



Zakażenia mykoplazmowe człowieka

Human mycoplasma infections

Elżbieta Monika Galińska^{1,A-F}

¹ Zakład Biologicznych Szkodliwości Zdrowotnych i Parazytologii, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Galińska EM. Zakażenia mykoplazmowe człowieka. Med Srod. 2021; 24(1–4): 38–42. doi: 10.26444/ms/145756

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Mykoplazmoza to choroba wywołana przez mykoplazmy. Mykoplazmy to Gram-ujemne, pleomorficzne komórki o wymiarach 1,0–2,0 × 0,1–0,2 μm. Nie mają ściany komórkowej, a jedynie trójwarstwową błonę zawierającą sterole. Mykoplazmy występują powszechnie. U ludzi wchodzi w skład flory bakteryjnej jamy ustnej. Gatunki *Mycoplasma pneumoniae* i *Mycoplasma hominis* są uważane za patogenne dla ludzi.

Opis stanu wiedzy. *Mycoplasma pneumoniae* powoduje przede wszystkim infekcje układu oddechowego: górnych dróg oddechowych (zapalenie gardła, krtani, tchawicy) oraz dolnych dróg oddechowych (ostre zapalenie oskrzeli, zapalenie oskrzelików, zapalenie płuc). Występuje u dzieci i dorosłych. Jedno z najpoważniejszych powikłań infekcji dotyczy układu nerwowego w postaci zapalenia mózgu, opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia wielonerwowego i ostrej psychozy. Infekcjom płuc wywołanym przez *Mycoplasma pneumoniae* często towarzyszą zmiany skórne, takie jak rumień guzowaty i rumień wielopostaciowy. W przebiegu mykoplazmozy często obserwuje się również objawy ze strony układu mięśniowo-szkieletowego, serca, nerek i oka.

Podsumowanie. W diagnostyce zakażeń wywołanych przez *Mycoplasma pneumoniae* wykorzystywane są różne metody w celu bądź to wykrycia drobnoustroju w próbce materiału klinicznego, bądź wykazania znamiennej poziomu lub dynamiki przeciwciał swoistych dla tego patogenu. Należą do nich metody hodowlane, testy serologiczne oraz techniki molekularne (PCR).

Słowa kluczowe

Mycoplasma sp., atypowe zapalenie płuc, zakażenia, diagnostyka

■ Abstract

Introduction and Objective. Mycoplasmosis is a disease caused by mycoplasmas. Mycoplasmas are gram-negative, pleomorphic cells measuring 1.0–2.0 × 0.1–0.2 μm. They do not have a cell wall, only a three-layer membrane containing sterols. Mycoplasmas are common in nature. In humans, they are part of the oral bacterial flora. The species *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma hominis* are considered pathogenic to humans.

Brief description of the state of knowledge. *Mycoplasma pneumoniae* causes primarily infections of the respiratory system: the upper respiratory tract (pharyngitis, laryngitis, trachea), and lower respiratory tract (acute bronchitis, bronchiolitis, lung inflammation). It occurs in children and adults. One of the most serious complications of infection concerns the nervous system in the form of encephalitis, meningitis, polyneuritis and acute psychosis. Lung infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* are often accompanied by skin lesions such as erythema nodosum and erythema multiforme. Manifestations from musculoskeletal system, heart, kidney and eye are also often seen in the course of mycoplasmosis.

Summary. In the diagnosis of infections caused by *Mycoplasma pneumoniae*, various methods are used to either detect the microorganism in a sample of clinical material or to demonstrate a significant level or dynamics of antibodies specific for this pathogen. These include culture methods, serological tests, and molecular techniques (PCR).

Key words

Mycoplasma sp., atypical pneumonia, infections, diagnosis

WPROWADZENIE

Czynnik etiologiczny

Mycoplasma pneumoniae jest Gram-ujemną, pleomorficzną bakterią (może występować w formie kulistej, nitkowatej lub rozgałęzionej) o wymiarach 1,0–2,0 × 0,1–0,2 μm. Nie posiada ściany komórkowej, a zamiast niej trójwarstwową błonę zawierającą sterole. To czyni tę bakterię oporną na antybiotyki beta-laktamowe i wrażliwą na zmiany ciśnienia osmotycznego. Większość gatunków mykoplazm, pomimo braku wici lub pili, obdarzona jest ruchem ślizgowym.

Bakteria ta może czasowo bytować wewnątrz komórek gospodarza, lecz nie jest pasożytem bezwzględnie wewnątrzkomórkowym.

Większość mykoplazm to fakultatywne tlenowce, jednak niektóre z nich są bezwzględnie tlenowcami [1–8].

Bakteria ta po raz pierwszy została wyizolowana przez E. Nocard i E.R. Roux w 1898 roku od bydła, u którego wystąpiło zapalenie płuc i opłucnej [9]. U ludzi natomiast *Mycoplasma pneumoniae*, zwana wówczas czynnikiem Eatona (od nazwiska odkrywcy), została wyizolowana z płwociny chorego (z pierwotnym atypowym zapaleniem płuc) w roku 1944. Nazwę taksonomiczną *Mycoplasma pneumoniae* zaproponowano dopiero w 1963 roku, a genom bakterii dokładnie oznaczono w roku 1996 [10].

Adres do korespondencji: Elżbieta Monika Galińska, Zakład Biologicznych Szkodliwości Zdrowotnych i Parazytologii, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie, Lublin, Polska
E-mail: monika-galinska@wp.pl

CEL PRACY

Celem pracy jest zaprezentowanie dotychczasowego stanu wiedzy na temat czynnika etiologicznego mykoplazmozy, rodzajów zakażeń i ich diagnostyki.

OPIS STANU WIEDZY

Gatunki mykoplazm

W skład normalnej mikroflory układu oddechowego człowieka wchodzi wiele gatunków mykoplazm. Niektóre z nich są patogenne np.: *Mycoplasma pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. urealyticum* i *M. hominis*.

Mycoplasma orale i *Mycoplasma salivarium* w normalnych warunkach zasiedlają część ustną gardła jako bakterie komensalne. Zdarza się jednak, że są mylnie identyfikowane jako *M. pneumoniae*, gdy kolonizują dolne odcinki układu oddechowego. *M. orale* i *M. salivarium* wyjątkowo wykazują działania patogenne u ludzi z immunosupresją.

Mycoplasma pneumoniae

Zakażenia wywołane przez tę bakterię występują na całym świecie [11]. W latach 2010–2012 w kilku wybranych krajach Europy (Polsce, Norwegii, Anglii, Francji, Finlandii, Danii) odnotowano wyraźny wzrost liczby zakażeń *M. pneumoniae* [12–17].

Do infekcji tym patogenem dochodzi przez cały rok, jednak najczęściej wiosną i jesienią. Epidemie występują co 3 do 5 lat. Zakażenie szerzy się drogą kropelkową podczas kichania, kaszlu, przez bezpośredni kontakt z osobą zakażoną [18] lub przedmiotami zanieczyszczonymi np. płwociną pacjentów [3–4]. Szczególnie narażone są osoby, które żyją w zamkniętych społecznościach. Dotyczy to głównie uczniów i studentów mieszkających w internatach lub domach studenckich, uczestników kolonii oraz żołnierzy w koszarach.

Jednak najczęściej zakażenia *M. pneumoniae* dotyczą dzieci oraz młodzieży w wieku od 3 do 16 lat. W badaniach, którymi objęto dzieci w Łodzi i makroregionie, stwierdzono, że zakażenie *Mycoplasma pneumoniae* występowało w każdej grupie wiekowej, przy czym u dzieci powyżej 7. roku życia w najwyższym odsetku (43,7%), a w najniższym u dzieci 2–3-letnich (16,2%) i u niemowląt (17,9%) [19].

Mycoplasma pneumoniae wywołuje przede wszystkim zakażenia układu oddechowego dorosłych i dzieci, zarówno odcinka górnego: zapalenie gardła, krtani, tchawicy, jak i dolnego: ostre zapalenie oskrzeli, oskrzelików [20–22]. Zapalenie płuc o dość łagodnym przebiegu (nazywane często „chodzącym zapaleniem płuc”) rozwija się rzadziej (3–10% chorych). Zdarza się jednak, że w niektórych przypadkach przebieg choroby jest na tyle ciężki, że pacjent wymaga hospitalizacji. Różne źródła danych podają odmienny odsetek osób hospitalizowanych – w zależności od źródła waha się on od 1% do 95,5% [23, 24]. Zapalenie płuc wywołane przez *Mycoplasma pneumoniae* częściej występuje u pacjentów z chorobami astmy oskrzelowej i przewlekłą obturacyjną chorobą płuc [25]. W obrazie radiologicznym przeważają zmiany jednostronne, najczęściej w dolnych płatach płuc [26].

Typowe zakażenie *Mycoplasma pneumoniae* rozwija się nawet do 3 tygodni. Wśród najczęściej zgłaszanych objawów, które narastają stopniowo i są mało charakterystyczne, występują: gorączka, dreszcze, ból gardła, głowy, mięśni,

chrypka, kaszel początkowo nieproduktywny i ogólne złe samopoczucie [2, 8].

Obraz kliniczny mykoplazmowego zapalenia płuc jest niespecyficzny i można go zakwalifikować jako płucny lub pozapłucny [22, 25, 27].

Najczęstszym **płucnym objawem** infekcji *Mycoplasma pneumoniae* jest produktywny lub suchy kaszel wtórny prowadzący do zapalenia tchawicy i oskrzeli. W cięższych przypadkach może dojść do zaostrzenia astmy, obturacyjnych chorób dróg oddechowych ze skurczem oskrzeli (przewlekła obturacyjna choroba płuc, POChP) lub objawami zapalenia płuc (nacieki płatowe i wielopłatkowe). U niektórych pacjentów może wystąpić zespół ostrej niewydolności oddechowej i rozproszony krwotok pęcherzykowy [25].

Objawy **pozapłucne**, poza związkami z procesem infekcji, są zwykle spowodowane powikłaniami naczyniowymi lub autoimmunologicznymi. Mogą obejmować dowolny układ/narząd.

Jednym z najważniejszych tego typu objawów są następstwa neurologiczne. Wśród objawów neurologicznych wymieniane są: zapalenie opon mózgowych u dorosłych [28] i dzieci [29], zapalenie mózgu, zapalenie nerwu wzrokowego i zespół Guillaina-Barrégo [22].

Najpoważniejszym spośród objawów dermatologicznych jest zespół Stevensa-Johnsona [30]. Inne to: rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy i plamica anafilaktoidalna, pokrzywka oraz zapalenie śluzówki.

Ze strony układu mięśniowo-szkieletowego jako objawy zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* występują: miopatia, septyczne zapalenie stawów, głównie dużych stawów (kolanowych, skokowych, barkowych, łokciowych i nadgarstkowych) [31] i rabdomyoliza.

W przypadku układu sercowo-naczyniowego może dojść do zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia osierdza lub zaburzeń rytmu serca, zakrzepicy lewego przedsionka i prawej komory, zakrzepicy aorty lub tętnicy nerkowej oraz zatoru płucnego.

Wśród objawów pozapłucnych zakażenia tym drobnoustrojem w przypadku układu moczowego może dojść dodatkowo do ostrej martwicy kanalików nerkowych, ostrego kłębuszkowego zapalenia nerek i śródmiąższowego zapalenia nerek.

Ze strony przewodu pokarmowego objawy zakażenia to: nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wirusowe zapalenie wątroby, zapalenie trzustki oraz anoreksja [25, 32, 33].

Niektórzy autorzy [34] na podstawie badań przeprowadzonych w Japonii wśród objawów pozapłucnych uwzględniają dodatkowo chorobę Kawasakię i mononukleozę zakaźną.

Mycoplasma genitalium

Przenoszenie *M. genitalium* następuje poprzez bezpośredni kontakt z błoną śluzową. Zakażenie *Mycoplasma genitalium* u kobiet wiąże się z zapaleniem szyjki macicy, zaburzeniami ciąży oraz chorobą zapalną miednicy. Jest również jedną z przyczyn niepłodności u kobiet [35].

U mężczyzn od 10 do 35% niechłamydiowego nierzęzątkowego zapalenia cewki moczowej jest wynikiem zakażenia *M. genitalium* oraz *M. urealyticum*.

Infekcje te są często bezobjawowe. Jeśli już pojawią się objawy, to u kobiet należy wymienić: upławy, ból brzucha i dyspareunię oraz bolesne oddawanie moczu. Natomiast u mężczyzn występuje zapalenie cewki moczowej z wydzieliną oraz bolesne oddawanie moczu [36].

Mycoplasma hominis

Bakteria ta zasiedla głównie układ moczowo-płciowy kobiet. Przyczynia się do zapalenia dróg moczowych, bezpłodności, spontanicznych poronień i porodów martwych noworodków.

Jest również jedną z przyczyn zapalenia gardła, zapalenia opon mózgowych (zwłaszcza u noworodków) oraz septycznego zapalenia stawów [37].

DIAGNOSTYKA ZAKAŻEŃ

Wykazanie znamiennej dynamiki swoistych przeciwciał dla *Mycoplasma pneumoniae* jest najlepszym potwierdzeniem aktualnego zakażenia tym drobnoustrojem. Pierwsza próbka surowicy powinna być pozyskana w ciągu 7–14 dni od wystąpienia objawów klinicznych (wczesna faza choroby). Po upływie 2–3 tygodni od uzyskania pierwszej próbki powinna być pobrana druga próbka materiału [12]. Dwukrotny (co najmniej) wzrost poziomu przeciwciał w odczynie ELISA uznaje się za diagnostycznie znamienne. W praktyce jednak zaobserwowanie dynamiki przeciwciał w kolejnych próbkach jest uniemożliwione z dwóch powodów. Najczęściej badana jest tylko jedna próbka surowicy lub w przypadku badania pierwszej próbki – uzyskana jest ona w późnym okresie choroby.

W diagnostyce zakażeń wywołanych przez *Mycoplasma pneumoniae* wykorzystywane są różne metody w celu bądź to wykrycia drobnoustroju w próbce materiału klinicznego, bądź wykazania znamiennego poziomu lub dynamiki przeciwciał swoistych dla tego patogenu. Należą do nich metody hodowlane, testy serologiczne oraz techniki molekularne (PCR).

Hodowla drobnoustroju

Metoda ta uznawana była niegdyś za „złoty standard” w przypadku wielu chorób bakteryjnych. Nie jest jednak powszechnie stosowana w diagnostyce mykoplazmozy z powodu wysokich wymagań odnośnie do:

1. składu pożywek – wymagane jest wzbogacone podłoże z białkiem i cholesterolem (wyciąg mięsny, pepton, surowica końska, wyciąg z drożdży) [5];
2. długiego okresu oczekiwania na wynik hodowli – od kilku dni do kilku tygodni; czas wzrostu jednej generacji to 19 godzin;
3. niskiej czułości metody – według niektórych autorów nie przekracza ona 60% [8].

Metody serologiczne

Metody serologiczne wykorzystywane są w celu wykrywania swoistych przeciwciał przeciwko *Mycoplasma pneumoniae* w surowicy chorych. Ze względu na prostotę i szybkość wykonania, niewysokie koszty, łatwość uzyskania materiału do badań (surowica) oraz bogatą ofertę testów komercyjnych, są często stosowane w rutynowej diagnostyce mykoplazmozy [38, 39]. Przy wielu tych niewątpliwych zaletach metody te mogą mieć czasami ograniczoną przydatność w rozpoznawaniu mykoplazmozy. Związane jest to z pojawianiem się przeciwciał w bardzo wczesnym okresie choroby. Jako pierwsze (około 7 dnia od momentu zakażenia) pojawiają się przeciwciała klasy IgM. Najwyższy poziom osiągają między 10. a 30. dniem choroby, później się on obniża. Zdarza się jednak, że taki podwyższony poziom może być stwierdzany w okresie do kilku miesięcy od momentu zakażenia, co nie zawsze wskazuje na aktualne zakażenie [38].

Poziom przeciwciał klasy IgM powinien być zawsze oznaczany u dzieci i młodzieży, u których podejrzewa się mykoplazmozę, ponieważ to właśnie w tej grupie częstość występowania tej choroby jest największa [26].

Częstość występowania przeciwciał klasy IgM spada wraz z wiekiem, ale brak ich u osób dorosłych nie wyklucza ostrej infekcji o etiologii *M. pneumoniae*, gdyż w tej grupie wiekowej dominującą rolę odgrywają swoiste przeciwciała klasy IgG. Ich poziom wzrasta w trakcie choroby i najwyższą wartość osiąga po 5 tygodniach od pojawienia się klinicznych objawów mykoplazmozy.

Przeciwciała klasy IgG nie mogą być wyznacznikiem ostrej fazy choroby, ponieważ po przebytej mykoplazmozie utrzymują się od kilku do kilkunastu miesięcy na diagnostycznie znamiennej poziomie. Wykazanie diagnostycznie znamiennego przyrostu poziomu przeciwciał klasy IgG, czyli serokonwersji, może wskazywać na aktualne zakażenie.

Poziom przeciwciał klasy IgA dla antygenów *M. pneumoniae* gwałtownie rośnie w pierwszych 3 tygodniach i szybko obniża się w ciągu drugiego miesiąca od wystąpienia objawów chorobowych. Dlatego uważa się, że podwyższony poziom swoistych przeciwciał w klasie IgA jest dobrym wskaźnikiem aktualnego zakażenia [39].

Testem o historycznym znaczeniu jest odczyn wiązania dopełniacza (OWD), który umożliwia wykrycie nieswoistych gatunkowo przeciwciał przeciw lipopolisacharydom. W teście tym 4-krotny lub wyższy wzrost miana przeciwciał w kolejnych dwóch próbkach surowicy pozyskanych w odstępie 10–14 dni lub miano tych przeciwciał, oznaczone w próbce surowicy uzyskanej po jednorazowym pobraniu krwi, równe 40 lub wyższe, stanowi kryterium rozpoznania zakażenia (wynik dodatni odczynu). Za ograniczeniem stosowania tej metody przemawia jej niska czułość i swoistość.

Obecnie w rozpoznawaniu zakażeń *Mycoplasma pneumoniae* stosuje się metodę immunofluorescencji pośredniej i test immunoenzymatyczny ELISA. Test ELISA jest testem bardzo czułym, pozwalającym określić poziom mykoplazmowych przeciwciał w poszczególnych klasach immunoglobulin [5].

Techniki biologii molekularnej

Metody te, niezwykle czułe i specyficzne, pozwalają na uzyskanie wyniku we wczesnej fazie choroby, gdy w badanej surowicy brak jest jeszcze swoistych przeciwciał. Dzięki nim bezpośrednio w próbkach materiału klinicznego pochodzącego z dróg oddechowych możliwe jest wykrycie fragmentów DNA charakterystycznych dla *Mycoplasma pneumoniae*. Pozwala to wdrożyć odpowiednie leczenie [39].

Coraz częściej stosuje się technikę reakcji łańcuchowej polimerazy (ang. *polymerase chain reaction*, PCR) i jej modyfikacje (*real-time PCR*, *multipleks PCR*, *nested PCR*) w celu wykrycia materiału genetycznego patogenu [40]. Na otrzymanie wiarygodnego wyniku przy zastosowaniu tych metod wpływa jednak wiele czynników, m.in. rodzaj materiału do badań i warunki, w jakich został dostarczony do laboratorium. Pobrana próbka (płwociny, popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe) powinna możliwie jak najszybciej zostać przekazana do laboratorium. W czasie transportu należy zapewnić temperaturę 4°C. W celu zapewnienia stabilności materiału genetycznego *M. pneumoniae* dopuszczalne jest również umieszczenie badanej próbki w specjalnym podłożu, które przeznaczone jest do transportu i przechowywania materiału klinicznego.

Odnosnie do rodzaju materiału, jaki jest najbardziej przydatny do badań molekularnych w kierunku zakażeń wywołanych przez *M. pneumoniae*, zdania wśród badaczy są podzielone [39]. Dotychczas do badań wykorzystywano popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe, próbki płwociny, wymazy lub aspiraty z gardła lub nosogardzieli oraz płyn z opłucnej. Uzyskanie płwociny nie wymaga zastosowania inwazyjnych procedur i dlatego uważa się, że to może być właściwy materiał do badań molekularnych [8].

Większość komercyjnych zestawów PCR została przygotowana w taki sposób, aby DNA *M. pneumoniae* można było izolować z różnych próbek, takich jak: wymazy z gardła, płwocina lub popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe.

PODSUMOWANIE

Mykoplazmy występują powszechnie w przyrodzie. U człowieka wchodzi w skład flory bakteryjnej jamy ustnej. Za chorobotwórcze dla ludzi uważa się gatunki *M. pneumoniae* i *M. hominis*. Cechą charakterystyczną tego patogenu, oprócz bardzo małych rozmiarów komórki, jest brak ściany komórkowej, co łączy się z naturalną opornością na antybiotyki. Mykoplazmy wywołują chorobę zwaną mykoplazmozą.

Mycoplasma pneumoniae jest jedną z najmniejszych znanych bakterii Gram-ujemnych. Jej nazwa pochodzi od greckich słów *mycos* – „grzyb” i *plasma* – „forma” i oznacza „grzybopodobne”. Patogen ten został po raz pierwszy wyizolowany w 1944 roku przez A. Eatona od pacjenta z atypowym zapaleniem płuc. Jest to najczęstszy czynnik etiologiczny tego typu zapalenia płuc.

W diagnostyce zakażeń wywołanych przez *Mycoplasma pneumoniae* wykorzystywane są różne metody w celu bądź to wykrycia drobnoustroju w próbce materiału klinicznego, bądź wykazania znamiennej poziomu lub dynamiki przebiegu swoistych dla tego patogenu.

W celu zapewnienia szybkiej, dokładnej i wiarygodnej diagnostyki infekcji wywołanych przez *Mycoplasma pneumoniae* zaleca się połączenie testów serologicznych i metod molekularnych [21].

Źródło finansowania

Publikacja jest finansowana przez Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w ramach realizacji projektu badawczego numer 19020.

PIŚMIENNICTWO

1. Piekarska K, Rastawicki W, Michalak A, et al. Wady i zalety mikrobiologicznych metod diagnostycznych stosowanych w rozpoznaniu zakażenia wywołanego przez *Mycoplasma pneumoniae* przykładzie wybranej sytuacji klinicznej. *Med Dośw Mikrobiol.* 2015; 67: 39–46.
2. Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS Microbiol Rev.* 2008; 32(6): 956–73.
3. Rastawicki W, Jagielski M. *Mycoplasma pneumoniae*. I. Charakterystyka drobnoustroju, mechanizmy patogenności oraz immunologiczna odpowiedź człowieka na zakażenie wywołane przez *M. pneumoniae*. *Post Mikrobiol.* 1998; 37: 261–71.
4. Rastawicki W, Jagielski M. *Mycoplasma pneumoniae*. II. Klinika, epidemiologia i diagnostyka zakażeń wywołanych przez *M. pneumoniae*. *Post Mikrobiol.* 1998; 37: 273–88.
5. Specjalski K. Rola zakażeń Chlamydia pneumoniae i *Mycoplasma pneumoniae* w przebiegu astmy. *Pneumonol Alergol Pol.* 2010; 78(4): 284–295.
6. Al-Janabi MKW, Ali SHM, Nasir NA, et al. Detecting *Mycoplasma pneumoniae* infections in nasopharyngeal specimens from paediatric patients with asthma exacerbations in Baghdad: a Polymerase Chain Reaction – Gene based study. *Egyptian J Med Hum Gen.* 2018; 19(2): 117–121.
7. Gliński Z, Kostro K. Mykoplazmozy zwierząt i człowieka. *Życie Weter.* 2015; 90(11): 728–734.
8. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17(4): 697–728. doi: 10.1128/CMR.17.4.697-728.2004
9. Nocard E, Roux ER, Borrel A. Le microbe de la peripneumonie. *Ann Inst Pasteur (Paris).* 1898; 12: 240–262.
10. Himmelmreich R, Hilbert H, Plagens H, et al. Complete sequence analysis of the genome of the bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. *Nucleic acids research.* 1996; 24(22): 4420–4449.
11. Waites KB, Xiao L, Liu Y, et al. *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond. *Clin Microbiol Rev.* 2017; 30(3): 747–809.
12. Kałużewski S, Rastawicki W. Występowanie zakażeń *Mycoplasma pneumoniae* w Polsce w latach 2008–2013 na podstawie wyników badań serologicznych. *Med Dośw Mikrobiol.* 2014; 66: 105–14.
13. Blystad H, Ånestad G, Vestheim DF, et al. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Norway 2011. *Euro Surveill.* 2012; 17(5): pii=20074. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/View Article.aspx?ArticleId=20074>
14. Chalker VJ, Stocki T, Litt D, et al. Increased detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children in England and Wales, October 2011 to January 2012. *Euro Surveill.* 2012; 17(6): pii=20081. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/View Article.aspx?ArticleId=20081>
15. Eibach D, Casalegno S, Escurent V, et al. Increased detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children, Lyon, France, 2010 to 2011. *Euro Surveill.* 2012; 17(8): pii=20094. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/View Article.aspx?ArticleId=20094>
16. Polkowska A, Harjupaä A, Toikkanen M, et al. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Finland, 2010–2011. *Euro Surveill.* 2012; 17(5): pii=20072. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/View Article.aspx?ArticleId=20072>
17. Uldum SA, Bangsbo JM, Gahrn-Hansen B, et al. Epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Denmark, 2010–2011. *Euro Surveill.* 2012; 17(5): pii=20073. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/View Article.aspx?ArticleId=20073>
18. San Martin I, Zarikian SE, Herranz M, et al. Necrotizing pneumonia due to *Mycoplasma* in children: an uncommon presentation of a common disease. *Adv Respir Med.* 2018; 86: 305–309, doi: 10.5603/ARM.a2018.0049
19. Kamer B, Woźniakowska-Gęsicka T, Pasowska R, et al. Częstość mykoplazmatycznych zapaleń płuc u dzieci w Łodzi i makroregionie na podstawie obserwacji własnych. *Pediatr Pol.* 2008; 83(5): 472–476.
20. Fabiszewicz A, Kalicki B, Grad A, et al. Różne manifestacje kliniczne zakażenia *Mycoplasma pneumoniae* na podstawie przypadków klinicznych. *Pediatr Med Rodz.* 2009; 5(1): 50–55.
21. Zhang L, Zong ZY, Liu YB, et al. PCR versus serology for diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* infection: A systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res.* 2011; 134(3): 270–280.
22. Brown RJ, Nguidop-Djomo P, Zhao H, et al. *Mycoplasma pneumoniae* epidemiology in England and Wales: A National Perspective. *Front Microbiol.* 2016; 7: 157. doi: 10.3389/fmicb.2016.00157
23. Kałużewski S, Rastawicki W. Serologiczna diagnostyka objawowa zakażeń wywołanych w latach 1970–2010 przez *Mycoplasma pneumoniae*. *Med Dośw Mikrobiol.* 2011; 63: 241–254.
24. Lenglet A, Herrador Z, Magiorakos AP, et al. European Working Group on *Mycoplasma pneumoniae* surveillance. Surveillance status and recent data for *Mycoplasma pneumoniae* infections in the European Union and European Economic Area, January 2012. *Euro Surveill.* 2012; 17(5): pii=20075. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/View Article.aspx?ArticleId=20075>
25. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A potentially severe infection. *J Clin Med Res.* 2018; 10(7): 535–544. doi: 10.14740/jocmr3421w
26. Kałużewski S. Zakażenia wywołane przez *Mycoplasma pneumoniae*. In: Choroby zakaźne i pasożytnicze-epidemiologia i profilaktyka. 8th ed. Bielsko-Biała: Alfa-medica Press; 2014. p. 539–44.
27. Waller JL, Diaz MH, Petrone BL, et al. Detection and characterization of *Mycoplasma pneumoniae* during an outbreak of respiratory illness at a University. *J Clin Microbiol.* 2014; 52(3): 849–853. doi: 10.1128/JCM.02810-13

28. Özel C, Dafotakis M, Nikoubashman O, et al. Mycoplasma pneumoniae-induced Meningoencephalitis. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2015; 83(07): 392–396 doi: 10.1055/s-0035-1553233
29. Bitnun A, Ford-Jones EL, Petric M, et al. Acute childhood encephalitis and Mycoplasma pneumoniae. *Clin Infect Dis*. 2001; 32: 1674–1694.
30. Olson D, Watkins LKF, Demirjian A, et al. Outbreak of Mycoplasma pneumoniae-associated Stevens-Johnson Syndrome. *Pediatrics*. 2015; 136(2): 386–94. doi: 10.1542/peds.2015-0278
31. Sopolnińska E, Kalicki B, Grad A, et al. Zapalenie stawów w przebiegu zakażenia Mycoplasma pneumoniae – ilustracja kliniczna. *Pediatr Med Rodz*. 2007; 3: 128–132.
32. Berghoff W. Chronic Lyme disease and co-infections: differential diagnosis. *Open Neurol J*. 2012; 6: 158–178.
33. Śmietañska K, Chróst A, Rastawicki W. Problemy w serologicznej diagnostyce atypowych zapaleń płuc na przykładzie wyników badań w kierunku zakażeń wywołanych przez Legionella pneumophila oraz Mycoplasma pneumoniae. *Med Dośw Mikrobiol*. 2015; 67: 181–188.
34. Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection with special reference to pneumonia. *J Infect Chemother*. 2010; 16(3): 162–169. doi: 10.1007/s10156-010-0044-x
35. Martin DH. Nongonococcal urethritis: new views through the prism of modern molecular microbiology. *Curr Infect Dis Rep*. 2008; 10: 128–132.
36. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, et al. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *JEADV*. First published: 09 August 2016. <https://doi.org/10.1111/jdv.13849>
37. McNaughton D, Robertson J, Ratzlaff V, et al. Mycoplasma hominis infection of the central nervous system in a neonate. *Can Med Ass J*. 1983; 129: 353–354.
38. Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection. *Clin Microbiol Infect*. 2003; 9: 263–273.
39. Loens K, Goossens H, Ieven M. Acute respiratory infection due to Mycoplasma pneumoniae: current status of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010; 29: 1055–69.
40. Korzon M. Atypowe zapalenie płuc u dzieci i młodzieży. *Forum Med Rodz*. 2009; 3(2): 92–98.