



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap**  
Institutionen för biomedicin och veterinär  
folkhälsvetenskap

## Felin hemotropisk mykoplasmos



*Emma Norrestam*

*Uppsala  
2016*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

*Delnummer i serien: 2016:61*



# Felin hemotropisk mykoplasmos

## Feline hemotropic mycoplasmosis

*Emma Norrestam*

**Handledare:** Gunilla Trowald- Wigh, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Examinator:** Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** grundnivå, G2E

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program:** Veterinärprogrammet

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2016

**Serienamn:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

**Delnummer i serie:** 2016:61

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** katt, hemotropiska mykoplasmer, felin hemotropisk mykoplasmos, *Mycoplasma haemofelis*

**Key words:** feline, hemotropic mycoplasmas, feline hemotropic mycoplasmosis, *Mycoplasma haemofelis*

Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap



## **INNEHÅLLSFÖRTECKNING**

<b>SAMMANFATTNING</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>3</b>
<b>INLEDNING</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAL OCH METODER</b>	<b>5</b>
<b>LITTERATURÖVERSIKT</b>	<b>6</b>
<i>Mycoplasma spp.</i>	6
Taxonomi	6
Karakteristika	6
Patogenicitet	6
<i>Hemotropiska mykoplasmer</i>	7
<i>Felin hemotropisk mykoplasmos</i>	7
Mycoplasma haemofelis	8
Candidatus Mycoplasma haemominutum	8
Candidatus Mycoplasma turicensis	8
Prevalens	9
Patogenes	9
Kliniska symptom	10
Hematologi	10
Spridning	11
Riskfaktorer	12
Diagnostik	13
Behandling	13
Differentialdiagnoser	14
Zoonos	14
<b>DISKUSSION</b>	<b>14</b>
<b>LITTERATURFÖRTECKNING</b>	<b>17</b>



## SAMMANFATTNING

Felin hemotropisk mykoplasmos är en bakteriell sjukdom vilken kan orsakas av tre olika felina hemotropiska mykoplasmer: *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* och *Candidatus Mycoplasma turicensis*.

Syftet med denna litteraturstudie är att belysa etiologin, patogenesen och prevalensen för felin hemotropisk mykoplasmos. I studien kommer även sjukdomens kliniska symptom att beskrivas, liksom olika diagnostiska metoder samt hur sjukdomen behandlas.

De hemotropiska mykoplasmerna tillhör släktet *Mycoplasma* vilket innehåller ca 125 olika arter och har nyligen överförts till fylumet *Tenericutes*. Släktet *Mycoplasma* innehåller mycket speciella bakterier då de är de minsta levande prokaryota cellerna som förökar sig via binär fission och saknar även cellvägg. Istället för cellvägg omges bakterierna av ett cellmembran som består utav lipider och proteiner. Avsaknaden av cellvägg gör bakterierna resistent mot betalaktamantibiotika och gör även att de är flexibla och kan ta sig igenom små porer. De hemotropiska mykoplasmerna har fått namnet ”hemoplasmer” som trivialnamn och det specifika med dessa bakterier är att de parasiterar på ytan av erythrocyter. Vid infästning till erythrocyterna sker både en destruktion av erythrocyternas membran samtidigt som antikroppar riktade mot bakterierna bildas. Vid infektion ses framförallt en extravaskulär och regenerativ hemolys vilket resulterar i en förändrad blodbild med minskad hematokrit och i vissa fall retikulocytos, anisocytos, makrocytos och polychromasi.

Kliniska symptom som uppstår kan vara allt ifrån mild till mycket allvarlig hemolytisk anemi vilket beror på vilken av de tre hemoplasmerna som infekterar. *Mycoplasma haemofelis* är mest patogen och kan ge upphov till anemi i fullt friska och immunokompetenta djur, medan *Candidatus Mycoplasma haemominutum* och *Candidatus Mycoplasma turicensis* oftast ger allvarligare symptom först vid saminfektion. Autoantikroppsbildning mot förändrade erythrocyter kan komplicera det kliniska förloppet.

För att upptäcka bakterierna i blodet använde man sig förr utav cytologi men på senare år har mer tillförlitliga PCR-metoder utvecklats. Diagnostisering med hjälp utav PCR har möjliggjort artbestämning och även kvantifiering av antalet bakterier, dock ses fluktuationer i bakterieförekomsten hos de infekterade katterna vilket leder till svårigheter vid diagnostisering.

Sjukdomen har setts förekomma i större utsträckning hos hanar och hos yngre och äldre katter. Det har även framkommit att spridning av bakterier kan ske via blod och via artropoder. Symptomen som uppstår hos katterna vid insjuknande kan vara mycket allvarliga och för att reducera organismförekomst och lindra kliniska symptom används antibiotika så som fluorokinoloner och tetracykliner. Utöver antibiotika används även kortikosteroider, som behandling mot sekundär autoimmun reaktion, samt understödande behandling hos svårt sjuka djur i form av vätsketerapi och blodtransfusion.

Överföring av bakterier från katt till människa har länge ansetts vara icke möjligt. På senare år har dock en studie av en HIV-positiv patient visat på en saminfektion med *Mycoplasma haemofelis* och *Bartonella henselae*. Detta har lett till vidare funderingar om *Mycoplasma haemofelis* har någon zoonotisk potential.



## SUMMARY

Feline hemotropic mycoplasmosis is a bacterial disease caused by three different feline hemotropic mycoplasmas: *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum*, *Candidatus Mycoplasma turicensis*.

The aim of this study is to illustrate the etiology, pathogenesis and prevalence of feline hemotropic mycoplasmosis. Clinical symptoms as well as various diagnostic methods and how the disease is treated will also be described.

The hemotropic mycoplasmas are members of the genus *Mycoplasma* which includes about 125 different species and have recently been transferred to theylum *Tenericutes*. The genus *Mycoplasma* includes very special bacteria which are wall-less and the smallest procaryotic cells that are able to replicate by binary fission. The bacteria is surrounded by a membran which consist of lipids and proteins. Because of the lack of an outer membrane these organisms are flexible and resistant to beta-lactam antibiotics. "Hemoplasmas" have been proposed as a trivial name for these hemotropic mycoplasmas and the specificity of these bacteria are their parasitization of erythrocytes. Parasitized erythrocytes leads to a production of antibodies against the organisms and the membrane of the erythrocytes will also be destroyed. The hemolysis that occur after infection is usually extravascular and regenerative which results in a decreased hematocrit and in some cases to retikulocytosis, anisocytosis, makrocytosis and polychromasia.

Clinical signs that occur varies between mild to severe anemia depending on which of the three hemoplasmas that infect the animal. *Mycoplasma haemofelis* is the most pathogenic species and the one that can cause severe disease in healthy and immunocompetent cats. *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Candidatus Mycoplasma turicensis* are more often seen as coinfections. Autoantibody formation against changed erythrocytes may complicate the clinical course.

Cytology of bloodsmears was previously used to detect bacterias in the blood but nowadays laboratories use more reliable PCR-methods. By using PCR-methods there is a possibility to identify different species and to quantify the amount of organisms in the blood. The cyclic variation of presented organisms in the blood however leads to a problem during diagnosis.

The disease is more common among males and in younger and older animals. The transmission of the disease may occur by arthropods or blood and because of the severe symptoms that may be seen antibiotics such as fluoroquinolons and tetracyclines are used to decrease organism occurrence and to improve clinical symptoms. In addition to the usage of antibiotics some cats may be treated with corticosteroids, to treat secondary autoimmune reaction, and supportive care such as fluid replacement and blood transfusion.

Transmission of the bacteria from cats to human has been seen as an impossible route. A study of a HIV-positive patient showed a coinfection with *Mycoplasma haemofelis* and *Bartonella*

*henselae* which has led to further considerations about the zoonotic potential of *Mycoplasma haemofelis*.

## INLEDNING

Katter är djur som vistas mycket utomhus och rör sig över stora arealer, detta medför att de träffar på många olika individer och miljöer. På så vis är katter exponerade för en hel del olika mikroorganismer dagligen däribland olika bakterier.

Felin hemotropisk mykoplasmos (FHM) är en bakteriell sjukdom som drabbar katter runtom i världen. Sjukdomen orsakas av så kallade hemotropiska mykoplasmer (hemoplasmer) vilket är bakterier som tillhör släktet *Mycoplasma*. Bakterierna är mycket speciella då de saknar cellvägg, är väldigt små (0,3-0,8 µm) och har tropism för cellytan på erythrocyter (Sykes, 2003).

*Mycoplasma haemofelis* är den bakterie som först upptäcktes vara bakomliggande orsak till FHM men i dagsläget har förutom denna bakterie ytterligare två hemotropiska mykoplasmaarter setts infektera katt och kunna ge upphov till anemi. *Mycoplasma haemofelis* anses dock vara den bakterie som är mest patogen och ger de allvarligaste symptomen. Katter som infekteras av bakterierna kan få allt ifrån mild till mycket allvarlig hemolytisk anemi och blir således svaga och bleka (Tasker, 2006).

Forskningen kring de hemotropiska mykoplasmererna har på senare tid gjort att de klassificerats om och nya metoder för diagnosticering har utvecklats. På grund av sin speciella karakteristika går det inte att odla bakterierna in vitro. Det råder en hel del oklarheter huruvida bakterierna sprider sig mellan värdjuren, men förslag har framkommit om att spridning kan ske via till exempel bett och artropoder (Quinn, 2011).

Denna litteraturstudie har gjorts i syftet att belysa etiologin och patogenesen för FHM samt undersöka hur bakterierna sprids och diagnosticeras. Kliniska symptom, behandling och prevalens kommer även att diskuteras för att få en klarare blick över hur kliniskt viktig sjukdomen anses vara.

## MATERIAL OCH METODER

För att hitta allmän information om *Mycoplasma* spp användes kurslitteraturen för veterinärprogrammet inom bakteriologi, Veterinary Microbiology and Microbial Disease (Quinn, 2011), och Bergey's Manual Volym fyra (Brown *et al.*, 2011). Boken Infectious diseases of the dog and cat (Messick *et al.*, 2012) användes för att få en djupare kunskap gällande de hemotropiska mykoplasmererna och dess referenslista, [http://www.greeneinfectiousdiseases.com/references\\_only.php](http://www.greeneinfectiousdiseases.com/references_only.php), användes för att hitta ytterligare artiklar inom ämnet. Vetenskapliga artiklar hämtades ifrån PubMed och Web of Science. Utöver detta användes VetBact (*VetBact*, 2016) och Statens Veterinärmedicinska anstalts hemsida (*SVÄ*, 2015).

Sökord som använts är: *Mycoplasma haemofelis*, *Haemobartonella felis*, Haemobartonellosis, Mycoplasmosis, cat\*, felis, Feline hemotropic mycoplasmosis, zoonos\*, Hemoplasma\*

## LITTERATURÖVERSIKT

### **Mycoplasma spp.**

#### ***Taxonomi***

*Mycoplasma* spp ingår i fylum *Tenericutes*, klass *Mollicutes*, ordning *Mycoplasmatales*, familj *Mycoplasmataceae* och släkte *Mycoplasma*. Släktet *Mycoplasma* innehåller ca 125 olika arter (*VetBact*, 2016). Namnet mykoplasma används ibland som ett trivialnamn för alla organismer under fylum *Tenericutes*, mer korrekt borde istället namnet mollikuter användas för alla de arter som tillhör klassen *Mollicutes* (Alleman *et al.*, 1999; Quinn, 2011).

#### ***Karakteristika***

Ordet mykoplasma betyder svampformad och organismen är en av de minsta levande prokaryota cellerna (0,3-0,8 µm) som kan replikera sig genom binär fission och består endast utav tre organeller: cellmembran, ribosomer och genom. Bakterierna är sfäriska eller mycelliknande och saknar cellvägg då de ej kan syntetisera peptidoglykan vilket normalt ingår i cellväggen. Istället för cellvägg omges bakterien av ett yttre membran som är trilaminärt och uppbyggt av lipider (fosfolipider, glykolipider, lipoglykaner och steroler) och proteiner. Det omgivande membranet gör att de är väldigt flexibla och kan ta sig genom små porer. Bakterierna är i regel orörliga men glidande rörlighet har observerats hos vissa arter. En del arters cellyta omges även utav en kapsel och kan bestå av specifika ytstrukturer som bidrar till adhereringen till värdcellen (Brown *et al.*, 2011). På grund av att de saknar cellvägg är bakterierna resistent mot betalaktamantibiotika vars främsta funktion är att förhindra peptidoglykansyntesen hos bakterierna. Bakterierna är känsliga för uttorkning, värme, detergent och desinfektionsmedel. Mykoplasmerna är aeroba eller fakultativt anaeroba, har ett temperaturoptimum på 37 °C och har förlorat många gener som krävs för olika metaboliska processer. Detta gör att de är beroende av sin värdcell för att få i sig essentiella näringsämnen och de kräver även speciella medier för att kunna odlas in vitro. Vid gramfärgning fragmenteras bakterierna och man anser då att fragmenten är gramnegativa. De flesta arterna kan odlas in vitro, med undantag för de hemotropiska mykoplasmerna, och de kräver då kolesterol eller andra relaterade steroler i mediet för att kunna växa (Quinn, 2011). Kolonierna som bildas är mycket specifika för *Mycoplasma* spp. och kan i många fall liknas vid stekta ägg. Alla mollikuter är inte patogena och vissa arter (genus *Anaeroplasma*) ingår i normalfloran i rumen hos både nöt och får. Bakterierna är värdspecifika och återfinns oftast på slemhinnor i olika delar av kroppen där de adhererar och koloniserar epitelet. Många arter har tropism för särskilda anatomiska strukturer (Brown *et al.*, 2011).

#### ***Patogenicitet***

Mykoplasmerna bildar inga egna toxiner utan har andra viktiga virulensfaktorer och många arter är sjukdomsframkallande och infekterar oftast luftvägar, könsorgan, juver, leder, ögon och röda blodkroppar (Quinn, 2011). Bakterierna kan genom produktion av väteperoxid och ammoniak via metaboliska processer orsaka toxisk skada på de eukaryota cellerna (Brown *et al.*, 2011). Vissa mykoplasmer är intracellulära men de flesta fäster endast in till värdceller via specifika adherensproteiner och kan på så vis orsaka skada t.ex. i det ciliära epitelet i lungorna då cilierna mister sin funktion.

En viktig virulensfaktor för mykoplasmerna är deras förmåga till förändring av ytproteiner, detta gör att organismen kan anpassa sig efter världens omgivning och undkomma värdjurets immunförsvar eftersom de uttrycker nya antigena determinanter på ytan konstant (Quinn, 2011). Det finns inte någon cellvägg som separerar bakterien och värdcellen vilket möjliggör ett utbyte av antigener mellan de två membranen. Detta gör att de kan stanna kvar längre i värden och även predisponera för utveckling av en autoimmun reaktion. Bakterierna har en förmåga att modulera och aktivera värdjurets immunförsvar vilket är viktigt för sjukdomsutvecklingen vid en mykoplasmainfektion. Aktivering av makrofager och neutrofiler som kan ske leder till frisättning av cytokiner och en försämring av cellernas fagocyterande förmåga (Brown *et al.*, 2011).

### **Hemotropiska mykoplasmer**

Under familjen *Mycoplasmataceae* ingår de hemotropiska mykoplasmerna. Dessa bakterier infekterar de röda blodkropparna då de fäster in till cellytan via adherensproteiner. Bakterierna är små (0,3-0,8 µm), gramnegativa, saknar cellvägg och kan orsaka akut eller kronisk hemolytisk anemi. De hemotropiska mykoplasmerna har ännu inte lyckats odlas i in vitro kultur på grund av att det krävs mycket specifika odlingsmedier och de är krävande bakterier (Sykes, 2003). Eftersom det inte går att odla bakterierna på artificiella medier har inga biokemiska parametrar kunnat fastställas (Brown *et al.*, 2011). Bakterierna är glukosberoende och för att tillgodose sig med energi krävs sockerfermentation och ATP-syntes. Namnet hemoplasma har blivit föreslaget som ett trivialnamn för de hemotropiska mykoplasmerna och för att identifiera deras unika förmåga att infektera de röda blodkropparna innefattas några av de olika bakterienamnen av prefixet ”haemo-” (Messick *et al.*, 2011). Bakterierna kan infektera en rad olika däggdjur och däribland katter. Formen på bakterien kan variera mellan sfärisk, ring- och stavformad och vid blodutstryk kan man se individuellt infekterade erythrocyter men även kedjor av bakterier på en och samma erythrocyt (Sykes, 2003).

De hemotropiska mykoplasmerna klassificerades tidigare som rickettsier och placerades då inom släktena *Haemobartonella* och *Eperythrozoon*. Efter ett flertal undersökningar av 16S rRNA generna för hemoplasmerna har man dock kommit fram till att de istället borde tillhöra släktet *Mycoplasma*. Bakterierna överfördes 2001 till släktet *Mycoplasma* baserat på genotypiska och fenotypiska karakteristika (Neimark *et al.*, 2001). Likheten mellan hemoplasmernas 16S rRNA sekvens och andra mykoplasmas sekvenser är dock endast 77-84 % vilket är en relativt låg likhet. De liknar dock inget annat bakteriesläkte mer än *Mycoplasma* (Messick *et al.*, 2011).

### **Felin hemotropisk mykoplasmos**

FHM är en infektion som drabbar katter och kan leda till allvarlig hemolytisk anemi. Den främsta konsekvensen av sjukdomen är alltså att blodbildningen förändras då hematokriten minskar vilket leder till anemi. Tre olika sorters hemotropiska mykoplasmer har detekterats infektera katter: *Mycoplasma haemofelis*, *Candidatus Mycoplasma haemominutum* och *Candidatus Mycoplasma turicensis*. Beteckningen *Candidatus* används för nya bakterier som har en

ofullständigt beskriven taxonomi vilket ger dem en provisorisk status (Neimark et al., 2002). Det finns flera andra mikroorganismer som också orsakar anemi hos katt och det har därför föreslagits att det är tydligare om denna infektion kallas för felin hemotropisk mykoplasmos istället för felin infektiös anemi som den tidigare kallades (Sykes, 2003).

### ***Mycoplasma haemofelis***

*Mycoplasma haemofelis* (*M. haemofelis*) anses vara den av de tre bakterierna som är mest patogen, är främsta orsaken till hemolytisk anemi och är mest associerad till de kliniska sjukdomstecken som kan uppträda vid infektion. Bakterien har upptäckts hos katter i större delar av världen (Alleman et al., 1999). I blodutstryk ses bakterierna som stora och pleomorfa då de kan variera från ringformade till stavformade och på erytrocyterna kan de bilda kedjor med 3-6 bakterier efter varandra (Sykes, 2003). Detta var den första bakterien som visades orsaka hemolytisk anemi hos katt och på grund av dess storlek kallades den tidigare för ”the large Ohio form” under arten *Haemobartonella felis*. Bakterien klassificerades senare om och fick då namnet *Mycoplasma haemofelis* (Neimark et al., 2001).

### ***Candidatus Mycoplasma haemominutum***

Vid upptäckten att katter kunde drabbas av hemolytisk anemi på grund av de hemotropiska mykoplasmaerna kunde det ses att bakterierna förekom i två olika former: ”the large Ohio form” och ”the small California form”. *Candidatus Mycoplasma haemominutum* (*Ca. M. haemominutum*) kallades tidigare för ”the small California form” på grund av att den är betydligt mindre än ”the large Ohio form”. Bakterierna ses på blodutstryk som kockformade med en storlek på ungefär 0,3 µm i diameter vilket är ungefär halva storleken av *Haemobartonella felis* large form (Sykes, 2003). Efter fylogenetiska analyser och genom att titta på biologiska karakteristika för bakterien kunde man komma fram till att den skiljde sig ifrån *Haemobartonella felis* large form och borde tillhöra en annan art. Bakterien klassificerades om till *Candidatus Mycoplasma haemominutum*. Denna bakterie är sällan associerad med allvarliga kliniska symptom och ger nästan aldrig en fatal utgång. *Candidatus Mycoplasma haemominutum* har dock setts ge allvarligare symptom vid saminfektion med feline leukemia virus (FeLV) eller feline immunodeficiency virus (FIV) (Foley & Pedersen, 2001).

### ***Candidatus Mycoplasma turicensis***

Under senare år har det setts att hemolytisk anemi kan framkallas av ytterligare en bakterie. Bakterien upptäcktes i en naturligt infekterad schweizisk katt som visade kliniska tecken på intravaskulär hemolytisk anemi. Fylogenetiska analyser av 16S rRNA gensekvenser visar att denna bakterie är mest lik *Mycoplasma haemomuris* och *Mycoplasma coccoides* (Willi et al., 2005). Bakterien kan orsaka måttlig till allvarlig hemolytisk anemi och patogeniciteten för *Candidatus Mycoplasma turicensis* (*Ca. M. turicensis*) har setts öka vid saminfektioner såsom vid iatrogen immunosuppression (Tasker, 2006).

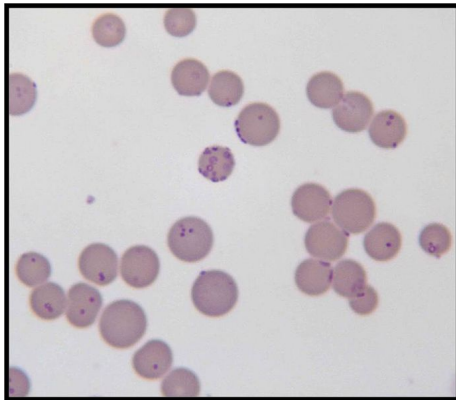
## Prevalens

Prevalensen för FHM skiljer sig mycket åt mellan olika delar av världen. Ordet prevalens syftar här på antalet PCR-positiva djur. Epidemiologiska studier på katter ifrån Australien, Storbritannien och Sydafrika har visat att *M. haemofelis* är den bakterie som har lägst prevalens (3,7 %) medan *Ca. M. turicensis* har en något högre (6,7 %) och *Ca. M. haemominutum* är den bakterie som förekommer mest (21 %) (Aquino *et al.*, 2014).

Prevalensen för hemoplasmainfektion i en studie ifrån Portugal har visat sig vara 27,1 % varav 7,6 % *M. haemofelis*, 10,6 % *Ca. M. haemominutum*, 9,8 % *Ca. M. turicensis* och 8,1 % dubbel- eller trippelinfektioner (Duarte *et al.*, 2015). Prevalensen för *M. haemofelis* har setts vara högre hos katter som visar kliniska tecken på sjukdom än hos helt friska katter (Grindem *et al.*, 1990).

## Patogenes

De hemotropiska mykoplasmerna tar sig till blodet i värdjuret och infekterar där de röda blodkropparna. Bakterierna fäster till erythrocyterna via tunna fibriller på olika kontaktpunkter och på så vis bildas ett mellanrum mellan bakterien och erythrocyten på 15-25 nm vilket kan ses som en klar zon i elektronmikroskop. När bakterien lokaliserar sig till erythrocyten fäster den oftast in i små fördjupningar och dessa kvarstår sedan trots att bakterien har släppt. Efter infästning kommer bakterien att förstöra erythrocyternas membran till viss del men man har dock inte sett en fullständig erosion utav membranet (Foley & Pedersen, 2001). När bakterierna har fäst in ändrar erythrocyterna form från den ursprungliga bikonkava formen till att blir sfärocyter eller stomatosfärocyter (sfärocyter med en inskränning på ena sidan) och får på så vis en mindre area och en ökad osmotisk fragilitet (Sykes, 2010).



**Figur 1:** Erythrocyter infekterade med *Mycoplasma haemofelis*  
([https://commons.wikimedia.org/wiki/File:M.\\_haemofelis\\_IP2011.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:M._haemofelis_IP2011.jpg))  
16 april 2011

Vid destruktionsen av membranet kommer de röda blodkropparnas livscykel att förkortas men detta leder även till att antigen på de röda blodkropparna exponeras. Exponering av antigen leder till en ökad produktion av antikroppar mot erythrocyterna vilket orsakar agglutination av de infekterade erythrocyterna och en destruktions. Antikroppar som är direkt riktade mot själva bakterien som sitter på erythrocyten kan också bildas och detta leder då också till en destruktions av den röda blodkroppen.

Hemolysen som sker anses till största del vara extravaskulär men trots detta kan det ske en intravaskulär hemolys vid en direkt skada på erythrocytens cellmembran. Den extravaskulära hemolysen sker framförallt i mjälten och levern men kan även ske i lungorna och benmärgen. Infekterade erythrocyter kan föras till mjälten där makrofager för bort bakterierna ifrån erythrocyterna och på så vis återförs oinfekterade erythrocyter till blodbanan. Makrofagernas bortförelse utav bakterierna medför en snabb ökning av hematokriten (Tasker, 2006).

Patogenesen har enligt Alleman *et al.* (1999) beskrivits bestå utav fyra olika faser:

1. Preparasitär: denna period innefattar 2-3 veckor då bakterierna infekterat värdjuret men inga kliniska tecken kan ses. Vid en oral administration av bakterierna kan denna fas komma att bli betydligt längre än 2-3 veckor.
2. Akut: efter 2-3 veckor kan katten börja visa tecken på infektion såsom anemi. Den akuta fasen varar i 18 till 30 dagar och det är under denna period som mortaliteten är som högst. Klinisk sjukdom är oftast associerad med denna fas men det kan trots detta vara svårt att identifiera bakterierna i blodet på grund av stora fluktuationer. Samband mellan parasitemi och kliniska tecken är på grund av fluktuationerna svårt att finna och det kan till och med vara så i vissa fall att man inte kan detektera bakterier i blodet alls trots att katten visar tydliga kliniska tecken.
3. Återhämtning: De katter som överlever infektionen kommer att återhämta sig och få tillbaka normala hematokritvärden och bakterierna försvinner ifrån blodet.
4. Bärare: Trots att katterna återhämtar sig och bakterierna försvinner ifrån blodet kan djuren förbli kroniska bärare. Bakterierna finns kvar i värdjuret och kringgår immunförsvaret och kan på så vis vid specifika förhållanden såsom immunosuppression återuppträda och utveckla en ny infektion.

### **Kliniska symptom**

De kliniska tecken som uppträder varierar beroende på: hemoplasmaart, stadium av infektionen, om det är en primär eller sekundär infektion och graden eller hastigheten av anemiutvecklingen (Tasker, 2006).

Katter som infekterats kan bli dehydrerade, inappetenta, deprimerade och minskar ibland i vikt (Sykes, 2003). När tillräckligt många erythrocyter blivit infekterade leder det till att anemi uppstår och djuren blir svaga, slemhinnorna bleka, hjärtat börjar slå snabbare och andningsfrekvensen ökar. Prognosen för de drabbade katterna är oftast god men i vissa fall vid en allvarligare infektion kan dock katten avlida inom några timmar (SVA, 2015).

Infektion med *M. haemofelis* kan leda till sjukdom trots att djuren är fullt immunokompetenta medan *Ca. M. haemominutum* och *Ca. M. turicensis* sällan leder till lika allvarliga symptom hos dessa djur. Infektion med *M. haemofelis* har visat sig ha en större potential att inducera anemi än de andra felina hemoplasmerna (Gentilini *et al.*, 2009).

### **Hematologi**

Vid infektion ses olika värden på hematokriten och infekterade erythrocyter varierar från 1 % till 90 % vilket medför en svårighet vid detektion av bakterierna. Beroende på vilken av de tre



bakterierna som infekterar värdjuret kommer olika symptom och blodvärden att uppvisas (Sykes, 2003).



**Figur 2:** Anemisk katt med bleka slemhinnor  
International Cat Care ([www.icatcare.org](http://www.icatcare.org))

I en studie av Tasker *et al.* (2009) undersöktes resultatet av experimentell hemoplasmainfektion och man observerade då att alla katter infekterade med *M. haemofelis* hade ett hematokritvärde under 25 % vilket tyder på anemi. Vid infektion med *Ca. M. haemominutum* och *Ca. M. turicensis* ses dock ingen signifikant minskning av hematokriten. Motsvarande värden för hemoglobinkoncentrationen (Hb) och antalet röda blodkroppar (RBCC) kunde ses som för hematokriten i samma studie.

Hemoplasmainfektion leder oftast till en regenerativ anemi vilken karakteriseras av retikulocytos, anisocytos, makrocytos och polychromasi. Anemin är framförallt extravaskulär men kan även ske intravaskulärt och som ett resultat utav detta kan hyperbilirubinemi ses (Tasker, 2006). Vid en analys av hemolytisk anemi använder man sig ofta utav Coombs test vilket är ett test som mäter förekomsten av antikroppar riktade mot erythrocyter. Reagenset i testet innehåller djurslagsspecifika antikroppar riktade mot IgG-, IgM-, IgA- antikroppar och C3. Om någon utav tidigare beskrivna antikroppar finns i djurets blod kommer cross-linking att ske vilket observeras i mikroskop som en agglutination (Tasker *et al.*, 2009).

### **Spridning**

De hemotropiska mykoplasmanas naturliga spridningsväg är ännu oklar, dock har flera olika studier gjorts på möjliga spridningsvägar (Barker & Tasker, 2013).

Spridning via saliv har framkommit som ett förslag och att katter då skulle bli infekterade vid slagsmål och bett. DNA ifrån *Ca. M. haemominutum* har detekterats i saliv och spottkörtlar ifrån infekterade katter. Vid infektion med *M. haemofelis* detekterades inget bakteriellt DNA i varken saliv eller spottkörtlar (Dean *et al.*, 2008). Hos katter som testats positivt för infektion med *Ca. M. turicensis* har bakteriellt DNA i saliven detekterats. Vid en experimentell överföring av saliv infekterat med *Ca. M. turicensis* till en icke infekterad katt har dock inte bakterier hos mottagardjuret detekterats (Museux *et al.*, 2009).

Hemoplasmainfektioner har visats kunna spridas iatrogenet via blod från PCR positiva djur till PCR negativa djur. Detta kan tyda på att djupare bett mellan katter med blod involverat kan vara en naturlig spridningsväg för bakterierna (Tasker *et al.*, 2009).

Artropoder är en möjlig vektor för många bakteriella infektioner och detta har ansetts vara en möjlig spridningsväg för de felina hemotropiska mykoplasmaerna. Hemoplasmerna har visats spridas via många olika blodsugande artropoder så som fästingar, löss, loppor,flugor och myggor (Neimark *et al.*, 2001). I en studie av Hornok *et al.* (2010) undersöktes förekomsten av *Mycoplasma* spp i fästingar och loppor. Alla fästingar som samlades in visade på ett negativt PCR-resultat för *Mycoplasma* spp medan kattloppa *Ctenocephalides felis* innehöll DNA ifrån både *Ca. M. haemominutum* och *Ca. M. turicensis*. Resultaten ifrån denna studie kan tyda på att överföringen av *Mycoplasma* spp via fästingar inte spelar en lika stor roll som överföringen via loppor gör (Lobetti & Tasker, 2004).

Det har förslagits att hemoplasmerna även kan spridas vertikalt från moder till unge men det har ännu inte gjorts några vidare studier på detta, dock har denna spridningsväg föreslagits för andra hemoplasmaarter som inte infekterar katter (Hornok *et al.*, 2011; Pentecost *et al.*, 2012).

### **Riskfaktorer**

Vissa katter har en högre risk för infektion med de hemotropiska mykoplasmaerna och många studier har gjorts för att undersöka dessa riskfaktorer.

#### *Ålder*

Flera studier har visat på att både högre och lägre ålder skulle vara en riskfaktor för infektion. Dock har ingen signifikant association setts mellan prevalens och ålder och det har därför föreslagits att äldre katter har haft en längre tid på sig att bli exponerade för bakterierna medan de yngre katterna är mer exponerade på grund av en lägre immunstatus (Duarte *et al.*, 2015).

#### *Kön*

I en studie ifrån Portugal har man sett att *Ca. M. turicensis* infektioner är signifikant associerade med det hanliga könet (Duarte *et al.*, 2015). Grindem *et al.* (1990) undersökte riskfaktorer för *M. haemofelis* och fann då en ökad risk för infektion i hanar.

#### *Utevistelse*

Det har setts ett starkt samband mellan livsstil och bakterieförekomst då katter som vistats mycket ute hade en högre prevalens av PCR-positiva svar för hemoplasmainfektion (Willi *et al.*, 2006).

#### *FeLV och FIV*

Prevalensen för hemoplasmainfektion har setts vara högre hos feline immunodeficiency virus (FIV)-positiva katter och då framförallt gällande en infektion med *Ca. M. haemominutum*. Förekomsten av FIV antikroppar ökar också i samband med *M. haemofelis* infektion. (Macieira *et al.*, 2008). Katter som är infekterade med FIV är i 45 % av fallen även saminfekterade med

någon hemoplasma bakterie (Duarte *et al.*, 2015). I en studie av Grindem *et al.* (1990) framkom det att feline leukemia virus (FeLV) infektion var vanligare hos sjuka katter med FHM än hos friska katter. De sjuka katterna är mer mottagliga för FeLV infektioner eller så gör FeLV infektionen att en latent hemoplasmainfektion blossar upp igen.

#### *Blodtransfusion*

Blodtransfusion används oftast till anemiska katter som blivit drabbade av FHM. Hemoplasmerna skulle kunna föras över iatrogen via blod från en infekterad katt till en frisk katt. Gary *et al.* (2006) undersökte överlevnaden av *M. haemofelis* och *Ca. M. haemominutum* i blod som skulle användas till transfusion. Blod innehållande DNA ifrån de två bakterierna visade sig ge infektion hos friska katter som blivit utsatta för blodtransfusion med infekterat blod lagrat i en timme. Blodet som ska användas till transfusion förvaras ofta i CPDA-1 (citrate-phosphate-dextrose-adenine) lösning och vid en längre upplagring ses en minskad risk för överföring av hemoplasmerna.

#### **Diagnostik**

För att studera förekomsten av bakterier i infekterade katter har cytologi tidigare använts då man tittade efter bakterier på erythrocyternas yta via blodutstryk. Falskt positiva resultat är dock vanligt när denna metod används då Howell-Jolly bodies kan misstas för hemoplasmaorganismen. Fluktuationer i bakterieförekomst gör det också svårt att detektera bakterier med hjälp utav denna metod då anemiska katter kan sakna detekterbara organismer i blodet (Tasker, 2006). Vid användning av cytologi kan dock morfologiska skillnader mellan de olika mykoplasmaarterna observeras men det är ej tillräckligt tillförlitligt (Lobetti & Tasker, 2004).

Under senare år har istället PCR metoder utvecklats som visat sig ha en betydligt högre sensitivitet än cytologi. Diagnostik via konventionell icke kvantitativ PCR möjliggör åtskillnad mellan infektion med *M. haemofelis* och *Ca. M. haemominutum*. För att identifiera bakterierna används även realtids-PCR. Falskt positiva resultat undviks lättare då kontaminationsrisken är mindre eftersom resultaten inte behöver verifieras med elektrofores. Denna typ av PCR gör det också möjligt att mäta mängden hemoplasma DNA i blodet och på så vis kan även betydelsen av infektionen fastställas (Lobetti & Tasker, 2004). Realtids-PCR är den metod som idag används på Sveriges Veterinärmedicinska anstalt för påvisande av de olika mykoplasmaerna.<sup>1</sup>

#### **Behandling**

##### *Antibiotika*

För behandling utav FHM används framförallt tetracykliner eller flurokinoloner. Det har visat sig i experimentella studier att båda dessa antibiotika reducerar organismförekomsten i patienten vilket leder till klinisk förbättring. Man har dock sett att Pradofloxacin (flurokinolon) är effektivare på att avdöda *M. haemofelis* bakterier ifrån blodet än doxycyklin (tetracyklin) (Barker & Tasker, 2013). Studier har framförallt gjorts med *M. haemofelis* infektioner och

---

<sup>1</sup> Jinnerot, A., Statens veterinärmedicinska anstalt, pers. medd., 2016-03-10

resultaten av behandlingen kan därför skilja sig åt mellan olika hemotropiska mykoplasmer. Doxycyklin är det antibiotika som oftast används vid behandling och en behandlingsperiod rekommenderas pågå i 6 veckor (Tasker, 2006). Det finns ingen anledning att behandla kliniskt friska katter med antibiotika då det inte setts något bevis på att antibiotikabehandling skulle avlägsna bakterierna helt ifrån blodet (Barker & Tasker, 2013).

#### *Kortikosteroider*

Anemin som utvecklas hos sjuka katter anses vara delvis immunomedierad och behandling med kortikosteroider används då som en tilläggsbehandling (Tasker, 2006).

#### *Understödjande behandling*

Förutom antibiotikabehandling och kortikosteroider är det även viktigt att använda sig av understödjande behandling. Katter med en allvarlig anemi kan vara i behov av blodtransfusion och svårt dehydrerade djur kräver vätsketerapi (Barker & Tasker, 2013).

På grund av svårigheten att detektera bakterien kan veterinär i akuta fall komma att behandla endast utefter symptom och kliniska tecken (SVA, 2015).

#### **Differentialdiagnoser**

Det finns ett antal mikroorganismer som leder till anemi hos katt och således kan utgöra differentialdiagnoser till FHM såsom: *Cytauxzoon felis*, *Babesia felis* och felint leukemi virus (Sykes, 2003). Ytterligare en möjlig differentialdiagnos är autoimmun hemolytisk anemi.

#### **Zoonos**

*Mycoplasma haemofelis* anses inte kunna infektera människor (SVA, 2015). En studie från Brasilien har dock visat på en saminfektion med *M. haemofelis* och *Bartonella henselae* i en HIV-positiv patient. Detta fynd har lett till vidare funderingar om *M. haemofelis* zoonotiska potential (dos Santos *et al.*, 2008).

## **DISKUSSION**

Efter att ha studerat etiologi och patogenes för FHM har det framkommit att en del oklarheter finns gällande sjukdomen. Skillnader i prevalens och diagnosticering är något som framkommer i många studier och detta har även lett till att olika riskfaktorer och spridningsvägar har föreslagits.

Förekomsten av de hemotropiska mykoplasmerna skiljer sig åt mellan olika delar av världen och det finns studier som tyder på att prevalensen varierar även nationellt. Anledningen till de stora skillnaderna mellan studier kan bero på att olika typer av diagnostiska metoder används såsom antingen Realtids PCR eller konventionell PCR. De två diagnosticeringsmetoderna har dock visats ha liknande sensitivitet och de prov som visar positiva resultat i en Realtids PCR visar samma resultat vid en konventionell PCR diagnosticering (Gentilini *et al.*, 2009). Falskt negativa resultat kan förekomma i båda metoderna och på så vis kan detta leda till att felaktiga slutsatser gällande prevalensen publiceras. I en studie av Lobetti & Tasker (2004) är ett positivt

PCR-resultat för *Ca. M. haemominutum* ej associerat med sjukdom, detta gör att det uppstår en svårighet i att studera prevalensen av sjukdomen. Prevalensen för hemoplasmainfektioner baserat på positiva PCR-resultat, kan vara väldigt hög i en population med friska katter och inte bara bland de som är sjuka och visar kliniska symptom (Gentilini *et al.*, 2009). Valet av studiepopulation är alltså en viktig förklaring till skillnaden i utfall då man i en del studier väljer att studera sjuka katter som visat typiska tecken för FHM medan andra studier istället slumpmässigt väljer ut katter oavsett tecken på sjukdom. Att göra oberoende stickprov för studie av denna sjukdom är mycket svårt vilket gör att resultaten oftast behöver granskas med kritiska ögon. Viktigt är också att skilja på huruvida man studerar förekomsten utav bakterierna eller den kliniska sjukdomen då dessa två skiljer sig mycket. Katter som testats positivt för *M. haemofelis* behöver ej visa kliniska symptom samtidigt som katter med allvarliga kliniska symptom kan visa ett negativt PCR-resultat.

Tidigare användes cytologi för diagnosticering av bakterierna vilket är en ganska osäker metod, på senare år har det istället utvecklats PCR-metoder vilka anses ha en högre sensitivitet. Utöver diagnosticering med hjälp av PCR har en studie gjorts där en ny metod framtagits: ”novel flow cytometric approach”. Med denna metod studeras förekomsten av exogent mykoplasma DNA på erythrocyter med hjälp utav en DNA-färgning (DRAQ5). PCR- negativa celler visar låga nivåer av DRAQ5 medan PCR-positiva visar höga nivåer. Genom att använda denna metod kunde man tydligt skilja på *M. hemofelis* och *Ca. M. haemominutum* på grund av dess skillnad i DNA storlek vilket leder till skillnad i upptag av DRAQ5. Detta är en mycket snabb metod (inom en minut) som dessutom kräver en väldigt liten mängd EDTA-blod. PCR-metoderna som till största del används idag anses kräva mer material än vad som behövs vid användning utav denna metod (Sánchez-Pérez *et al.*, 2013). Falskt negativt resultat är ett problem vid detektion av hemoplasmerna på grund av den stora fluktuationen i bakterieförekomst som kan ske i blodet. Genom att använda DNA-färgningsmetoden kan upp till 500 000 celler analyseras åt gången vilket skulle kunna ge en bättre möjlighet att upptäcka de få bakterier som parasiterat erythrocyterna trots de cykliska variationerna.

Flera olika studier har visat på liknande möjliga riskfaktorer för spridning av sjukdomen vilket innefattar utevistelse, hanligt kön, ålder, blodtransfusion och saminfektioner. Eftersom FHM kan leda till mycket allvarliga tillstånd, till och med döden kan det finnas en anledning att fundera över förebyggande åtgärder. Förslag på förebyggande åtgärder skulle kunna innefatta begränsad utevistelse och kontroll av loppor och fästingar med hjälp av ektoparasitära medel. På grund av oklarheterna kring spridningen av bakterien finns det även en oklarhet i huruvida de förbyggande åtgärderna skulle ge positiva resultat.

Att det hanliga könet framkommit som en riskfaktor diskuteras i många fall bero på att dessa katter är mer utsatta för bett med blod- och salivöverföring involverat. Studier har dock visat på att *M. haemofelis* ej går att finna i saliv och spottkörtlar hos det infekterade djuret medan låga nivåer av *Ca. M. haemominutum* har detekterats i saliv och spottkörtlar hos djur infekterade med denna bakterie (Dean *et al.*, 2008). Detta resultat kan bero på cykliska variationer i bakterieförekomsten som framförallt har setts hos *M. haemofelis* och ej hos *Ca. M. haemominutum* (Tasker *et al.*, 2009). Fluktuationerna leder till att detektionen av bakterier försvåras vilket kan leda till ett missvisande resultat. Vid en analys av saliv kan det ske en

blodkontamination vilket gör att det är svårt att urskilja huruvida de detekterade bakterierna är fästa till kontaminerande erythrocyter eller finns fritt i saliven. Utöver hanarnas mer aggressiva beteende kan förekomsten av bakterier öka hos dessa djur på grund av att de rör sig mer ute, träffar på flera olika djur och har fler partners under en livstid än vad hondjuren har.

Spridning av bakterier via blodtransfusion är en otroligt viktig faktor att tänka på som det även finns möjligheter att undvika. Katter som används vid experimentell överföring av hemoplasmer via transfusion är friska vilket inte representerar verkligheten. Vid behov utav blodtransfusion är djuren oftast immunosupprimerade vilket gör att eventuell förekomst av bakterier lättare leder till sjukdom (Gary *et al.*, 2006). För att undvika smittspridning via blodtransfusion kan man använda sig av screening av allt blod som ska användas till transfusion med hjälp av PCR.

Det har försiggått spekulationer i huruvida en tidigare infektion med *Ca. M. haemominutum* skulle kunna förebygga en senare infektion med den mer patogena bakterien *M. haemofelis* på grund av närvaro av antikroppar. I en studie av Foley & Pedersen (2001) har det setts att infektion med *Ca. M. haemominutum* gav ett skydd mot *M. haemofelis*. Infektion med *Ca. M. turicensis* har däremot inte visats ge något skydd mot *M. haemofelis* (Baumann *et al.*, 2015). Den senare studien visar alltså på en avsaknad av korsreaktiva antikroppar mot *M. haemofelis*. Det kan dock inte uteslutas att detta resultat skulle kunna bero på att kroniskt infekterade katter med *Ca. M. turicensis* har ett nedreglerat immunförsvar och får på så vis lättare en infektion med *M. haemofelis*.

Under 2015 skickades 270 misstänkta prover från katter med anemi till Statens Veterinärmedicinska anstalt och endast 3 stycken av dessa var positiva för *M. haemofelis*, 7 stycken för *Ca. M. haemominutum* och 2 stycken sågs vara saminfektioner.<sup>2</sup> Trots den låga prevalensen som setts i Sverige är FHM en allvarlig sjukdom och veterinärer runt om i landet borde därför ha uppsikt över symptom som tyder på infektion. På grund av svårigheten att detektera bakterien kan akuta fall komma att behandlas endast utefter symptom och kliniska tecken.

För att få en klarare bild över hur smittspridningen sker krävs ytterligare forskning kring de hemotropiska mykoplasmerans egenskaper. Viktigt att tänka på är att det är flera faktorer som bidrar till de oklarheter som finns idag vilka innefattar: svårigheter att detektera kroniska bärare, snabba fluktuationer i cirkulerande organismförekomst, avsaknaden av konsekventa samband mellan anemi och parasitemi och brister i dagens diagnosticering.

---

<sup>2</sup> Jinnerot, A., Statens veterinärmedicinska anstalt, pers. medd., 2016-03-10

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Alleman, A. R., Pate, M. G., Harvey, J. W., Gaskin, J. M. & Barbet, A. F. (1999). Western Immunoblot Analysis of the Antigens of *Haemobartonella felis* with Sera from Experimentally Infected Cats. *Journal of clinical microbiology*, 37(5), pp 1474–1479.
- Aquino, L. C., Hicks, C. A. E., Scalon, M. C., Lima, M. G. da M., Lemos, M. dos S., Paludo, G. R., Helps, C. R. & Tasker, S. (2014). Prevalence and phylogenetic analysis of haemoplasmas from cats infected with multiple species. *Journal of Microbiological Methods*, 107, pp 189–196.
- Barker, E. & Tasker, S. (2013). Haemoplasmas: Lessons learnt from cats. *New Zealand Veterinary Journal*, 61(4), pp 184–192.
- Baumann, J., Novacco, M., Willi, B., Riond, B., Meli, M. L., Boretti, F. S. & Hofmann-Lehmann, R. (2015). Lack of cross-protection against *Mycoplasma haemofelis* infection and signs of enhancement in “*Candidatus Mycoplasma turicensis*”-recovered cats. *Veterinary Research* [online], 46(1). Available from: <http://www.veterinaryresearch.org/content/46/1/104>. [Accessed 2016-02-22].
- Brown, D.R., May, M., Bradbury, J.M., Balish, M. F., Calcutt, M. J., Glass, J. I., Tasker, S., Messick, J. B., Johansson, K-E, Neimark, H. (2011). Genus *Mycoplasma* Nowak 1929. I: Kriegsm N. R., Staley, J. T., Brown, D. R., Hedlund, B. P., Paster, B. J., Ward, N. L., Ludwig, W., Whitman, W. B., *Bergey's manual of systematic bacteriology*. New York: Springer, 575-582
- Dean, R., Helps, C., Gruffyddjones, T. & Tasker, S. (2008). Use of real-time PCR to detect *Mycoplasma haemofelis* and ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’ in the saliva and salivary glands of haemoplasma-infected cats. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 10(4), pp 413–417.
- Duarte, A., Marques, V., Correia, J. H. D., Neto, I., São Bráz, B., Rodrigues, C., Martins, T., Rosado, R., Ferreira, J. P., Santos-Reis, M. & others (2015). Molecular detection of haemotropic *Mycoplasma* species in urban and rural cats from Portugal. *Journal of feline medicine and surgery*, 17(6), pp 516–522.
- Foley, J. E. & Pedersen, N. C. (2001). “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*”, a low virulence epierythrocytic parasite of cats. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 51(3), pp 815–817.
- Gary, A., Richmond, H., Tasker, S., Hackett, T. & Lappin, M. (2006). Survival of *Mycoplasma haemofelis* and ‘*Candidatus Mycoplasma haemominutum*’ in blood of cats used for transfusions. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 8(5), pp 321–326.
- Gentilini, F., Novacco, M., Turba, M. E., Willi, B., Bacci, M. L. & Hofmann-Lehmann, R. (2009). Use of combined conventional and real-time PCR to determine the epidemiology of feline haemoplasma infections in northern Italy. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(4), pp 277–285.
- Grindem, C. B., Corbett, W. T. & Tomkins, M. T. (1990). Risk factors for *Haemobartonella felis* infection in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(1), pp 96–99.
- Hornok, S., Meli, M. L., Perreten, A., Farkas, R., Willi, B., Beugnet, F., Lutz, H. & Hofmann Lehmann, R. (2010). Molecular investigation of hard ticks (Acari: Ixodidae) and fleas (Siphonaptera: Pulicidae) as potential vectors of rickettsial and mycoplasmal agents. *Veterinary Microbiology*, 140(1-2), pp 98–104.
- Hornok, S., Micsutka, A., Meli, M. L., Lutz, H. & Hofmann-Lehmann, R. (2011). Molecular investigation of transplacental and vector-borne transmission of bovine haemoplasmas. *Veterinary*

*Microbiology*, 152(3-4), pp 411–414.

- Lobetti, R. G. & Tasker, S. (2004). Diagnosis of feline haemoplasma infection using a real time PCR assay. *Journal of the South African Veterinary Association*, 75(2), pp 94–99.
- Macieira, D. B., de Menezes, R. de C. A. A., Damico, C. B., Almosny, N. R. P., McLane, H. L., Daggy, J. K. & Messick, J. B. (2008). Prevalence and risk factors for hemoplasmas in domestic cats naturally infected with feline immunodeficiency virus and/or feline leukemia virus in Rio de Janeiro – Brazil. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 10(2), pp 120–129.
- Messick, J.B, Harvey, W. J. (2012). Hemotropic mycoplasmosis (Hemobartonellosis). I: Greene. C.E. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4.ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 310-319.
- Messick, J. B., Santos, A. P. & Guimaraes, A. M. S. (2011). Complete Genome Sequences of Two Hemotropic Mycoplasmas, *Mycoplasma haemofelis* Strain Ohio2 and *Mycoplasma suis* Strain Illinois. *Journal of Bacteriology*, 193(8), pp 2068–2069.
- Museux, K., Boretti, F. S., Willi, B., Riond, B., Hoelzle, K., Hoelzle, L. E., Wittenbrink, M. M., Tasker, S., Wengi, N., Reusch, C. E., Lutz, H. & Hofmann-Lehmann, R. (2009). In vivo transmission studies of ‘Candidatus *Mycoplasma turicensis*’ in the domestic cat. *Veterinary Research* [online], 40(5). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2701178/>. [Accessed 2016-02-24].
- Neimark, H., Johansson, K.-E., Rikihisa, Y. & Tully, J. G. (2001). 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*’. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 51(3), pp 891–899.
- Neimark, H., Johansson, K.-E., Rikihisa, Y. & Tully, J. G. (2002). Revision of haemotrophic *Mycoplasma* species names. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 52(Pt 2), p 683.
- Pentecost, R. L., Marsh, A. E., Niehaus, A. J., Daleccio, J., Daniels, J. B., Rajala-Schultz, P. J. & Lakritz, J. (2012). Vertical transmission of *Mycoplasma haemolamae* in alpacas (*Vicugna pacos*). *Small Ruminant Research*, 106(2–3), pp 181–188.
- Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., FitzPatrick, E. S., Fanning, S., Hartigan, P. J. (2011). *Mycoplasmas I: Veterinary microbiology and Microbial Diseases*. 2.ed. Oxford. Wiley-Blackwell, 373-383
- Sánchez-Pérez, A., Brown, G., Malik, R., Assinder, S. J., Cantlon, K., Gotsis, C., Dunbar, S. & Fraser, S. T. (2013). Rapid detection of haemotropic mycoplasma infection of feline erythrocytes using a novel flow cytometric approach. *Parasit Vectors*, 6, p 158.
- dos Santos, A. P., dos Santos, R. P., Biondo, A. W., Dora, J. M., Goldani, L. Z., de Oliveira, S. T., de Sá Guimarães, A. M., Timenetsky, J., de Moraes, H. A., González, F. H. D. & Messick, J. B. (2008). Hemoplasma infection in HIV-positive patient, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 14(12), pp 1922–1924.
- SVA, Statens veterinärmedicinska anstalt (2015-11-11) *Mycoplasma haemofelis* <http://www.sva.se/djurhalsa/katt/infektionssjukdomar-katt/mycoplasma-haemofelis-katt> [2016-03-04]



- Sykes, J. E. (2003). Feline hemotropic mycoplasmosis (feline hemobartonellosis). *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(4), pp 773–789.
- Sykes, J. E. (2010). Feline Hemotropic Mycoplasmas. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(6), pp 1157–1170.
- Tasker, S. (2006). Current concepts in feline haemobartonellosis. *In Practice (0263841X)* [online], 28(3). Available from:  
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=0263841X&AN=66265035&h=YnlauLbIkZJnNW6%2BCb4WZ5K4QB0p2bl2EnDgFHi9vfMMIIHDeAZXbQFvBkLqAzWdQ4aLyHprnPFo6BVA7LIRHg%3D%3D&crl=c>. [Accessed 2016-02-22].
- Tasker, S., Peters, I. R., Papasouliotis, K., Cue, S. M., Willi, B., Hofmann-Lehmann, R., Gruffydd-Jones, T. J., Knowles, T. G., Day, M. J. & Helps, C. R. (2009). Description of outcomes of experimental infection with feline haemoplasmas: Copy numbers, haematology, Coombs' testing and blood glucose concentrations. *Veterinary Microbiology*, 139(3-4), pp 323–332.
- VetBact* (2016-01-27) *Mycoplasma haemofelis*  
<http://www.vetbact.org/vetbact/index.php?artid=42&vbsearchstring=mycoplasma%20haemofelis> [2016-03-11]
- Willi, B., Boretti, F. S., Baumgartner, C., Tasker, S., Wenger, B., Cattori, V., Meli, M. L., Reusch, C. E., Lutz, H. & Hofmann-Lehmann, R. (2006). Prevalence, Risk Factor Analysis, and Follow-Up of Infections Caused by Three Feline Hemoplasma Species in Cats in Switzerland. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(3), pp 961–969.
- Willi, B., Boretti, F. S., Cattori, V., Tasker, S., Meli, M. L., Reusch, C., Lutz, H. & Hofmann-Lehmann, R. (2005). Identification, Molecular Characterization, and Experimental Transmission of a New Hemoplasma Isolate from a Cat with Hemolytic Anemia in Switzerland. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(6), pp 2581–2585.