oporność na makrolidy może rozwinąć się także w wyniku mutacji genów kodujących rybosomalne RNA lub niektóre białka rybosomalne (45).

Lekooporność *Trueperella bernardiae*

W badaniach Funke i wsp. (27), których wyniki opublikowano w 1995 r., ludzkie izolaty *T. bernardiae* pochodzące ze Szwajcarii, Kanady i USA wykazały wrażliwość na wszystkie oznaczane środki przeciwdrobnoustrojowe, z wyjątkiem cefalosporyn. W przeciągu kolejnych lat odnotowywano coraz więcej szczepów opornych na penicylinę G (54, 69, 76), fluorochinolony (20, 38, 65), makrolidy i linkozamidy (16, 65, 69), metronidazol (2) oraz amikacynę i połączenie trimetoprimu z sulfometoksazolem (16, 54). Pozostają jednak chemioterapeutyki przeciwbakteryjne skuteczne w zwalczaniu zakażeń wywoływanych przez *T. bernardiae* u ludzi (20), ponieważ drobnoustroje te w większości wykazują wrażliwość na działanie: lewofloksacyny, linezolidu, ryfampicyny, imipenemu, gentamycyny oraz wankomycyny (2, 16, 54, 65, 69, 76). Skuteczną terapią w zwalczaniu zakażeń *T. bernardiae* okazało się zastosowanie: ryfampicyny i ofloksacyny (54), piperacyliny z tazobaktamem i wankomycyną (65), amoksycyliny z kwasem klawulanowym (16, 20, 38), teikoplaniny (69) oraz ceftriaksonu (81).

Diagnostyka zakażeń wywoływanych przez pałeczki *Trueperella*

Z uwagi na stosunkowo słabo poznaną patogenność *Trueperella* spp., precyzyjna identyfikacja szczepów należących do tego rodzaju ma szczególne znaczenie. Dotyczy to zarówno laboratoriów weterynaryjnych, jak i laboratoriów badających materiały kliniczne pobierane od ludzi. Diagnostyka zakażeń wywoływanych przez bakterie należące do tego rodzaju bywa jednak trudna, a prawidłowe rozpoznanie czynnika etiologicznego często wymaga zastosowania, oprócz rutynowych metod bakteriologicznych, także dodatkowych technik hodowli i różnicowania drobnoustrojów.

Rutynowe badanie bakteriologiczne obejmuje hodowlę drobnoustrojów oraz ich charakterystykę fenotypową (ocena morfologii, barwienie, zdolność wzrostu na odpowiednich podłożach, ocena właściwości biochemicznych) (36). Klasyczne metody mikrobiologiczne mogą jednak okazać się niewystarczające do poprawnej identyfikacji bakterii z rodzaju *Trueperella*. Biorąc pod uwagę cechy wzrostu oraz morfologię komórek, często można pomylić te drobnoustroje z innymi Gram-dodatnimi pałeczkami bądź paciorkowcami (20, 65). Ocena przynależności gatunkowej w oparciu o właściwości biochemiczne jest czasami problematyczna, a w przypadku *T. bernardiae* i *T. abortusis* wydaje się wręcz niemożliwa (89, 91). Stosowane w diagnostyce mikrotesty, tj. APICoryne firmy bioMérieux, opracowane w oparciu o izolaty od ludzi, często nie pozwalają na wiarygodną identyfikację niektórych patogenów weterynaryjnych. Według niektórych autorów, w testach API Coryne otrzymano błędne rozpoznanie izolatów *T. bernardiae* (31, 54). Prawidłową identyfikację tych drobnoustrojów umożliwia wykorzystanie spektrometrii mas MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight Analysis). Metoda ta pozwala na identyfikację różnych problematycznych drobnoustrojów, niekiedy też na oznaczenie ich lekowrażliwości czy określenie wirulencji poprzez ustalenie specyficznych dla danego patogenu profili białkowych. Hijazin i wsp. (33) wysoko ocenili skuteczność tej metody w identyfikacji gatunkowej bakterii należących do rodzajów *Arcanobacterium* i *Trueperella*. Z powodzeniem była ona także stosowana przez innych badaczy do identyfikacji izolatów *T. pyogenes* (68, 88, 92), *T. abortusis* (3, 35, 39, 56) oraz *T. bernardiae* (16, 49, 61, 69, 81) z różnych materiałów klinicznych.

W przypadku identyfikacji drobnoustrojów izolowanych z materiałów klinicznych, oprócz oceny właściwości fenotypowych, bardzo ważna jest także ocena właściwości genotypowych. Wynika to z faktu, że cechy fenotypowe bakterii mogą ulegać istotnym zmianom pod wpływem różnych warunków środowiskowych, w związku z czym są one znacznie mniej stabilne niż cechy genotypowe. Co za tym idzie, techniki biologii molekularnej w coraz większym stopniu znajdują zastosowanie w diagnostyce mikrobiologicznej,

jednak mimo wysokiej czułości i dokładności nadal nie są jej stałym elementem.

W ostatnich latach coraz częściej gatunki drobnoustrojów różnicuje się na podstawie analizy sekwencji genu 16S rRNA kodującego rybosomalne 16S RNA będące częścią podjednostki 30S rybosomu. Ten konserwatywny gen występuje u wszystkich gatunków bakterii w różnej liczbie kopii. Jest kilka prac potwierdzających czułość techniki PCR dla genu 16S rRNA w identyfikacji gatunków należących do rodzaju *Trueperella* i *Arcanobacterium* (33). Z sukcesem była wykorzystywana do określenia przynależności gatunkowej izolatów *T. pyogenes* (58, 74, 85, 88), *T. bernardiae* (69) oraz *T. abortusis* (3, 39, 56). Lehnen i wsp. (50) zastosowali ją także w identyfikacji *T. bonasi* i *T. bialowiezensis*.

W identyfikacji gatunków należących do rodzaju *Trueperella* często wykorzystuje się polimorfizm regionów pomiędzy genami kodującymi 16S rDNA a 23S rDNA – ISR (Intergenic Spacer Region). Skuteczność tej metody wynika z faktu, że regiony te cechuje różna wielkość oraz wysoki stopień zróżnicowania sekwencji wśród określonych gatunków bakterii. Z powodzeniem stosowano ją w różnicowaniu gatunków należących do rodzajów *Arcanobacterium* i *Trueperella* (33). Różnice w 16S rRNA – 23S rDNA ISR pozwoliły na identyfikację gatunków *T. bonasi* i *T. bialowiezensis* (32) oraz *T. pyogenes* (85, 92). Ülbeği-Mohyla i wsp. (84) zastosowali także analizę regionu międzygenowego w identyfikacji *T. abortusis*.

Skuteczną identyfikację gatunków należących do rodzaju *Trueperella* można przeprowadzić na podstawie analizy sekwencji genu *gap*, kodującego białko dehydrogenazę aldehydu 3-fosfoglicerynowego. Gen ten jest konserwatywny, jednak posiada fragmenty zmienne, które mogą być wykorzystywane w różnicowaniu gatunków. Analizę sekwencji tego genu z powodzeniem wykorzystano w określeniu przynależności gatunkowej izolatów *T. pyogenes* (58, 85, 92), *T. bernardiae* (6, 34) oraz *T. abortusis* (56, 91). Różnicowanie filogenetyczne gatunków *Trueperella* spp. można także przeprowadzić na podstawie sekwencji wysoce konserwatywnego genu *tuf*. Gen ten koduje czynnik Tu, który uczestniczy w procesie elongacji łańcucha peptydowego. Analizę sekwencji genu *tuf* wykorzystano w identyfikacji *T. pyogenes* (85, 92) oraz *T. abortusis* (56, 91). Skutecznym markerem genetycznym w różnicowaniu gatunkowym bakterii należących do tego rodzaju jest także kodujący dysmutazę ponadtlenkową gen *sodA*. Analiza polimorfizmu tego genu posłużyła do identyfikacji *T. pyogenes* (58) oraz *T. abortusis* (35, 56, 91). Dogodnym markerem w badaniach taksonomicznych i filogenetycznych u tego gatunku może być również gen metabolizmu podstawowego *rpoB*, kodujący podjednostkę beta polimerazy RNA. Analiza sekwencji genu *rpoB* pozwoliła na skuteczne zidentyfikowanie *T. bernardiae* (6, 34), *T. abortusis* (35) oraz *T. pyogenes* (85, 92).

Niedawno opracowana molekularna metoda, skuteczna w diagnostyce zakażeń wywołanych przez *T. pyogenes* jest oparta na technice LAMP (loop-mediated isothermal amplification). Polega ona na amplifikacji w warunkach izotermicznych i sekwencjonowaniu specyficznego dla gatunku *T. pyogenes* genu *cpn60* kodującego białko opiekuńcze. Wydaje się, że w przyszłości metoda ta może być z powodzeniem wykorzystywana jako niedroga i skuteczna technika w diagnostyce mikrobiologicznej chorób, alternatywa dla techniki PCR (1, 88, 92).

Genotypowanie szczepów *Trueperella pyogenes*

Dotychczas na temat zmienności genotypowej bakterii należących do rodzaju *Trueperella* i poszczególnych gatunków wiadomo niewiele, jednak w przypadku bakterii chorobotwórczych bardzo ważna jest możliwość prowadzenia skutecznych badań epidemiologicznych, służących do typowania i oceny pokrewieństwa poszczególnych izolatów. Określenie specyficznych dla danych szczepów profili genetycznych przeprowadza się z zastosowaniem metod DNA fingerprinting, czyli tzw. genetycznych odcisków palców. Do tych metod należą m.in.: PFGE (pulsed-field gel electrophoresis), RAPD-PCR (random amplification of polymorphic DNA), RFLP (restriction fragments length polymorphism), MLST (multilocus sequence typing), MLSA (multilocus sequence analysis) oraz metody oparte na analizie repetytywnych sekwencji w genomach bakteryjnych (ERIC-PCR, BOX-PCR i (GTG)₅-PCR). Za najbardziej wiarygodną technikę genotypowania drobnoustrojów, tzw. złoty standard, jest uznawana metoda PFGE. Metoda ta została z powodzeniem wykorzystana do zróżnicowania genetycznego szczepów *T. pyogenes* wyizolowanych od świń w Hiszpanii (17, 29). Nagib i wsp. (58) w swoich badaniach zastosowali MLSA, RAPD-PCR, ERIC-PCR, BOX-PCR i (GTG)₅-PCR do porównania trzech szczepów *T. pyogenes* wyizolowanych od lori szarych. Z uwagi na ograniczoną liczbę szczepów trudno jest ocenić oraz porównać jednoznacznie potencjał różnicujący tych technik. Technika BOX-PCR oparta na występowaniu wielokrotnie powtórzonych motywów typu BOX okazała się także pożyteczna w genetycznym różnicowaniu szczepów *T. pyogenes* wyizolowanych od bydła (79) i jeleniowatych (98). Natomiast techniki (GTG)₅-PCR, BOX-PCR i RAPD-PCR zostały z sukcesem wykorzystane do różnicowania genetycznego szczepów *T. abortus* wyizolowanych od świń, przy czym najlepsze efekty zróżnicowania wśród badanych szczepów zaobserwowano w przypadku zastosowania techniki RAPD-PCR (3).

Do zastosowania wyżej wymienionych analiz często niezbędna jest znajomość sekwencji całych genomów bakteryjnych. Obecnie dostępnych jest kilkanaście pełnych sekwencji genomu *T. pyogenes*, głównie izolatów od bydła i trzody chlewnej (55, 72). Pełna sekwencja

genomu dostępna jest także dla *T. bernardiae* (10) i *T. pecoris* (77).

Zakażenia wywołane przez bakterie z rodzaju *Trueperella* stanowią istotny problem w weterynarii i hodowli zwierząt powodując znaczne straty ekonomiczne. Diagnostyka kliniczna tych zakażeń jest trudna, ponieważ obserwowane zmiany chorobowe i objawy kliniczne często są niespecyficzne. Z roku na rok obserwuje się również rosnące znaczenie *Trueperella* spp. jako czynników etiologicznych zakażeń, niejednokrotnie o ciężkim przebiegu, u ludzi. Diagnostyka laboratoryjna zakażeń *Trueperella* spp. bywa niełatwa ze względu na to, że szczepy w obrębie poszczególnych gatunków charakteryzują się dużą zmiennością cech fenotypowych, w szczególności właściwości biochemicznych, co znacznie utrudnia ich identyfikację. W celu lepszego zrozumienia patogeny zakażeń *Trueperella* spp. i czynników chorobotwórczości tych drobnoustrojów niezbędne są dalsze badania. Ponadto, wobec zjawiska stale rosnącej na przestrzeni ostatnich lat lekooporności, zarówno wśród bakterii izolowanych od ludzi, jak i od zwierząt, także w tym aspekcie konieczny jest monitoring oporności izolatów z rodzaju *Trueperella*. Chociaż profile lekooporności tych bakterii są coraz częściej raportowane w literaturze, to wiedza o mechanizmach i determinantach oporności u *Trueperella* spp. oraz drogach jej rozprzestrzeniania nadal pozostaje niepełna i wymaga dalszego zgłębiania.

Piśmiennictwo

1. Abdulwamjood A., Wickhorst J., Hashim O., Sammrä O., Hassan A. A., Lämmler C., Prenger-Berninghoff E., Klein G.: Application of a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for molecular identification of *Trueperella pyogenes* isolated from various origins. *Mol. Cell Probes* 2016, 30, 205-210.
2. Adderson E. E., Croft A., Leonard R., Carroll K.: Septic arthritis due to *Arcanobacterium bernardiae* in an immunocompromised patient. *Clin. Infect. Dis.* 1998, 27, 211-212.
3. Alssahen M., Hassan A. A., Wickhorst J. P., Sammrä O., Lämmler C., Glaeser S. P., Kämpfer P., Timke M., Prenger-Berninghoff E., Abdulwamjood A.: Epidemiological analysis of *Trueperella abortus* isolated from cases of pig abortion of a single farm. *Folia Microbiol. (Praha)* 2020, 65, 491-496.
4. Amos M. R., Healey G. D., Goldstone R. J., Mahan S. M., Düvel A., Schuberth H. J., Sandra O., Zieger P., Dieuzé-Labaye I., Smith D. G. E., Sheldon I. M.: Differential endometrial cell sensitivity to a cholesterol-dependent cytolysin links *Trueperella pyogenes* to uterine disease in cattle. *Biol. Reprod.* 2014, 90, 1-13.
5. Andy Tang S. O., Leong T. S., Ruixin T., Chua H. H., Chew L. P.: Thrombotic thrombocytopenic purpura-like syndrome associated with *Arcanobacterium pyogenes* endocarditis in a post-transplant patient: A case report. *Med. J. Malaysia* 2018, 73, 344-346.
6. Arnafia W., Ningrum S. G., Sammrä O., Alssahen M., Wickhorst J. P., Lämmler C., Prenger-Berninghoff E., Timke M., Abdulwamjood A.: Phenotypical and genotypical analysis of the *Trueperella bernardiae* strain isolated from a dog. *Veterinaria* 2017, 66, 66-70.
7. Azamgarhi T., Warren S.: A case of *Trueperella pyogenes* causing prosthetic joint infection. *J. Bone Jt Infect.* 2020, 6, 47-50.
8. Azuma R., Murakami S., Ogawa A., Okada Y., Miyazaki S., Makino T.: *Arcanobacterium abortus* sp. nov., isolated from a placenta of a sow following an abortion. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2009, 59, 1469-1473.
9. Bemer P., Eveillard M., Touchais S., Redon H., Corvec S.: A case of osteitis due to *Staphylococcus aureus* and *Arcanobacterium bernardiae* coinfection. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2009, 63, 327-329.
10. Bernier A. M., Bernard K.: Draft genome sequence of *Trueperella bernardiae* LCDB 89-0504T, isolated from a human blood culture. *Genome Announc.* 2016, 4, e01634-15.

11. Billington S. J., Jost B. H.: Multiple genetic elements carry the tetracycline resistance gene tet(W) in the animal pathogen *Arcanobacterium pyogenes*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006, 50, 3580-3587.
12. Billington S. J., Post K. W., Jost B. H.: Isolation of *Arcanobacterium* (*Actinomyces*) *pyogenes* from cases of feline otitis externa and canine cystitis. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2002a, 14, 159-162.
13. Billington S. J., Songer J. G., Jost B. H.: Widespread distribution of a Tet W determinant among tetracycline-resistant isolates of the animal pathogen *Arcanobacterium pyogenes*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002b, 46, 1281-1287.
14. Bisinotto R. S., Filho J. C. O., Narbus C., Machado V. S., Murray E., Bicalho R. C.: Identification of fimbrial subunits in the genome of *Trueperella pyogenes* and association between serum antibodies against fimbrial proteins and uterine conditions in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2016, 99, 3765-3776.
15. Brodzki P., Bochniarz M., Brodzki A., Wrona Z., Wawron W.: *Trueperella pyogenes* and *Escherichia coli* as an etiological factor of endometritis in cows and the susceptibility of these bacteria to selected antibiotics. *Pol. J. Vet. Sci.* 2014, 17, 657-664.
16. Calatrava E., Borrego J., Cobo F.: Breast abscess due to *Trueperella bernardiae* and *Actinotignum sanguinis*. *Rev. Esp. Quimioter.* 2019, 32, 200-202.
17. Cardoso-Toset F., Gómez-Laguna J., Gómez-Gascón L., Rodríguez-Gómez I. M., Galán-Relaño A., Carrasco L., Tarradas C., Vela A. I., Luque I.: Histopathological and microbiological study of porcine lymphadenitis: contributions to diagnosis and control of the disease. *Porc. Health Manag.* 2020, 6, 36.
18. Clarke T. M., Citron D. M., Towfigh S.: The conundrum of the gram-positive rod: are we missing important pathogens in complicated skin and soft-tissue infections? A case report and review of the literature. *Surg. Infect.* 2010, 11, 65-72.
19. CLSI/NCCLS Supplement VET06: Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS: Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria Isolated from Animals. First Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania 2017.
20. Cobo F., Rodríguez-Granger J., Sampedro A., Gutiérrez-Fernández J., Navarro-Mari J. M.: Two rare cases of wound infections caused by *Trueperella bernardiae*. *Jpn J. Infect. Dis.* 2017, 70, 682-684.
21. Collins M. D., Jones D., Kroppenstedt R. M., Schleifer K. H.: Chemical studies as a guide to the classification of *Corynebacterium pyogenes* and *Corynebacterium haemolyticum*. *J. Gen. Microbiol.* 1982, 128, 335-341.
22. Dong W., Kong L., Wang Y., Gou C., Xu B., Ma H., Gao Y.: Aminoglycoside resistance of *Trueperella pyogenes* isolated from pigs in China. *J. Vet. Med. Sci.* 2017, 79, 1836-1839.
23. Doré E., Fecteau G., Hélie P., Francoz D.: Liver abscesses in Holstein dairy cattle: 18 cases (1992-2003). *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21, 853-856.
24. Drancourt M., Oules O., Bouche V., Peloux Y.: Two cases of *Actinomyces pyogenes* infection in humans. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1993, 12, 55-57.
25. Duarte V. D. S., Treu L., Campanaro S., Dias R. S., Silva C. C. D., Giacomini A., Corich V., de Paula S. O.: The complete genome sequence of *Trueperella pyogenes* UFV1 reveals a processing system involved in the quorum-sensing signal response. *Genome Announc.* 2017, 5, e00639-17.
26. Esmay P. A., Billington S. J., Link M. A., Songer J. G., Jost B. H.: The *Arcanobacterium pyogenes* collagen-binding protein, CbpA, promotes adhesion to host cells. *Infect. Immun.* 2003, 71, 4368-4374.
27. Funke G., Ramos C. P., Fernández-Garayzábal J. F., Weiss N., Collins M. D.: Description of human-derived Centers for Disease Control coryneform group 2 bacteria as *Actinomyces bernardiae* sp. nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1995, 45, 57-60.
28. Gahrn-Hansen B., Frederiksen W.: Human infections with *Actinomyces pyogenes* (*Corynebacterium pyogenes*). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1992, 15, 349-354.
29. Galán-Relaño Á., Gómez-Gascón L., Luque I., Barrero-Domínguez B., Casamayor A., Cardoso-Toset F., Vela A. I., Fernández-Garayzábal J. F., Tarradas C.: Antimicrobial susceptibility and genetic characterization of *Trueperella pyogenes* isolates from pigs reared under intensive and extensive farming practices. *Vet. Microbiol.* 2019, 232, 89-95.
30. Gerspach C., Schwarzwald C. C., Hilbe M., Buczinski S.: Clinical and echocardiographic findings in an 8 year old Brown Swiss cow with myocardial abscess. *J. Vet. Cardiol.* 2016, 18, 194-198.
31. Gilarranz R., Chamizo F., Horcajada I., Borde-Benítez A.: Prosthetic joint infection caused by *Trueperella bernardiae*. *J. Infect. Chemother.* 2016, 22, 642-644.
32. Hassan A. A., Mohyla H., Kanbar T., Alber J., Lämmle C., Abdulmawjood A., Speck S., Zschöck M., Weiss R.: Molecular identification of *Arcanobacterium bialowiezense* and *Arcanobacterium bonasi* based on 16S-23S rRNA intergenic spacer region sequences. *Vet. Microbiol.* 2008, 130, 410-414.
33. Hijazin M., Hassan A. A., Alber J., Lämmle C., Timke M., Kostrzewa M., Prenger-Berninghoff E., Zschöck M.: Evaluation of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) for species identification of bacteria of genera *Arcanobacterium* and *Trueperella*. *Vet. Microbiol.* 2012a, 157, 243-245.
34. Hijazin M., Metzner M., Erhard M., Nagib S., Alber J., Lämmle C., Hassan A. A., Prenger-Berninghoff E., Zschöck M.: First description of *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *bernardiae* of animal origin. *Vet. Microbiol.* 2012b, 159, 515-518.
35. Hijazin M., Ulbegi-Mohyla H., Alber J., Lämmle C., Hassan A. A., Timke M., Kostrzewa M., Prenger-Berninghoff E., Weiss R., Zschöck M.: Identification of *Arcanobacterium* (*Trueperella*) *abortusis*, a novel species of veterinary importance, by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 2012, 125, 32-37.
36. Hijazin M., Ulbegi-Mohyla H., Alber J., Lämmle C., Hassan A. A., Abdulmawjood A., Prenger-Berninghoff E., Weiß R., Zschöck M.: Molecular identification and further characterization of *Arcanobacterium pyogenes* isolated from bovine mastitis and from various other origins. *J. Dairy Sci.* 2011, 94, 1813-1819.
37. Ibrahim M., Peter S., Wagener K., Drillich M., Ehling-Schulz M., Einspanier R., Gabler Ch.: Bovine endometrial epithelial cells scale their pro-inflammatory response in vitro to pathogenic *Trueperella pyogenes* isolated from the bovine uterus in a strain-specific manner. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2017, 7, 264.
38. Ieven M., Verhoeven J., Gentens P., Goossens H.: Severe infection due to *Actinomyces bernardiae*: case report. *Clin. Infect. Dis.* 1996, 22, 157-158.
39. Jørgensen P. K., Ahmed M. F. E., Thomson J., Lämmle Ch., Bell J., Alssahen M., Abdulmawjood A., Fraser E., Foster G.: First porcine abortion associated with *Trueperella abortusis* in the United Kingdom. *Vet. Rec. Case Rep.* 2021, 9, e129.
40. Jost B. H., Billington S. J.: *Arcanobacterium pyogenes*: molecular pathogenesis of an animal opportunist. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2005, 88, 87-102.
41. Jost B. H., Field A. C., Trinh H. T., Songer J. G., Billington S. J.: Tylosin resistance in *Arcanobacterium pyogenes* is encoded by an *erm X* determinant. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003, 47, 3519-3524.
42. Jost B. H., Songer J. G., Billington S. J.: Cloning, expression, and characterization of a neuraminidase gene from *Arcanobacterium pyogenes*. *Infect. Immun.* 2001, 69, 4430-4437.
43. Jost B. H., Songer J. G., Billington S. J.: Identification of a second *Arcanobacterium pyogenes* neuraminidase and involvement of neuraminidase activity in host cell adhesion. *Infect. Immun.* 2002, 70, 1106-1112.
44. Jost B. H., Trinh H. T., Songer J. G., Billington S. J.: A second tylosin resistance determinant, *erm B*, in *Arcanobacterium pyogenes*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004a, 48, 721-727.
45. Jost B. H., Trinh H. T., Songer J. G., Billington S. J.: Ribosomal mutations in *Arcanobacterium pyogenes* confer a unique spectrum of macrolide resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004b, 48, 1021-1023.
46. Kavitha K., Latha R., Udayashankar C., Jayanthi K., Oudeacoumar P.: Three cases of *Arcanobacterium pyogenes*-associated soft tissue infection. *J. Med. Microbiol.* 2010, 59, 736-739.
47. Kwiecień E., Stefańska I., Chrobak-Chmiel D., Kizerwetter-Świda M., Moroz A., Olech W., Spinu M., Binek M., Rzewuska M.: *Trueperella pyogenes* Isolates from Livestock and European Bison (*Bison bonasus*) as a Reservoir of Tetracycline Resistance Determinants. *Antibiotics (Basel)* 2021, 10, 380.
48. Kwiecień E., Stefańska I., Chrobak-Chmiel D., Salamaszyńska-Guz A., Rzewuska M.: New Determinants of Aminoglycoside Resistance and Their Association with the Class 1 Integron Gene Cassettes in *Trueperella pyogenes*. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 4230.
49. Lawrence C. H. D., Waseem S., Newsholme W., Klein J. L.: *Trueperella bernardiae*: an unusual cause of septic thrombophlebitis in an injection drug user. *New Microbes New Infect.* 2018, 26, 89-91.
50. Lehnen A., Busse H. J., Frölich K., Krasinska M., Kämpfer P., Speck S.: *Arcanobacterium bialowiezense* sp. nov. and *Arcanobacterium bonasi* sp. nov., isolated from the prepuce of European bison bulls (*Bison bonasus*) suffering from balanoposthitis, and emended description of the genus *Arcanobacterium* Collins et al. 1983. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2006, 56, 861-866.
51. Lepargneur J. P., Heller R., Soulié R., Riegel P.: Urinary tract infection due to *Arcanobacterium bernardiae* in a patient with a urinary tract diversion. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1998, 17, 399-401.
52. Lima F. S., Greco L. F., Bisinotto R. S., Ribeiro E. S., Martinez N. M., Thatcher W. W., Santos J. E., Reinhard M. K., Galvão K. N.: Effects of intrauterine infusion of *Trueperella pyogenes* on endometrial mRNA expression of proinflammatory cytokines and luteolytic cascade genes and their association with luteal life span in dairy cows. *Theriogenology* 2015, 84, 1263-1272.
53. Liu M., Wu C., Liu Y., Zhao J., Yang Y., Shen J.: Identification, susceptibility, and detection of integron-gene cassettes of *Arcanobacterium pyogenes* in bovine endometritis. *J. Dairy Sci.* 2009, 92, 4427-4438.
54. Loëz C., Wallet F., Flahaut B., Senneville E., Girard J., Courcol R. J.: An unusual case of prosthetic joint infection due to *Arcanobacterium bernardiae*. *J. Med. Microbiol.* 2009, 58, 842-843.
55. Machado V. S., Bicalho R. C.: Complete genome sequence of *Trueperella pyogenes*, an important opportunistic pathogen of livestock. *Genome Announc.* 2014, 2, e00400-14.

56. Metzner M., Erhard M., Sammra O., Nagib S., Hijazin M., Alber J., Lämmle C., Abdulmawjood A., Prenger-Berninghoff E., Zschöck M., Hassan A. A.: Trueperella abortusuis, an emerging pathogen isolated from pigs in Germany. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 2013, 126, 423-426.
57. Murakami S., Ogawa A., Azuma R., Ohba T., Murata R.: Aborted lesions of a pig associated with Arcanobacterium abortusuis and the immunohistochemical features. J. Vet. Med. Sci. 2011, 73, 797-799.
58. Nagib S., Glaeser S. P., Eisenberg T., Sammra O., Lämmle C., Kämpfer P., Schauerte N., Geiger C., Kaim U., Prenger-Berninghoff E., Becker A., Abdulmawjood A.: Fatal infection in three Grey Slender Lorises (Loris lydekkerianus nordicus) caused by clonally related Trueperella pyogenes. BMC Vet. Res. 2017, 13, 273.
59. Ohba T., Shibahara T., Kobayashi H., Kubo M., Takashima A., Imai S., Murakami S., Kadota K.: Hemorrhagic necrotizing splenitis in a slaughter pig infected with Arcanobacterium species. J. Vet. Med. Sci. 2007, 69, 449-453.
60. Ozturk D., Turutoglu H., Pehlivanoglu F., Guler L.: Virulence genes, biofilm production and antibiotic susceptibility in Trueperella pyogenes isolated from cattle. Isr. J. Vet. Med. 2016, 71, 36-42.
61. Pan J., Ho A. L., Pendharkar A. V., Sussman E. S., Casazza M., Cheshier S. H., Grant G. A.: Brain abscess caused by Trueperella bernardiae in a child. Surg. Neurol. Int. 2019, 10, 35.
62. Pietrocchi G., Valtulina V., Rindi S., Jost B. H., Speziale P.: Functional and structural properties of CbpA, a collagen-binding protein from Arcanobacterium pyogenes. Microbiol. 2007, 153, 3380-3389.
63. Plamondon M., Martinez G., Raynal L., Touchette M., Valiquette L.: A fatal case of Arcanobacterium pyogenes endocarditis in a man with no identified animal contact: case report and review of the literature. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2007, 26, 663-666.
64. Ramos C. P., Foster G., Collins M. D.: Phylogenetic analysis of the genus Actinomyces based on 16S rRNA gene sequences: description of Arcanobacterium phocae sp. nov., Arcanobacterium bernardiae comb. nov., and Arcanobacterium pyogenes comb. nov. Int. J. Syst. Bacteriol. 1997, 47, 46-53.
65. Rattes A. L. R., Araujo M. R., Federici M. P., Magnoni C. D., Neto P. A. M., Furtado M. H.: Trueperella bernardiae: first report of wound infection post laparoscopic surgery. Clin. Case. Rep. 2016, 4, 812-815.
66. Reddy C. A., Cornell C. P., Fraga A. M.: Transfer of Corynebacterium pyogenes (Glage) Ebersson to the Genus Actinomyces as Actinomyces pyogenes (Glage) comb. nov. Int. J. Syst. Bacteriol. 1982, 32, 419-429.
67. Ribeiro M. G., Riseti R. M., Bolanós C. A. D., Caffaro K. A., de Moraes A. C. B., Lara G. H. B., Zamproga T. O., Paes A. C., Listoni F. J. P., Franco M. M. J.: Trueperella pyogenes multispecies infections in domestic animals: a retrospective study of 144 cases (2002 to 2012). Vet. Q. 2015, 35, 82-87.
68. Rogovskyy A. S., Lawhon S., Kuczmanski K., Gillis D. C., Wu J., Hurley H., Rogovska Y. V., Konganti K., Yang C. Y., Duncan K.: Phenotypic and genotypic characteristics of Trueperella pyogenes isolated from ruminants. J. Vet. Diagn. Invest. 2018, 30, 348-353.
69. Roh J., Kim M., Kim D., Yong D., Lee K.: First Case of Trueperella bernardiae Bacteremia in an Immunocompromised Patient in Korea. Ann. Lab. Med. 2019, 39, 593-595.
70. Rudnick S. T., Jost B. H., Billington S. J.: Transcriptional regulation of pyolysin production in the animal pathogen Arcanobacterium pyogenes. Vet. Microbiol. 2008, 132, 96-104.
71. Rzewuska M., Czopowicz M., Gawryś M., Markowska-Daniel I., Bielecki W.: Relationship between antimicrobial resistance, distribution of virulence factor genes and the origin of Trueperella pyogenes isolated from domestic animals and European bison (Bison bonasus). Microb. Pathog. 2016a, 96, 35-41.
72. Rzewuska M., Kwiecień E., Chrobak-Chmiel D., Kizerwetter-Świda M., Stefańska I., Gieryńska M.: Pathogenicity and Virulence of Trueperella pyogenes: A Review. Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 2737.
73. Rzewuska M., Rodo A., Bielecki W.: Dermacentor reticulatus ticks as possible vectors of Trueperella pyogenes infection in European bison (Bison bonasus): preliminary studies. J. Comp. Pathol. 2016b, 154, 120.
74. Rzewuska M., Stefańska I., Osińska B., Kizerwetter-Świda M., Chrobak D., Kaba J., Bielecki W.: Phenotypic characteristics and virulence genotypes of Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes strains isolated from European bison (Bison bonasus). Vet. Microbiol. 2012, 160, 69-76.
75. Santos T. M., Caixeta L. S., Machado V. S., Rauf A. K., Gilbert R. O., Bicalho R. C.: Antimicrobial resistance and presence of virulence factor genes in Arcanobacterium pyogenes isolated from the uterus of postpartum dairy cows. Vet. Microbiol. 2010, 145, 84-89.
76. Schneider U. V., Ekenberg C., Sode N., Knudsen J. D.: A case of diabetic foot ulcers complicated by severe infection and sepsis with Trueperella bernardiae. J. Med. Microbiol. Case Rep. 2015, 2, 1-3.
77. Schönecker L., Schnydrig P., Brodard I., Thomann A., Hemphill A., Rodriguez-Campos S., Perreten V., Jores J., Kittl S.: Trueperella pecoris sp. nov. isolated from bovine and porcine specimens. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2021, 71.
78. Semaan A., Tayeh G. A., Chebel J. A., Hallit R., Matta M., Hajj P.: Arcanobacterium pyogenes and encrusted pyelitis. Future Sci. OA 2019, 6, 430.
79. Silva E., Gaivão M., Leitão S., Jost B. H., Carneiro C., Vilela C. L., Lopes da Costa L., Mateus L.: Genomic characterization of Arcanobacterium pyogenes isolates recovered from the uterus of dairy cows with normal puerperium or clinical metritis. Vet. Microbiol. 2008, 132, 111-118.
80. Sirijatuphat R., Angkasekwinai N.: Perinephric abscess and empyema thoracis due to Arcanobacterium bernardiae. J. Infect. Dis. Antimicrob. Agents 2010, 27, 103-108.
81. Tang W., Desai K.: A case of prosthetic hip infection and abscess caused by Trueperella bernardiae. New Microbes New Infect. 2021, 41, 100885.
82. Tell L. A., Brooks J. W., Lintner V., Matthews T., Kariyawasam S.: Antimicrobial susceptibility of Arcanobacterium pyogenes isolated from the lungs of white-tailed deer (Odocoileus virginianus) with pneumonia. J. Vet. Diagn. Invest. 2011, 23, 1009-1013.
83. Trinh H. T., Billington S. J., Field A. C., Songer J. G., Jost B. H.: Susceptibility of Arcanobacterium pyogenes from different sources to tetracycline, macrolide and lincosamide antimicrobial agents. Vet. Microbiol. 2002, 85, 353-359.
84. Ülbegi-Mohyla H., Hassan A. A., Hijazin M., Alber J., Lämmle C., Abdulmawjood A., Prenger-Berninghoff E., Weib R., Zschöck M.: Characterization of Arcanobacterium abortusuis by phenotypic properties and by sequencing the 16S-23S rDNA intergenic spacer region. Vet. Microbiol. 2011, 148, 431-433.
85. Ülbegi-Mohyla H., Hijazin M., Alber J., Lämmle C., Hassan A. A., Abdulmawjood A., Prenger-Berninghoff E., Weiß R., Zschöck M.: Identification of Arcanobacterium pyogenes isolated by post mortem examinations of a bearded dragon and a gecko by phenotypic and genotypic properties. J. Vet. Sci. 2010, 11, 265-267.
86. Urumova V., Lyutskanov M., Tsachev I., Marutsov P., Zhelev G.: Investigations on the involvement of Arcanobacterium pyogenes in various infections in productive and companion animals and sensitivity of isolates to antibacterials. Revue Med. Vet. 2009, 160, 582-585.
87. VanGorder B. F. R., Ahmed S. S., Rawling R. A., Granato P. A.: Trueperella bernardiae abscess infection: a case report. Clin. Microbiol. Newsl. 2016, 38, 100-101.
88. Wareth G., El-Diasty M., Melzer F., Murugaiyan J., Abdulmawjood A., Sprague L. D., Neubauer H.: Trueperella pyogenes and Brucella abortus coinfection in a dog and a cat on a dairy farm in Egypt with recurrent cases of mastitis and abortion. Vet. Med. Inter. 2018, 2056436.
89. Weitzel T., Braun S., Porte L.: Arcanobacterium bernardiae bacteremia in a patient with deep soft tissue infection. Surg. Infect. 2011, 12, 83-84.
90. Werckenthin C., Alexik E., Grobbel M., Lübke-Becker A., Schwarz S., Wieler L. H., Wallmann J.: Antimicrobial susceptibility of Pseudomonas aeruginosa from dogs and cats as well as Arcanobacterium pyogenes from cattle and swine as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 2007, 120, 412-422.
91. Wickhorst J. P., Hassan A. A., Sammra O., Alssahen M., Lämmle C., Prenger-Berninghoff E., Naggert M., Timke M., Rau J., Abdulmawjood A.: First report on the isolation of Trueperella abortusuis from companion animals. Res. Vet. Sci. 2019, 125, 465-467.
92. Wickhorst J. P., Hassan A. A., Sheet O. H., Eisenberg T., Sammra O., Alssahen M., Lämmle C., Prenger-Berninghoff E., Zschöck M., Timke M., Abdulmawjood A.: Trueperella pyogenes isolated from a brain abscess of an adult roebuck (Capreolus capreolus). Folia Microbiol. (Praha) 2018, 63, 17-22.
93. Yassin A. F., Hupfer H., Siering C., Schumann P.: Comparative chemotaxonomic and phylogenetic studies on the genus Arcanobacterium Collins et al. 1982 emend. Lehn et al. 2006: proposal for Trueperella gen. nov. and emended description of the genus Arcanobacterium. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2011, 61, 1265-1274.
94. Yoshimura H., Kojima A., Ishimaru M.: Antimicrobial susceptibility of Arcanobacterium pyogenes isolated from cattle and pigs. J. Vet. Med. B Infect. Dis. Vet. Public Health 2000, 47, 139-143.
95. Zastempowska E., Lassa H.: Genotypic characterization and evaluation of an antibiotic resistance of Trueperella pyogenes (Arcanobacterium pyogenes) isolated from milk of dairy cows with clinical mastitis. Vet. Microbiol. 2012, 161, 153-158.
96. Zhang D., Zhao J., Wang Q., Liu Y., Tian Ch., Zhao Y., Yu L., Liu M.: Trueperella pyogenes isolated from dairy cows with endometritis in Inner Mongolia, China: Tetracycline susceptibility and tetracycline-resistance gene distribution. Microb. Pathog. 2017, 105, 51-56.
97. Zhao K., Liu Y., Zhang X., Palahati P., Wang H., Yue B.: Detection and characterization of antibiotic resistance genes in Arcanobacterium pyogenes strains from abscesses of forest musk deer. J. Med. Microbiol. 2011, 60, 1820-1826.
98. Zhao K., Tian Y., Yue B., Wang H., Zhang X.: Virulence determinants and biofilm production among Trueperella pyogenes recovered from abscesses of captive forest musk deer. Arch. Microbiol. 2013, 195, 203-209.

Autor korespondencyjny: dr hab. Magdalena Rzewuska, prof. SGGW, Zakład Mikrobiologii, Katedra Nauk Przedklinicznych, Instytut Medycyny Weterynaryjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa; e-mail: magdalena_rzewuska@sggw.edu.pl