

Mycoplasma suis i eperytyzoozozę świń, z uwzględnieniem osiągnięć lat ostatnich

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Truszczyński M., Pejsak Z.

Mycoplasma suis and porcine eperythrozoonosis, including achievements of the last years

Summary

The article contains data on the properties and classification of the etiological agent of porcine eperythrozoonosis (PE). Until the end of the twentieth century PE belonged to the Rickettsiales order and was named Eperythrozoon suis. With the progress of molecular biology this species was reclassified as a member of the Mollicutes class, Mycoplasmatales order, based on similarities of gene sequences and particularly the presence in the genome of the 16S ribosomal RNA gene, but also on other supporting biological transfer properties that it shared with Mycoplasma organisms. It joined the cluster of in vitro uncultivable haemotrophic mycoplasmas (HM) named Mycoplasma suis. PE attaches to the erythrocytes of an infected host where replication and pathogenic activity take place. The main symptoms are haemolytic anaemia, sometimes lethal, primarily in piglets, but also occurring in feeder pigs and pregnant sows. Infected animals can remain apparently normal for months before developing symptoms. It is also possible that many infected animals never show any symptoms. Suckling piglets, but, additionally, also older pigs, often exhibit skin pallor and icterus, which generally results in unthriftiness, poor weight gain and susceptibility for other infectious disease syndromes, caused by facultative pathogens, representing other species of microorganisms. It is stressed that as the result of blood red cell damage by *M. suis* autoimmune cold agglutinins of IgM class are produced, which play an important role in the pathogenesis of PE. In the following section concerning laboratory diagnostic tests the microscopic diagnosis of blood smears is critically evaluated. As a gold standard the LightCycler real-time PCR assay is indicated. Serological assays as a complement fixation test, indirect haemagglutination test and ELISA were evaluated, indicating that during the time when diagnostic antigens were prepared from the blood of the infected pigs being not sufficiently specific, they delivered unsatisfactory results. The situation improved when for the first time the recombinant expression of p40 and p70 *M. suis* antigens in *Escherichia coli* provided diagnostic antigens that are producible and standardized in vitro. Based on these antigens, the highly specific, sensitive and reliable ELISA was established. The following section of the review contains data on prevention and therapy, including reported progress concerning the development of a vaccine against PE.

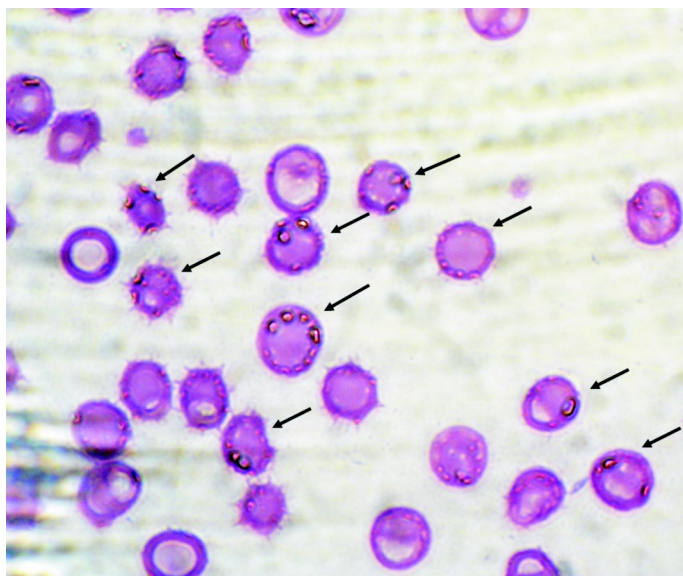
Keywords: Mycoplasma suis, porcine eperythrozoonosis

Właściwości i reklasyfikacja czynnika etiologicznego

Publikacje dotyczące eperytyzoozozę świń (porcine eperythrozoonosis, PE), stwierdzanej obecnie na całym świecie, w tym w Polsce, jako przyczyna znacznych strat, pojawiły się od początku lat trzydziestych ubiegłego stulecia (2). PE została opisana w 1932 r. (15). W 1950 r. scharakteryzowany został czynnik etiologiczny, określony jako *Eperythrozoon suis*. Zaliczono go do rzędu *Rickettsiales*, rodziny *Anaplasmataceae*, rodzaju *Eperythrozoon* (26).

Przy końcu XX i na początku XXI wieku nastąpiła, dzięki dostępności stosownych metod biologii molekularnej, reklasyfikacja przedstawicieli rodzaju *Eperythro-*

zoon, wyrażająca się przeniesieniem z rzędu *Rickettsiales* do klasy *Mollicutes* i odpowiednio, rzędu *Mycoplasmatales*. Podstawą były wyniki sekwencjonowania ich genomu. Wykazano w nich, że stwierdzone sekwencje, w tym obecność genu 16S rRNA, były bardzo podobne do sekwencji genomów przedstawicieli gatunków klasy *Mollicutes*, a różne od wzorców sekwencji genomów przedstawicieli *Rickettsiales* (14, 19, 20, 22, 29). Za wymienioną zmianą przemawiał również brak wewnątrzkomórkowego pasożytnictwa u wchodzących w grę drobnoustrojów, co ma miejsce u riketsji oraz ściany komórkowej, jak też wrażliwość na tetracykliny (22). Zreklasyfikowane drobnoustroje zaliczono do mykoplazm hemotroficznych ze względu na ich powinowactwo do krwinek czerwonych (19, 29).



Ryc. 1. *Mycoplasma suis* (←) widoczna na powierzchni erytrocytów

Mykoplazmy hemotroficzne (*Haemotrophic mycoplasmas*, HM) nie rozmnażają się *in vitro*, w tym na pożywkach bakteryjnych. Bytują natomiast *in vivo* na powierzchni erytrocytów szeregu gatunków zwierząt, jak: mysz, pies, kot, owca, koza, bydło, świnia. Efektem jest deformacja kształtu krwinek czerwonych oraz ich destrukcja połączona z lizą i anemią zakażonego zwierzęcia (7, 17). Poszczególne gatunki HM wykazują ściśle powinowactwo do wyłącznie jednego gospodarza (17). Są kształtu paciorków, pierścieni, pałeczek – o rozmiarach 380-600 nm. W rozmazach z krwi, barwionych metodą Romanowskiego lub oranżem akrydynowym, występują jako komórki mikroskopowo odróżniające się od krwinek, z którymi dzięki adhezji są połączone (ryc. 1). Ich średnica wynosi około 0,5 μm . Wykazywane są też w osoczu krwi, jako nie związane z żadnymi komórkami (7, 17).

Niemożność hodowli HM *in vitro* i w konsekwencji nie uzyskiwanie ich w czystej postaci stanowi znaczącą przeszkodę w poznawaniu ich właściwości fizjologicznych i metabolizmu oraz mechanizmów chorobotwórczości, jak też oddziaływania na układ odpornościowy (34). W związku z trudnościami oddzielenia białek immunogennych zakażonego makroorganizmu od antygenów białkowych HM nie było też możliwości opracowania w pełni swoistych diagnostycznych testów serologicznych, chociaż w praktyce, obok badań mikroskopowych barwionych rozmazów krwi, stosowano lub stosuje się odczyn wiązania dopełniacza (CFT), odczyn hemaglutynacji pośredniej (IHT) i ELISA. Pełną swoistość i wysoką czułość w wykrywaniu HM gwarantują natomiast badania genomu przy zastosowaniu polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR). Niestety, nie udało się tym sposobem w pełni poznać mechanizmów chorobotwórczości oraz odpowiedzi immunologicznej gospodarza (17, 28, 30-32). Niewyjaśniony pozostaje mechanizm replikacji i adhezji HM do erytrocytów, jak też wymiana metaboliczna między nimi a krwinką czerwoną (7).

Przedstawione właściwości HM odnoszą się do *Mycoplasma suis*, zwanej też *Mycoplasma haemosuis*, przemianowanej w związku z przedstawioną reklasyfikacją z *Eperythrozoon suis*. W konsekwencji gatunek ten, uważany dawniej za riketsję, znalazł się w obrębie klasy *Mollicutes*, w rzędzie *Mycoplasmatales*, rodzinie *Mycoplasmataceae* i rodzaju *Mycoplasma*.

Patogeneza i obraz kliniczny

M. suis może być eksperymentalnie przeniesiona drogą podskórnej, domięśniowej lub dożylniej iniekcji krwi osobnika zainfekowanego do świni niezakażonej. Do infekcji eksperymentalnej i wywołania objawów chorobowych łatwiej dochodzi u świń przedtem operacyjnie pozbawionych śledziona (17). Po zakażeniu dożylnym zarazek wykrywany jest we krwi po 3-7 dniach, a u świń pozbawionych śledziona już po 2 dniach (16). Zakażenie w warunkach naturalnych ma miejsce przez uszkodzone powłoki ciała lub *per os* po dostaniu się tam materiału zawierającego chorobotwórcze szczepy *M. suis*. Istnieje możliwość przeniesienia infekcji od lochy ciężarnej do płodów (5). PE szerzy się też za pośrednictwem ektopasożytów i ssących krew owadów.

Długość okresu inkubacji – wynoszącego 2-30 dni – zależy od indywidualnej wrażliwości zwierzęcia, zjadliwości zarazka i dawki zakażającej. Obserwowano również, że zakażone zwierzęta mogą miesiącami nie wykazywać objawów chorobowych, które u pewnego odsetka osobników mogą w ogóle nie wystąpić.

W wyniku destrukcyjnego działania *M. suis* wobec erytrocytów następuje spadek ich liczby oraz rozwija się anemia i bilirubinemia. Istotną patogenetyczną rolę w rozwoju choroby odgrywa odpowiedź autoimmunologiczna gospodarza. Wyraża się ona w wytwarzaniu przez zakażony organizm autoprzeciwciał, którymi są zimne aglutyniny, skierowane przeciw antygenom obecnym w wierzchniej warstwie erytrocytów. Martwica uszu spowodowana jest przez te przeciwciała w następstwie tworzonych aglutynatów w drobnych naczyniach, uczestniczących w ukrwieniu małżowin. Stają się one niedrożne, czego wynikiem jest niedoprowadzanie krwi i obumieranie tkanek tego obszaru (ryc. 2).

Patogenetyczne znaczenie zimnych aglutynin łączone jest też, w związku z lizą erytrocytów, z pojawieniem się w trakcie PE sinicy (cyjanozy) i błądności powłok ciała (ryc. 3) jako skutku niedotlenienia organizmu w konsekwencji anemii. Prawdopodobny jest ich udział w efekcie immunosupresyjnym *M. suis* w wyniku obniżenia aktywności limfocytów T. W konsekwencji rozwija się podatność na wywoływane, przez warunkowo chorobotwórcze drobnoustroje, polietiologiczne zespoły chorobowe układu oddechowego lub przewodu pokarmowego (33).

W ostrej fazie choroby obserwować można w różnych częściach ciała wynaczynienia, wynikające z rozwijającej się koagulopatii, będącej następstwem obniżonej krzepliwości krwi. Zmiany są tym wyraźniejsze, im większa jest liczba zaatakowanych przez *M. suis*



Ryc. 2. Martwica obrzeża małżowiny usznej



Ryc. 3. Sinica i błądź u świni z eperytyzoozozą

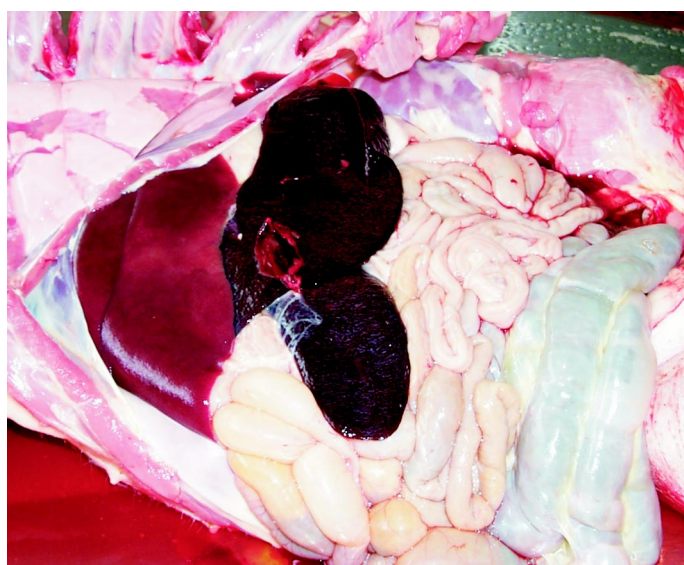
czerwonych krwinek. Stwierdzana jest hipoglikemia i w konsekwencji obniżona żywotność i ruchliwość zwierząt, a nawet śpiączka (4, 5). Hipoglikemia sprzyja, zgodnie z poglądem Hoelzle i wsp. (10), kolonizacji erytrocytów przez *M. suis*. Występuje również przejściowa hiperglobulinemia, co wpływa na wzrost mian hemaglutynacji pośredniej (IHA), swoistej dla *M. suis*.

Postać ostra obserwowana jest w każdej grupie wiekowej. U prosiąt przed odsadzeniem, oprócz anemii i błądźi skóry oraz opisanych poprzednio objawów stwierdza się: żółtaczkę, osowienie, słabe przyrosty m.c. oraz zapalenie płuc i stawów (ryc. 4). Charakterystycznym objawem u prosiąt odsadzonych, warchlaków i tuczników jest wspomniana martwica uszu. Notowane są też obrzęki stawów, zwłaszcza u warchlaków. Występuje zapalenie jelit i/lub zapalenie płuc. Podwyższona jest w.c.c. nawet do 42°C. U macior obserwowane są zaburzenia w rozrodzie, manifestujące się: wzrostem liczby powtórek, poronieniami, mniejszą liczebnością miotów, bezmlecznością, podwyższeniem w.c.c. do 41°C oraz jak u osobników innych grup wiekowych anemia i żółtaczka (21). Zakażone lochy są wychudzone, niekiedy występuje obrzęk gruczołów mlekowych i sromu. Obserwuje się zmniejszony instyngt macierzyń-

Ryc. 4. Zapalenie stawów wywołane przez *M. suis*

ski (17). Postać PE o ostrym przebiegu u loch, podobnie jak u prosiąt, warchlaków i tuczników, charakteryzuje się nasiloną bakteriemią, powodującą poważną, czasem śmiertelną hemolityczną anemię (17). Sekcyjnie stwierdzana jest splenomegalia, obserwowana również u padłych osobników w innych grupach wiekowych (ryc. 5).

Charakterystyczną cechą PE jest znacznie częstsze występowanie bezobjawowej czyli podklinicznej infekcji, wywołanej przez *M. suis* niż choroby o objawach klinicznych. Częstsza też niż postać PE o przebiegu ostrym jest postać przewlekła. Jej symptomy obok okresów bezobjawowych, cechują się: anemią, łagodną żółtaczką i ogólnym osłabieniem, połączonym z niesprawnością względnie nieporadnością u noworodków; opóźnionym wzrostem u prosiąt odsadzonych i u tuczników; niską wydajnością rozplodową u loch (24). Dodatkowo w wyniku powodowanej przez *M. suis* immunosupresji pojawia się, wymieniona przy postaci ostrej, zwiększona zapadalność na infekcje wywołane przez inne drobnoustroje (33).



Ryc. 5. Obrzęk śledziony (splenomegalia) u świni padłej z powodu eperytyzoozozą

W rozpoznaniu różnicowym, w związku z podobnymi objawami klinicznymi innych chorób, w grę wchodzi zapalenie stawów (*synovitis*), wywołane przez inne niż *M. suis* gatunki mykoplazm, zwłaszcza *M. hyorhinitis*, jak też przez *Streptococcus suis*, typ 1 lub 2. Pod uwagę należy również brać zespoły chorobowe o objawach ze strony układu oddechowego lub przewodu pokarmowego, o etiologii wieloczynnikowej, bez udziału *M. suis*.

Diagnostyka laboratoryjna

Rozpoznanie PE jest utrudnione brakiem możliwości hodowli *M. suis in vitro*. Z konieczności przed dostępnością technik biologii molekularnej do diagnostyki PE stosowano mikroskopowe wykrywanie czynnika chorobowego w barwionych rozmazach krwi (ryc. 1). Jest oczywiste, że metoda ta jest mało specyficzna i może służyć jedynie do określenia podejrzenia PE (9). Obecnie jest ona zastępowana wysoce specyficznymi i czułymi technikami biologii molekularnej, zwłaszcza PCR. Szerokie zastosowanie w praktyce laboratoryjnej zyskuje PCR w czasie rzeczywistym oparta na amplifikacji genu 16s rRNA (18), genu rpo B (3) lub fragmentu genu *M. suis* 1,8 kb (8). Kolejnym udoskonaleniem diagnostyki laboratoryjnej jest opracowanie testu o nazwie LightCycler PCR czasu rzeczywistego, który umożliwia również ilościowe określanie *M. suis* (11).

W diagnostyce laboratoryjnej PE zastosowanie znajdowały i częściowo znajdują obecnie tanie i łatwe do wykonania testy serologiczne, jak odczyn wiązania dopełniacza (owd) (26), test hemaglutynacji pośredniej (IHA) (1, 25), test immunoenzymatyczny (ELISA) (13, 23). Jednak, jak uprzednio wspomniano, stosowane w tych testach antygeny diagnostyczne *M. suis*, uzyskiwane z krwi obwodowej eksperymentalnie zakażanych tym drobnoustrojem świń, mimo zabiegów ich oczyszczania z balastowych białek krwiopochodnych, nie prezentują antygenów wyłącznie *M. suis*, co ma ujemny wpływ na ich specyficzność i uzyskane wyniki. Różnią się też między sobą, zależnie od serii produkcji; nie nadają się do standaryzacji i walidacji. Do tych mankamentów dochodzi następny, to jest identyfikowania tymi antygenami raczej przeciwciał IgM, będących wspomnianymi zimnymi aglutyninami, które wytworzone są na białka krwinek czerwonych, a nie IgG, które są produkowane pod wpływem antygenów *M. suis*.

Jak wynika z danych Hoelzle opublikowanych w 2008 r. (7), w ciągu dwóch ostatnich lat dokonał się istotny postęp w doskonaleniu metod serologicznych, a zwłaszcza w uzyskiwaniu swoistych diagnostycznych antygenów *M. suis*. Kierowany przez wymienionego badacza zespół zidentyfikował 8 antygenów *M. suis* o symbolach p33, p40, p45, p57, p61, p70, p73, p83. Spośród nich jako immunodominujące określone zostały p40, p45 i p70 (12), wykrywalne przez przeciwciała IgG, swoiste dla antygenów *M. suis*, a nie antygenów erytrocytów. Co równie ważne, w celu otrzymania do celów diagnostycznych idealnie swoistych antygenów *M. suis* posłużono się wprowadzaniem do

genomu *Escherichia coli* materiału genetycznego kodującego białka p40 i p70 (6). Swoistość dwóch otrzymanych tym sposobem antygenów sprawdzano następnie, badając nimi surowice świń zakażanych eksperymentalnie *M. suis* lub niehemotroficznymi mykoplazmami, względnie też innymi gatunkami bakterii, wywołującymi podobne do PE objawy chorobowe. W badaniach posłużono się testem ELISA z oczyszczonymi antygenami krwiopochodnymi i testami z dwoma antygenami będącymi efektem rekombinacji i wytwarzania w *Escherichia coli*. Stwierdzono, że badane w teście ELISA antygeny rekombinowane okazały się swoiste i przydatne do badań diagnostycznych – co stanowiło niewątpliwą postępowanie w porównaniu do dotychczasowych możliwości metod serologicznych. Dodatkowo wykryto testem ELISA z tymi antygenami około 20% próbek, które w próbie PCR były ujemne. W badaniach uzupełniających wykluczono wyniki fałszywie dodatnie, co dowiodło, że nowo opracowany test ELISA był w tym przypadku bardziej czuły niż PCR. Stanowi zatem wartościowe uzupełnienie testów diagnostycznych PCR – do stosowania w przeglądach epidemiologicznych i programach zwalczania oraz eradykacji PE. Jak wynika z cytowanych wyżej badań, po raz pierwszy uzyskano, w odniesieniu do *M. suis*, rekombinowaną ekspresję wymienionych dwóch antygenów, które mogą być produkowane *in vitro* oraz standaryzowane. Innymi słowy, wykluczona została różnica co do ich aktywności i swoistości, związana z poszczególnymi seriami produkcyjnymi, przeciwnie niż miało to miejsce w przypadku antygenów przygotowywanych z krwi świń zakażanych przez *M. suis*.

Zapobieganie i leczenie

Jak w innych chorobach zakaźnych, najważniejszym czynnikiem w zapobieganiu PE jest stosowanie w odniesieniu do fermy i stada trzody chlewnej wskazań bioasekuracji, zmierzających do utrzymania zwierząt wolnych od choroby oraz do hamowania rozprzestrzeniania się infekcji. Istotnym punktem programu profilaktycznego, obok dezynfekcji i izolacji obiektu od otoczenia poprzez sprawdzanie wejścia osób postronnych, materiałów, pojazdów oraz kontrolowany remont stada z innych ferm, jest prowadzenie stałego zwalczania ektopasożytów, które, jak wcześniej podano, uczestniczą w szerzeniu się infekcji wywołanej przez *M. suis*. Eliminowane powinny być również zabiegi, w których zanieczyszczonymi krwią, niezmiennymi igłami lub narzędziami chirurgicznymi (np. kastracja, obcinanie ogonów) może być przeniesiony zarazek z osobnika zakażonego na zwierzę wolne od infekcji. Pomocne w działaniach prewencyjnych jest unikanie w obiekcie chowu i hodowli świń czynników stresogennych, gdyż sprzyjają one nasilaniu rozmnażania się *M. suis* w organizmie zwierzęcia i klinicznej manifestacji infekcji, przy zwiększającej się w stadzie liczbie chorujących świń. Oprócz tego sytuacje stresowe pobudzają ujawnianie właściwości chorobotwórczych drobnoustrojów oportunistycznych, wnikających PE.

Nie istnieją szczepionki przeciw PE. Natomiast jak wynika z danych piśmiennictwa (12) prowadzone są prace nad zaawansowanym przygotowaniem tego rodzaju biopreparatu przez zespół Hoelzlego i współpracowników.

Zgodnie z zaleceniami Heinritzi (4), w leczeniu stosowana jest podawana parenteralnie oksytetracyklina w dawce 20-30 mg/kg m.c. Pozajelitowa aplikacja leku wskazana jest ze względu na nie przyjmowanie go *per os* z uwagi na utratę łaknienia. W przypadku silnie działających czynników stresowych, np. przemieszczeń zwierząt do innych pomieszczeń, również zaleca się parenteralne stosowanie oksytetracykliny. Przy łagodnym przebiegu PE leki przeciwbakteryjne mogą być podawane wraz z paszą lub wodą. Mimo parenteralnego lub doustnego podawania oksytetracykliny *M. suis* nie może być wyeliminowany z zakażonego organizmu świni, przy pozytywnym skutku przeciwdziałania wystąpieniu objawów klinicznych, co łączy się z korzyściami ekonomicznymi. Stosowana oksytetracyklina lub chlorotetracyklina ma bowiem wpływ na redukcję występowania lub nasilania się anemii i innych wcześniej wymienionych zaburzeń w zdrowiu. U świń z przewlekłą postacią PE oraz u osesków należy stosować, w związku z anemią, żelazo w dawce 200 mg dekstranu żelaza na prosię.

Uwagi końcowe

W podsumowaniu na szczególne podkreślenie zasługuje przeniesienie zaliczanego dotychczas do riketsji *Eperythrozoon suis* do klasy *Mollicutes*, rzędu *Mycoplasmatales*, na podstawie porównań sekwencji nukleotydowych genomów obu grup wymienionych drobnoustrojów. Znaczący postęp w diagnostyce PE stanowi przystosowany do tego celu PCR czasu rzeczywistego. Dużym osiągnięciem jest też zastąpienie w teście ELISA nie w pełni swoistych, krwiopochodnych antygenów *M. suis* antygenami rekombinowanymi z *Escherichia coli*, o idealnej swoistości, gwarantującej poprawę wartości diagnostycznej badań serologicznych. Jako obiecujące należy wymienić jeszcze nie zakończone prace nad szczepionką przeciw PE.

Piśmiennictwo

- Baljer G., Heinritzi K., Wieler L.: Indirect hemagglutination for Eperythrozoon suis detection in experimentally and spontaneously infected swine. Zentrabl. Veterinärmed. B. 1989, 36, 417-423.
- Doyle L.: A rickettsia-like or anaplasmosis-like disease in swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1932, 8, 668-671.
- Gwaltney S. M., Hays M. P., Oberst R. D.: Detection of Eperythrozoon suis using the polymerase chain reaction. J. Vet. Diagn. Invest. 1993, 5, 40-46.
- Heinritzi K.: Eperythrozoonosis, [w:] Straw B., D'Allaire S., Mengeling W. L., Taylor D. J. (eds.): Diseases of Swine, 8th ed. Ames: Iowa State University Press 1999, 413-418.
- Henderson J. P., O'Hagan J., Howe S. M., Pratt M. C.: Anaemia and low viability in piglets infected with Eperythrozoon suis. Vet. Rec. 1997, 140, 144-146.
- Hoelzle K., Grimm J., Ritzmann M., Heinritzi K., Torgerson P., Hamburger A., Wittenbrink M. M., Hoelzle L. E.: Detection of antibodies against Mycoplasma suis using recombinant antigens and correlation of serological results to hematological finding. Clin. Vaccine Immunol. 2007d, 14, 1616-1622.
- Hoelzle L. E.: Haemotrophic mycoplasmas: Recent advances in Mycoplasma suis. Vet. Microbiol. 2008, 130, 215-226.
- Hoelzle L. E., Adelt D., Hoelzle K., Heinritzi K., Wittenbrink M. M.: Development of a diagnostic PCR assay based on novel DANN sequences for the detection of Mycoplasma suis (Eperythrozoon suis) in porcine blood. Vet. Microbiol. 2003, 93, 185-196.
- Hoelzle L. E., Helbling M., Hoelzle K., Ritzmann M., Heinritzi K., Wittenbrink M. M.: First LightCycler real-time PCR assay for the quantitative detection of Mycoplasma suis in clinical samples. J. Microbiol. Methods 2007a, 70, 346-354.
- Hoelzle L. E., Hoelzle K., Felder K. M., Helbling M., Aupperle H., Schoon H. A., Ritzmann M., Heinritzi K., Wittenbrink M. M.: MSG1, a surface localised protein of Mycoplasma suis is involved in the adhesion to erythrocytes. Microbes Infect. 2007b, 9, 466-474.
- Hoelzle L. E., Hoelzle K., Harder A., Ritzmann N., Aupperle H., Schoon H. A., Heinritzi K., Wittenbrink M. M.: First identification and functional characterization of an immunogenic protein in unculturable haemotrophic Mycoplasmas (Mycoplasma suis HspA1). FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2007c, 49, 215-223.
- Hoelzle L. E., Hoelzle K., Ritzmann M., Heinritzi K., Wittenbrink M. M.: Mycoplasma suis antigens recognized during humoral immune response in experimentally infected pigs. Clin. Vaccine Immunol. 2006, 13, 116-122.
- Hsu F. S., Liu M. C., Chou S. M., Zachary J. F., Smith A. R.: Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of Eperythrozoon suis antibodies in swine. Am. J. Vet. Res. 1992, 53, 352-354.
- Johansson K. E., Tully J. G., Bolske G., Pettersson B.: Mycoplasma caviaryngis and Mycoplasma fastidiosum, the closest relatives to Eperythrozoon spp. and Haemobartonella spp. FEMS Microbiol. Lett. 1999, 174, 321-326.
- Kinsley A. T.: Protozoan-like body in the blood of swine. Vet. Med. 1932, 27, 196.
- Korn G. M., Messing M.: A case of eperythrozoonosis suis and its differential diagnostic significance in relation to suspected swine fever. Zentralbl. Veterinärmed. B. 1968, 15, 617-630.
- Messick J. B.: Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): a review and new insights into pathogenic potential. Vet. Clin. Pathol. 2004, 33, 2-13.
- Messick J. B., Cooper S. K., Huntley M.: Development and evaluation of a polymerase chain reaction assay using the 16S rRNA gene for detection of Eperythrozoon suis infection. J. Vet. Diagn. Invest. 1999, 11, 229-236.
- Messick J. B., Walker P. G., Raphael W., Berent L., Shi X.: 'Candidatus Mycoplasma haemodidelphidis' sp. nov., 'Candidatus Mycoplasma haemolamae' sp. nov., and Mycoplasma haemocanis comb. nov., haemotrophic parasites from a naturally infected opossum (Didelphis virginiana), alpaca (Lama pacos) and dog (Canis familiaris); phylogenetic and secondary structural relatedness of their 16S rRNA genes to other mycoplasmas. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2002, 52, 693-698.
- Neimark H., Johansson K. E., Rikihisa Y., Tully J. G.: Proposal to transfer some members of the genera Haemobartonella and Eperythrozoon to the genus Mycoplasma with descriptions of 'Candidatus Mycoplasma haemofelis', 'Candidatus Mycoplasma haemomuris', 'Candidatus Mycoplasma haemosuis', and 'Candidatus Mycoplasma wenyonii'. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2001, 51, 891-899.
- Pejsak Z.: Ochrona zdrowia świń. Pol. Wyd. Roln. i Leśne, Poznań 2007, Wyd. 1.
- Rikihisa Y., Kawahara M., Wen B., Kociba G., Fuerst P., Kawamori F., Suto C., Shibata S., Futohashi M.: Western immunoblot analysis of Haemobartonella muris and comparison of 16S rRNA gene sequences of H. muris, H. felis, and Eperythrozoon suis. J. Clin. Microbiol. 1997, 35, 823-829.
- Schuller W., Heinritzi K., al-Nuktha S., Kölbl S., Schuh M.: Serologic progression studies using CF and ELISA for the detection of antibodies against Eperythrozoon suis infection in swine. Berl. Munch. Tierärztl. Wschr. 1990, 103, 9-12.
- Schweighardt H., Fellner A., Pechan P., Leuermann E.: Eperythrozoonose beim Schwein - ein Fallbericht. Wien. Tierärztl. Mschr. 1986, 73, 250-253.
- Smith A. R., Rahn T.: An indirect hemagglutination test for the diagnosis of Eperythrozoon suis infection in swine. Am. J. Vet. Res. 1975, 36, 1319-1321.
- Splitter E. J.: The complement-fixation test in diagnosis of eperythrozoonosis in swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1958, 132, 47-49.
- Splitter E. J., Williamson R. L.: Eperythrozoonosis in swine; A preliminary report. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1950, 116, 360-364.
- Tasker S., Braddock J. A., Baral R., Helps C. R., Day M. J., Gruffydd-Jones T. J., Malik R.: Diagnosis of feline hemoplasma infection in Australian cats using a real-time PCR assay. J. Feline Med. Surg. 2004, 6, 345-354.
- Tasker S., Helps C. R., Day M. J., Harbour D. A., Shaw S. E., Harrus S., Baneth G., Lobetti R. G., Malik R., Beaufils J. P., Belford C. R., Gruffydd-Jones T. J.: Phylogenetic analysis of Hemoplasma species: an international study. J. Clin. Microbiol. 2003, 41, 3877-3880.
- Willi B., Boretti F. S., Meli M. L., Bernasconi M. V., Casati S., Hegglin D., Puorger M., Neimark H., Cattori V., Wengi N., Reusch C. E., Lutz H., Hofmann-Lehmann R.: Real-time PCR investigation of potential vectors, reservoirs, and shedding patterns of feline hemotropic mycoplasmas. Appl. Environ. Microbiol. 2007a, 73, 3798-3802.
- Willi B., Cattori V., Tasker S., Meli M. L., Reusch C., Lutz H., Hofmann-Lehmann R.: Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. J. Clin. Microbiol. 2005, 43, 2581-2585.
- Willi B., Filoni C., Catão-Dias J. L., Cattori V., Meli M. L., Vargas A., Martínez F., Roelke M. E., Ryser-Degiorgis M. P., Leutenegger C. M., Lutz H., Hofmann-Lehmann R.: Worldwide occurrence of feline hemoplasma infections in wild Felid species. J. Clin. Microbiol. 2007b, 45, 1159-1166.
- Zachary J. F., Smith A. R.: Experimental porcine eperythrozoonosis: T-lymphocyte suppression and misdirected immune responses. Am. J. Vet. Res. 1985, 46, 821-830.
- Zengler K., Toledo G., Rappe M., Elkins J., Mathur E. J., Short J. M., Keller M.: Cultivating the uncultured. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002, 99, 15681-15686.

Adres autora: prof. dr hab. Marian Trusczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtrusczy@piwet.pulawy.pl