

Występowanie zakażeń *Mycobacterium tuberculosis* complex u zwierząt. Część IV. Terapia przeciwprątkowa i leczenie gruźlicy u gatunków innych niż bydło

Monika Krajewska-Wędzina¹, Krzysztof Anusz², Monika Kozińska³, Anna Tracz⁴, Nina Koziel¹, Marcin Weiner⁵

z Zakładu Mikrobiologii Katedry Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie¹, Katedry Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego Instytutu Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie², Zakładu Mikrobiologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie³, Zakładu Mikrobiologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach⁴ oraz Wydziału Nauk o Zdrowiu Akademii Białskiej im. Jana Pawła II w Białej Podlaskiej⁵

Gruźlica jest przewlekłą i wyniszczającą chorobą ludzi i zwierząt. Jest jedną z najczęściej występujących chorób zakaźnych. Mimo że zachorowalność na gruźlicę wśród ludzi w sukcesywnie spada, chorobę tę wciąż zalicza się do jednej z głównych przyczyn zgonów na świecie (1).

Zgodnie z raportem Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2022 r. szacuje się, że w 2021 r. na gruźlicę zachorowało na całym świecie około 10,6 mln osób. Sześć mln mężczyzn, 3,4 mln kobiet i 1,2 mln dzieci. W 2021 r. na gruźlicę zmarło łącznie 1,6 mln osób (w tym 187 tys. osób zakażonych wirusem HIV). W 2021 r. 87% nowych przypadków gruźlicy przypadało na 30 krajów. Osiem krajów odpowiada za 2/3 przypadków, przy czym prym wiodą Indie, Indonezja, Chiny, Filipiny, Pakistan, Nigeria, Bangladesz i Demokratyczna Republika Konga (1). Gruźlica jest głównym zabójcą osób zakażonych wirusem HIV. Gruźlica wielolekooporna (ang. multidrug resistant-MDR-TB) stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. W 2020 r. tylko ok. 36% osób chorych na MDR-TB miało dostęp do leczenia. W niektórych przypadkach w wyniku złego leczenia może rozwinąć się jeszcze cięższa postać gruźlicy wielolekoopornej – gruźlica wstępnie lekooporna (ang. pre-extensively drug-resistant – TB – XDR-TB). XDR-TB to gruźlica jeszcze bardziej oporna na dostępne leki. W latach 2000–2021 dzięki prowadzonej terapii przeciwgruźliczej uratowano na całym świecie ok. 74 mln istnień ludzkich. W 2020 r. wskaźnik skuteczności leczenia osób chorych na gruźlicę wyniósł 86%.

Z szacunkowej liczby 10,6 mln osób, które w 2021 r. zachorowały na gruźlicę, wykryto i zarejestrowano jedynie 6,4 mln, co oznacza różnicę 4,2 mln przypadków. Zakończenie epidemii gruźlicy do 2030 r. jest jednym ze zdrowotnych celów zrównoważonego rozwoju Organizacji Narodów Zjednoczonych (1).

Leki przeciwprątkowe

Jedną z pierwszych, opracowanych w latach 90. minionego wieku, strategii zwalczania gruźlicy była strategia DOTS (ang. directly observed treatment short-course), definiowana jako krótkotrwałe, bezpośrednio nadzorowane leczenie. Zgodnie z wytycznymi tej strategii chorych obowiązywało regularne przyjmowanie leków pod nadzorem personelu

Prevalence of *Mycobacterium tuberculosis* complex infections in animals. Part IV. Antituberculosis therapy and treatment of tuberculosis in species other than cattle

Krajewska-Wędzina M.¹, Anusz K.², Kozińska M.³, Tracz A.⁴, Koziel N.¹, Weiner M.⁵, Department of Preclinical Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin¹, Department of Food Hygiene and Public Health Protection, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW², Department of Microbiology, Institute of Tuberculosis and Lung Diseases in Warsaw³, Department of Microbiology, National Veterinary Research Institute in Puławy⁴, Faculty of Health Sciences, Bialska Academy of Pope John Paul II in Biała Podlaska⁵

Tuberculosis (TB), is a chronic, zoonotic disease, that can affect humans as well as farm animals, companion animals and wildlife. In accordance with the law and the volition of the owners, tuberculosis can be treated in animal species other than cattle. Treatment of tuberculosis in species other than cattle most often refers to zoo species and beloved companion animals. Tuberculosis in species other than cattle indicates an urgent need for regular tuberculin or other tests on all animal species, especially when animals move, e.g. between zoological gardens or other private animal collections. The implementation of effective tools for the intravital diagnosis of tuberculosis in animal species other than cattle and modern molecular biology methods will enable tracking of transmission and determining the source of infection, which can be used for preventive purposes or to eliminate the disease. Although the authors provide treatment regimens in the article, their own observations suggest that experimental treatment of animals in zoos could have a disastrous impact on public health protection. Mycobacterial infections in cats and dogs are often overlooked in veterinary practice, and tuberculosis in companion animals is often diagnosed postmortem as another comorbid disease. Treatment of dogs with tuberculostatics in households is highly controversial.

Keywords: zoonotic disease, anti-tuberculous drugs, tuberculosis, tuberculosis treatment.

medycznego oraz mikrobiologiczne monitorowanie wyników terapii. Dzięki nowym metodom diagnostycznym oraz strategii leczenia DOTS w ciągu ostatnich kilkunastu lat globalna sytuacja epidemiologiczna gruźlicy uległa znacznej poprawie (2).

Standardowe leczenie gruźlicy wrażliwej na leki odbywa się na drodze krótkotrwałej chemioterapii lekami przeciwgruźliczymi pierwszego rzutu, wśród których najważniejszymi są izoniazyd i ryfampicyna. Hamują one rozwój prątków poprzez

zmianę procesu transkrypcji i zaburzenie struktury ściany komórkowej bakterii. Dzięki temu umożliwiając szybkie odprątowanie chorego i odgrywając kluczową rolę w zapobieganiu przenoszenia gruźlicy w otoczeniu. Są bardzo skuteczne i w ciągu kilku miesięcy zapewniają znaczny odsetek wyleczeń (3). Przez pierwsze dwa miesiące, w intensywnej fazie terapii, pacjentom podaje się izoniazyd, ryfampicynę, pyrazynamid i etambutol, a następnie przez kolejne 4–6 miesięcy, w fazie podtrzymującej, chorzy przyjmują ryfampicynę i izoniazyd. Ta dwufazowość gwarantuje eliminację prątków o odmiennej aktywności metabolicznej i daje efekt wyjaławiający.

W przypadku oporności prątków na leki podstawowe konieczne jest wprowadzenie do terapii leków dodatkowych, które są mniej skuteczne, wywołują więcej działań niepożądanych oraz wydłużają terapię. Są także wielokrotnie droższe od leków pierwszego rzutu, co ogranicza ich dostępność dla chorych w krajach o średnim i niskim dochodzie (4, 5).

Leczenie gruźlicy lekoopornej jest trudne. Opracowano szereg zaleceń i wytycznych, a strategię DOTS przekształcono w strategię DOTS-plus przeznaczoną dla chorych na gruźlicę lekooporną (6, 7). W przypadku gruźlicy odpornej na izoniazyd WHO zaleca stosowanie fluorochinolonów, wśród których znajdują się cyprofloksacyna, ofloksacyna, lewofloksacyna i moksyfloksacyna. Leki tej grupy posiadają wysoką aktywność bakteriobójczą wobec rosnących i nierosnących prątków, a przy tym dają niewielkie skutki uboczne. Zaburzają proces replikacji i transkrypcji DNA prątków poprzez hamowanie enzymu topoizomerazy II (gyrazy DNA; 8). Niestety, coraz częściej rejestruje się chorych, u których leczenie fluorochinolonami nie może być wdrożone ze względu na oporność prątków. Jest to wynik nadużywania ich stosowania w chorobach innych niż gruźlica, głównie wywołanych przez bakterie Gram-ujemne. Oporność na fluorochinolony wiąże się z wysoką śmiertelnością.

Wśród chorych na gruźlicę wielolekooporną stosuje się także leczenie lekami iniekcyjnymi z grupy III, które są również stosowane do oddziaływania na bakterie o wyższej aktywności komórkowej (9). Inne stosowane leki dodatkowe to tioamidy (etionamid, protionamid), cykloseryna i kwasy aminosalicylowe (6) oraz mniej skuteczne – klofazymina, koamoksyklaw, linezolid, karbapenem, tioacetazon i klarytromycyna. Obecnie wśród nowych leków stosowanych w terapii MDR i XDR-TB są bedakilina, pretomanid i delamanid (10).

Lekooporność typu MDR, pre-XDR oraz XDR

Jednym z najważniejszych zjawisk utrudniających walkę z gruźlicą, wymagającym stałego monitorowania, jest lekooporność prątków przybierająca różne formy. Lekooporne szczepy *Mycobacterium tuberculosis* complex pojawiły się już rok po wprowadzeniu do leczenia pierwszego leku przeciwprątkowego, jakim była streptomycyna. Niedługo później zarejestrowano szczepy odporne na izoniazyd i kwas paraaminosalicylowy, a w kolejnych latach odporne na inne leki podstawowe i II rzutu. Prątki mogą być odporne na

jeden, dwa lub więcej leków. Można wyróżnić lekooporność o charakterze naturalnym (wrodzoną) lub lekooporność nabytą. Oporność nabyta może wystąpić u chorych nowo wykrytych, czyli nieleczonych w przeszłości z powodu gruźlicy i mówi się wtedy o lekooporności pierwotnej. W przypadku wznowy choroby, kiedy pacjent odbył przynajmniej jeden etap leczenia, może pojawić się lekooporność wtórna. Oporność o charakterze naturalnym determinowana jest przez rozmaite mechanizmy, a w przypadku prątków najczęściej powodowana jest specyficzną budową ściany komórkowej uniemożliwiającą wnikanie leku do wnętrza komórki. Lekooporność nabyta wykrywana jest w szczepach początkowo wykazujących wrażliwość na dane leki. Oporność pierwotna jest głównie efektem transmisji lekoopornych szczepów, a nabyta wtórna powstaje na skutek nieprawidłowego leczenia (11, 12).

Z punktu widzenia epidemiologicznego oraz klinicznego największe znaczenie ma lekooporność nabyta. Jej przyczyną są powstające spontanicznie mutacje w genach chromosomowych kodujących białka będące celami molekularnymi leków. Ten typ oporności genetycznej doprowadza do powstania szczepów wielolekoopornych (MDR; ang. multidrug – resistant tuberculosis), wielolekoopornych nabywających dodatkową oporność na leki II rzutu, czyli pre-XDR (pre-extremely drug-resistant tuberculosis), szczepów o zwiększonej lekooporności (XDR; extremely drug-resistant tuberculosis) i całkowicie opornych na leki (TDR; totally drug-resistant tuberculosis). Zgodnie z aktualną definicją opracowaną przez WHO gruźlicę wielolekooporną MDR określa się jako gruźlicę oporną na izoniazyd i ryfampicynę, gruźlicę pre-XDR jako gruźlicę MDR z opornością na dowolny fluorochinolon, a gruźlicę XDR jako gruźlicę MDR z dodatkową opornością na dowolny fluorochinolon i inny lek z grupy A (bedakilinę lub linezolid; 13).

Głównymi czynnikami związanymi z samym leczeniem chorych, odpowiedzialnymi za rozwój gruźlicy wielolekoopornej, są: nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich podczas terapii, niewłaściwy schemat leczenia niezgodny z antybiogramem, współzakażenie wirusem HIV, nieskuteczna terapia z powodu późnej identyfikacji lekooporności, a także ze względu na słabą gospodarkę kraju i brak wsparcia społecznego (14).

Leczenie gruźlicy u gatunków innych niż bydło

Leczenie gruźlicy gatunków innych niż bydło najczęściej dotyczy gatunków utrzymywanych w ogrodach zoologicznych i zwierząt towarzyszących (15, 16). Pierwszy opisany w Polsce przypadek leczenia gruźlicy u gatunku innego niż bydło miał miejsce w 2010 r. Pacjentem był 10-letni samiec żyrafy (*Giraffa camelopardalis*) w Śląskim Ogrodzie Zoologicznym w Chorzowie (17). Zidentyfikowanie prątków w wymazie z nosa pozwoliło postawić rozpoznanie, że żyrafa miała aktywną postać gruźlicy i była zwierzęciem prątkującym. Pacjentowi podawano etambutol w dawce 30 mg/kg masy ciała, raz dziennie, *per os*, ryfampicynę (10mg/kg m.c., raz dziennie, *per os*),

pyrazynamid (30mg/kg m.c, raz dziennie, *per os*) i streptomycynę (30g/kg m. c. dwa razy w tygodniu, *intramuscularis*). Wobec braku odpowiednich informacji zastosowano schemat leczenia przeznaczony dla stoni (15, 18, 19, 20). Brak prątków w wydzielinie nosowej po 6-tygodniowym leczeniu mógł świadczyć o częściowej skuteczności terapii. Niestety, po dwóch kolejnych miesiącach leczenia samiec żyrafy został uśpiony z powodu niewydolności krążeniowo-oddechowej. Poszukiwanie nowych rozwiązań do walki z gruźlicą przyczyniło się do podjęcia w tym przypadku niewłaściwej decyzji dotyczącej próby wyleczenia. Leczenie zgodne z najlepszą wiedzą lekarską zakończyło się śmiercią zwierzęcia wynikającą z innych przyczyn. W dostępnej literaturze nie ma dotychczas doniesień o skutecznym leczeniu dużych ssaków w ogrodach zoologicznych (21, 22). Wydaje się, że w tym przypadku leczenie i interwencja były zbyt późne, a odstąpienie od leczenia miałyby aspekt humanitarny. Nie była to pierwsza próba ratowania życia żyraf chorych na gruźlicę w polskich ogrodach zoologicznych, podobne schematy leczenia przeprowadzano co najmniej 10–15 lat wcześniej (dane niepublikowane).

Aktualne zalecenia dotyczące leczenia zakażeń *Mycobacterium tuberculosis* u małych zwierząt obejmują następujące substancje przeciwbakteryjne: ryfampicynę (10 mg/kg m.c., 1 x dziennie, *per os*), klarytromycynę (12 mg/kg m.c., 2 x dziennie, *per os*), i enrofloksacynę (5 mg/kg m.c., 2 x dziennie, *per os*; 16). Ryfampicyna jest potencjalnie hepatotoksyczna, ale daje bardzo dobre wyniki w leczeniu psów. Równocześnie należy podawać leki osłonowe na wątrobę i co miesiąc monitorować aktywność enzymów wątrobowych. Streptomycyny nie stosuje się u psów. Izooniazyd również powinien być wykluczony z leczenia psów, ponieważ może być przyczyną poważnych objawów neurologicznych, mogących doprowadzić do eutanazji (23). Pyrazynamid jest skutecznym lekiem przeciwgruźliczym zarówno w medycynie ludzi, jak w weterynarii, ale tylko w przypadku terapii celowanej, bowiem szczepy *Mycobacterium bovis* są naturalnie odporne na ten lek (24).

Gruźlica bydła wywoływana przez *Mycobacterium bovis* pozostaje poważnym problemem zdrowotnym zwierząt w Wielkiej Brytanii pomimo długotrwałego ustawowego nadzoru i środków kontroli (25). Uważa się, że endemiczne zakażenie populacji borsuka euroazjatyckiego (*Meles meles*) komplikuje wysiłki mające na celu wyeliminowanie gruźlicy w tym kraju. Sporadyczne przypadki zakażenia *M. bovis* zgłaszano także u zwierząt domowych innych niż bydło (25, 26, 27). Obecnie agencja Public Health England zaleca, aby każdy przypadek gruźlicy wywołanej przez *M. bovis* był zgłaszany pracownikom systemu ochrony zdrowia publicznego (27). Ponadto, w ramach wzmocnionego systemu nadzoru w Anglii i Walii, nowo zdiagnozowani pacjenci z zakażeniem *M. bovis* są pytani o bezpośredni kontakt ze zwierzętami, u których istnieje podejrzenie lub potwierdzona choroba (27, 28). W Wielkiej Brytanii w latach 2004–2010 potwierdzono gruźlicę wywołaną przez *M. bovis* u 116 kotów i u 7 psów (29, 30).



Ryc. 1. Zmiany na skórze u psa wywołane przez *Mycobacterium tuberculosis*

W 2019 r. opisano dwa przypadki zachorowania kotów na gruźlicę wywołaną przez *M. bovis*, w Niemczech (31) i we Włoszech (32). Zwierzęta pochodziły z Ukrainy albo miały nimi kontakt.

Zakażenia prątkami gruźlicy u kotów i psów są często pomijane w praktyce weterynaryjnej, mimo że stanowią znaczne ryzyko dla zdrowia innych zwierząt i ludzi (33). Gruźlica u zwierząt towarzyszących często jest diagnozowana jako choroba współistniejąca (34, 35, 36, 37). Najczęściej jednak ze względu na złą kondycję oraz zagrożenie zdrowia publicznego zwierzęta poddaje się eutanazji (25, 31, 32, 38).

Do chwili obecnej w Polsce zdiagnozowano przyżyciowo jeden przypadek psa z wielonarządową postacią gruźlicy, m.in. z postacią skórną (dane niepublikowane, ryc. 1). Pies jest w trakcie terapii wg schematu Engelmana i wsp. (16). Rokowania w przypadku tego pacjenta są bardzo ostrożne.

Podsumowanie

Występowanie gruźlicy u gatunków innych niż bydło wskazuje na potrzebę regularnych badań tuberkulinowych lub innych testów na wszystkich gatunkach zwierząt, zwłaszcza w przypadku przemieszczania zwierząt. Wdrożenie skutecznych narzędzi do przyżyciowej diagnostyki gruźlicy u gatunków zwierząt innych niż bydło oraz nowoczesnych metod biologii molekularnej umożliwi śledzenie przenoszenia oraz określenie źródła zakażenia. Może mieć to zasadnicze znaczenie dla prewencji lub do eliminacji choroby. Eksperymentalne leczenie zwierząt w ogrodach

zoologicznych mogło mieć fatalny wpływ na ochronę zdrowia publicznego. Leczenie psów przebywających w gospodarstwach domowych jest bardzo kontrowersyjne.

Piśmiennictwo

1. <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/tuberculosis>
2. Lambregts-van Weezenbeek K.S., Reichman L.B.: DOTS and DOTS-Plus: what's in a name, *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000, 4, 995–996.
3. Sharma S.K., Mohan A.: Multidrug-resistant tuberculosis, *Indian J. Med. Res.* 2004, 120, 354–376.
4. Dooley K.E., Obuku E.A., Durakovic N., Belitsky V., Mitnick C., Numerberger E.L.: Efficacy Subgroup, RESIST-TB. World Health Organization group 5 drugs for the treatment of drug-resistant tuberculosis: unclear efficacy or untapped potential?, *J. Infect. Dis.* 2013, 207, 1352–1358, DOI: 10.1093/infdis/jis460.
5. Marks S.M., Flood J., Seaworth B., Hirsch-Moverman Y., Armstrong L., Mase S., Salcedo K., Oh P., Graviss E. A., Colson P. W., Armitage L., Revuelta M., Sheeran K., Tb Epidemiologic Studies Consortium: Treatment practices, outcomes, and costs of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis, United States, 2005–2007, *Emerg. Infect. Dis.* 2014, 20, 812–821.
6. Falzon D., Jaramillo E., Schünnemann H.J., Arentz M., Bauer M., Bayona J., Blanc L., Caminero J.A., Daley C.L., Duncombe C., Fitzpatrick C., Gebhard A., Getahun H., Henkens M., Holtz T.H., Keravec J., Keshavjee S., Khan A.J., Kulier R., Leimane V., Lienhardt C., Lu C., Mariandyshev A., Migliori G.B., Mirzayev F., Mitnick C.D., Nunn P., Nwagbونيwe G., Oxlade O., Palmero D., Pavlinac P., Quelapio M.I., Raviglione M.C., Rich M.L., Royce S., Rüsç-Gerdes S., Salakaia A., Sarin R., Sculier D., Varaine F., Vitoria M., Watson J.L., Wares F., Weyer K., White R.A., Zignol M.: WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update, *Eur. Respir. J.* 2011, 38, 516–28, DOI: 10.1183/09031936.00073611.
7. Augustynowicz-Kopeć E., Demkow U., Grzelewska-Rzymowska I., Korzeniewska-Kośeła M., Langfort R., Michałowska-Mitczuk D., Rowińska-Zakrzewska E., Zielenka T. M., Ziółkowski J., Zwolska Z.: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania, leczenia i zapobiegania gruźlicy u dorosłych i dzieci, *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2013, 81, 4325–4379.
8. Aubry A., Pan X.-S., Fisher L.M., Jarlier V., Cambau E.: Mycobacterium tuberculosis DNA gyrase: interaction with quinolones and correlation with antimycobacterial drug activity, *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004, 48, 1281–1288.
9. Crowle A., Sbarbaro J., Judson F., Douvas G., May M.: Inhibition by streptomycin of tubercle bacilli within cultured human macrophages, *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984, 130, 839–844.
10. Zumla A.I., Gillespie S.H., Hoelscher M., Philips P.P., Cole S.T., Abubakar I., McHugh T.D., Schito M., Maeurer M., Nunn A.J.: New antituberculosis drugs, regimens, and adjunct therapies: needs, advances, and future prospects, *Lancet Infect. Dis.* 2014, 14, 327–340.
11. Laurenzo D., Mousa S.A.: Mechanisms of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis and current status of rapid molecular diagnostic testing, *Acta Trop.* 2011, 119, 5–10, DOI: 10.1016/j.actatropica.2011.04.008.
12. Nimmo C., Millard J., Faulkner V., Monteserin J., Pugh H., Johnson E.O.: Evolution of Mycobacterium tuberculosis drug resistance in the genomic era, *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022, 12, 954074, DOI: 10.3389/fcimb.2022.954074.
13. Viney K., Nhat Linh N., Gegia M., Zignol M., Glaziou P., Ismail N., Kasaeva T., Mirzayev F.: New definitions of pre-extensively and extensively drug resistant tuberculosis: update from the World Health Organisation, *Eur. Respir. J.* 2021, 57, 2100361, DOI: 10.1183/13993003.00361-2021.
14. Conde M.B.: Intermittent treatment for TB and resistance, *J. Bras. Pneumol.* 2009, 35, 497–499, DOI: 10.1590/s1806-37132009000600001.
15. Payeur J.B., Jarnagin J.L., Marquardt J.G., Whipple D.L.: Mycobacterial isolations in captive elephants in the United States, *Ann. New York Acad. Sci.* 2002, 969, 256–258, DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04388.x.
16. Engelmann N., Ondreka N., Michalik J., Neiger R.: Intra-abdominal Mycobacterium tuberculosis infection in a dog, *J. Vet. Intern. Med.* 2014, 28, 934–938, DOI: 10.1111/jvim.12347.
17. Krajewska-Wędzina M., Augustynowicz-Kopeć E., Weiner M., Szulowski K.: Treatment for active tuberculosis in giraffe (*Giraffa camelopardalis*) in a Zoo and potential consequences for public health – Case report, *Ann. Agric. Environ. Med.* 2018, 25, 593–595, DOI: 10.26444/aaem/75685.
18. Brock P.A., Isaza R., Egelund E.F., Hunter R.P., Peloquin C.A.: The pharmacokinetics of a single oral or rectal dose of concurrently administered isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and ethambutol in Asian elephants (*Elephants (Elephas maximus)*), *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2014, 37, 472–479.
19. Mikota S.K., Peddie L., Peddie J., Isaza R., Dunker F., West G., Lindsay W., Larsen R.S., Salman M.D., Chatterjee D., Payeur J., Whipple D., Thoen C., Davis D.S., Sedgwick C., Montali R.J., Ziccardi M., Maslow J.: Epidemiology and diagnosis of Mycobacterium tuberculosis in captive Asian elephants (*Elephas maximus*), *J. Zoo Wildl. Med.* 2001, 32, 291–303.
20. Zhu M., Maslow J.N., Mikota S.K., Isaza R., Dunker F., Riddle H., Peloquin C.A.: Population pharmacokinetics of pyrazinamide in elephants, *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2005, 28, 403–409.
21. Angkawanish T., Wajjwalku W., Sirimalaisuwan A., Kaewsakhorn T., Boonsri K., Rutten V.P.: Mycobacterium tuberculosis Infection of Domesticated Asian Elephants, Thailand, *Emerg. Infect. Dis.* 2010, 16, 1949–1951, <https://doi.org/10.3201/eid1612.100862>
22. Miller M.A., Finnegan M., Storms T., Garner M., Lyashchenko K.P.: Outbreak of Mycobacterium tuberculosis in a herd of captive Asian Elephants (*Elephas Maximus*): antemortem diagnosis, treatment, and lessons learned, *J. Zoo Wildl. Med.* 2018, 49, 748–754, DOI: 10.1638/2017-0200.1.
23. Sykes J.E., Cannon A.B., Norris A.J., Byrne B.A., Affolter T., O'Malley M.A., Wisner E.R.: Mycobacterium tuberculosis complex infection in a dog, *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21, 1108–1112.
24. Allix-Béguec C., Fauville-Dufaux M., Stoffels K., Omneslag D., Walravens K., Saegerman C., Supply P.: Importance of identifying Mycobacterium bovis as a causative agent of human tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2010, 35, 692–694, DOI: 10.1183/09031936.00137309.
25. Shrikrishna D., de la Rua-Domenech R., Smith N.H., Colloff A., Coombs I.: Human and canine pulmonary Mycobacterium bovis infection in the same household: re-emergence of an old zoonotic threat?, *Thorax.* 2009, 64, 89–91, DOI: 10.1136/thx.2008.106302.
26. Gunn-Moore D.A., McFarland S.E., Brewer J.L., Crawshaw T.R., Clifton-Hadley R.S., Kovalik M., Shaw D.J.: Mycobacterial disease in cats in Great Britain: I. Culture results, geographical distribution and clinical presentation of 339 cases, *J. Feline Med. Surg.* 2011, 13, 934–944, DOI: 10.1016/j.jfms.2011.07.012.
27. O'Connor C.M., Abid M., Walsh A.L., Behbod B., Roberts T., Booth L.V., Thomas H.L., Smith N.H., Palkopoulou E., Dale J., Nunez-Garcia J., Morgan D.: Cat-to-Human Transmission of Mycobacterium bovis, United Kingdom, *Emerg. Infect. Dis.* 2019, 25, 2284–2286, DOI: 10.3201/eid2512.190012.
28. <https://www.gov.uk/government/publications/mycobacterium-bovis-m-bovis-enhanced-surveillance-questionnaire>
29. Broughan J.M., Downs S.H., Crawshaw T.R., Upton P.A., Brewer J., Clifton-Hadley R.S.: Mycobacterium bovis infections in domesticated non-bovine mammalian species. Part I: Review of epidemiology and laboratory submissions in Great Britain 2004–2010, *Vet. J.* 2013, 198, 339–345, DOI: 10.1016/j.tvjl.2013.09.006.
30. Mitchell J.L., Gunn-Moore D.A.: Mycobacterial infections in dogs and cats, *Vet. Nurs. J.* 2019, 34, 102–107.
31. Attig F., Barth S.A., Kohlbach M., Baumgärtner W., Lehmecker A.: Unusual Manifestation of a Mycobacterium bovis SB0950 Infection in a Domestic Cat, *J. Comp. Pathol.* 2019, 172, 1–4, DOI: 10.1016/j.jcpa.2019.07.006.
32. Černá P., O'Halloran C., Sjatkovská J., Gunn-Moore D.A.: Outbreak of tuberculosis caused by Mycobacterium bovis in a cattery of Abyssinian cats in Italy, *Transbound. Emerg. Dis.* 2019, 66, 250–258, DOI: 10.1111/tbed.13010.
33. Rocha V.C.F., Figueiredo S.C., Rosales C.A.R., Porto C.D., Sequeira J.L., Neto J.S.F., Paes A.C., Salgado V.R.: Infection by Mycobacterium bovis in a dog from Brazil, *Braz. J. Microbiol.* 2017, 48, 109–112.
34. Szaluś-Jordanow O., Augustynowicz-Kopeć E., Czopowicz M., Olkowski A., Łobaczewski A., Rzewuska M., Papierzyński R., Wiatr E., Garncarz M., Frymus T.: Intracardiac tuberculomas caused by Mycobacterium tuberculosis in a dog, *BMC Vet. Res.* 2016, 12, 109, DOI: 10.1186/s12917-016-0731-7.
35. Vangone L., Cardillo L., Riccardi M.G., Borriello G., Cerrone A., Coppa P., Scialla R., Sannino E., Miletti G., Galiero G., Fusco G.: Mycobacterium tuberculosis SIT42 Infection in an Abused Dog in Southern Italy, *Front. Vet. Sci.* 2021, 8, 653360, DOI: 10.3389/fvets.2021.653360.
36. Liu S., Weitzman L., Johnson G.G.: Canine tuberculosis, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1980, 177, 164–167.
37. Hackendahl N.C., Mawby D.I., Bemis D.A., Beazley S.L.: Putative transmission of Mycobacterium tuberculosis infection from a human to a dog, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, 225, 1573–1577, 1548, DOI: 10.2460/javma.2004.225.1573.
38. Erwin P.C., Bemis D.A., McCombs S.B., Sheeler L.L., Himelright I.M., Halford S.K., Diem L., Metchock B., Jones T.F., Schilling M.G., Thomson B.V.: Mycobacterium tuberculosis transmission from human to canine, *Emerg. Infect. Dis.* 2004, 10, 2258–2260.

Dr hab. Monika Krajewska-Wędzina, e-mail: kappa2@wp.pl