

# Systemisk blodinfeksjon med Mycoplasma ved fibromyalgi og kronisk tretthetssyndrom

Fibromyalgi og kronisk tretthetssyndrom er karakterisert ved mangel på spesifikke symptomer og unormale laboratoriefunn.

De fleste pasienter med det ene eller begge syndromer som har mycoplasmainfeksjon, hevdes å kunne restitueres og komme tilbake til sin premorbide tilstand etter langsiktig antibiotikaterapi, og infeksjonen kan ikke påvises etter restitusjon.

Videre prospektive studier må avgjøre om slik infeksjon er til stede hos en forholdsvis større andel av alle pasientbefolkninger med disse syndromene.

Kronikken bygger delvis på en artikkel publisert i *Rheumatology International* 2003 (38)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

**Gerhard K.M. Endresen**

gerhard.endresen@rikshospitalet.no  
Revmatologisk avdeling  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

Fibromyalgi og kronisk tretthetssyndrom er kjennetegnet ved subjektive helseplager som er medisinsk uforklarte. De er derfor ansett som funksjonelle somatiske syndromer, en klinisk betegnelse på en rekke tilstander der psykososiale og biomedisinske forhold kan ha betydning for symptomutvikling eller utforming (1, 2). Selv om fibromyalgi og kronisk tretthetssyndrom kan atskilles ved kriterier, er det gjort rede for at 70 % av pasienter med fibromyalgi har kronisk tretthetssyndrom, og at 35–70 % av pasienter med kronisk

tretthetssyndrom har fibromyalgi (3). Blant pasienter med fibromyalgi er det vist at 58 % av kvinnene og hele 80 % av mennene også har kronisk tretthetssyndrom (4).

Det er foreslått at funksjonelle somatiske syndromer som kronisk tretthetssyndrom og fibromyalgi kan bli mer forklarlige og enklere å behandle dersom de vurderes samlet (2). Det er også ytre ønske om en inndeling av disse to tilstandene, basert på årsak og behandling, og om en revurdering av diagnosekriteriene (4).

Det er mulig at enkelte infeksjose agenser via ukjente patogenetiske mekanismer kan utløse kronisk tretthetssyndrom. Man har ikke klart å finne frem til ett enkelt agens, og en av de aktuelle oppfatninger er at en heterogen gruppe av infeksjose agenser kan utløse og muligens opprettholde symptomer på kronisk tretthetssyndrom. Syndromet kan derfor bestå av undergrupper med forskjellige årsaksforhold (4–6). Multiple infeksjoner kan være en slik undergruppe. Med den store overlappingen mellom kronisk tretthetssyndrom og fibromyalgi (3, 4) kan disse forholdene også vedrøre det siste syndromet.

Mycoplasma er blant de infeksjose agenser som muligens kan være assosiert med syndromene (6). Det skal her gis en oversikt over Mycoplasma ved kronisk tretthetssyndrom og fibromyalgi.

## Påvisning av Mycoplasma

Mycoplasma er de minste frittlevende bakterier som kan formere seg selv og som mangler cellevegg. De finnes vanligvis i munnhulen og i den symbiotiske tarmfloraen, oftest som ekstracellulære parasitter festet på overflaten av andre celler. Enkelte patogene arter kan imidlertid trenge inn i celler og formere seg intracellulært, og dermed skape akutt og kronisk sykdom. Mest kjent er antakelig *Mycoplasma pneumoniae* som kan forårsake primær atypisk pneumoni og andre luftveissykdommer som trakeobronkitt og faryngitt (7, 8).

De patogene egenskapene til mycoplasmaarter er relatert til at de gjemmer seg inni celler. De vil da også være skjult for immunsystemet. En antistoffrespons opptrer vanligvis ikke før sykdomsprosessen har utviklet seg, men er heller ikke da obligatorisk. Normale funn ved serologisk testing av

spesifikke antistoffer trenger derfor ikke nødvendigvis utelukke en mycoplasmainfeksjon. Det er gjerne problemer med å dyrke mikroben, idet de ikke gror på konvensjonelle kulturmedia for bakterier som inneholder celler. Dette er forbundet med at Mycoplasma selv kan være forurensninger i celle- og vevskulturer og annet biologisk materiale. Oppvekst på spesielle næringsmedia tar oftest flere uker (7, 8).

Bruk av teknikker av typen polymerasekjedereaksjon gir mulighet for en meget sensitiv og spesifikk påvisning av Mycoplasma, i likhet med påvisning av andre mikrober, og diskriminering mellom mycoplasmaarter ved deres DNA-produkter. Teknikkene må eliminere forurensning og kryssreaksjon med andre mikrober. De må også utelukke mulighetene for påvisning bare av Mycoplasma-DNA-fragmenter som fagocytterende leukocytter kan ha tatt opp fra mikrober i tarmsystemet eller fra ernæring (7, 8).

Påvisning av en mikrobe ved polymerasekjedereaksjonsteknikker eller andre metoder kan være likt fordelt blant pasienter med en bestemt medisinsk tilstand og en kontrollgruppe, og det er derfor et generelt behov for bruk av definerte kliniske kontroller (7, 8).

## Mycoplasmainfeksjon ved fibromyalgi og kronisk tretthetssyndrom

Ved polymerasekjedereaksjonsteknikker anvendt på cellekjerner fra perifere hvite blodceller har to forskningsgrupper i USA og én i Belgia påvist Mycoplasma-DNA-produkter hos ca. 50 % (52–68 %) av flere

### ! Hovedbudskap

- Det er ikke påvist noen klar sammenheng mellom infeksjon og kronisk tretthetssyndrom eller fibromyalgi
- Tre forskningsgrupper har vist en overhyppighet av systemisk blodinfeksjon med Mycoplasma ved de to tilstandene
- Idet det hittil ikke finnes kontrollerte behandlingsstudier med antibiotika ved slik infeksjon ved noen av tilstandene, kan behandling med antibiotika ikke anbefales

hundre pasienter med kronisk tretthetssyndrom og/eller fibromyalgi. Produktene er påvist bare hos ca. 10 % (0–15 %) av friske asymptomatiske kontrollpersoner som er sammenliknbare med pasientene i alder og kjønn, og i alle studiene signifikant lavere enn hos pasientene (9–13). Prosentvariasjoner i forekomst hos pasienter og friske individer har mest sannsynlig bakgrunn i bruk av noe forskjellige metoder.

Disse studiene har tydeligvis vist at hvite blodceller er infisert med *Mycoplasma*, og ikke bare passive bærere av *Mycoplasma*-DNA-fragmenter som kunne vært tatt opp av fagocytterende hvite blodceller. De har åpenbart også utelukket mulighetene for forurensning og kryssreaksjon med andre mikrober (9–13). For øvrig ville forurensning med *Mycoplasma* som kunne skjedd i løpet av prosedyrene, gitt en mer tilfeldig fordeling av resultatene.

En svakhet ved alle studiene er at pasientene ikke har vært tilfeldig valgt ut (9–13). De kan ha vært blant de mest invalidiserte, og det gjør at man ikke kan generalisere resultatene til alle pasientbefolkninger med kronisk tretthetssyndrom og/eller fibromyalgi.

De vanligste arter som er påvist hos pasienter er *M fermentans*, *M pneumoniae* og/eller *M hominis*, ev. sammen med andre arter. Hos friske personer er det ikke funnet noen art som er spesielt dominerende (9–13).

Studiene har tatt for seg flere pasienter som ut fra kriterier har kronisk tretthetssyndrom heller enn fibromyalgi, men de gir ingen sikre holdepunkter for at *mycoplasma*-infeksjon er mer vanlig ved det første syndromet.

Det er hevdet at *M hominis* er vanligere hos europeiske pasienter med kronisk tretthetssyndrom enn hos slike pasienter i USA (13). Det er foreløpig usikkert om det kan være slike geografiske forskjeller. Forekomsten av *Mycoplasma* er ellers funnet ganske likt fordelt mellom kvinner og menn (9–13).

I en av studiene (11) ble det påvist at pasienter med det ene eller begge syndromer hadde blodinfeksjon både med *M fermentans* og *M pneumoniae* samt ev. en tredje art, som *M hominis*. Disse pasientene hadde generelt lengre sykehistorie og tendens til mer uttalte symptomer enn pasienter der det bare ble påvist én enkelt art. Det ble derfor antatt at pasienter over tid kan tilegne seg multiple *mycoplasma*-infeksjoner (11). Hos friske individer har man ellers ikke påvist mer enn én art (9–13).

### **Mycoplasmainfeksjon og golffrigssykdommer**

Golffrigssykdommer eller samlebetegnelsen golffrigssyndrom er forskjellige tilstander som har rammet mange tusen veteraner fra krigen i Golfen i 1990/91, ikke minst i USA der om lag 700 000 personer ble utplassert under krigstilstandene. Mange av sykdommene er blitt forklart som resultat av eksponering for kjemiske, radiologiske eller biologiske krigføringsmidler, eller kombinasjoner av slike midler (14).

Mange veteraner med golffrigssykdommer har også symptomer som er uforklarte, og som likner dem man kjenner til etter andre krigskonflikter. Disse veteranene har ofte fått diagnosene kronisk tretthetssyndrom og/eller fibromyalgi (14–17). Hos mange slike veteraner er det påvist blodinfeksjon med *Mycoplasma*, og det er funnet samme arter som hos sivile pasienter med disse tilstandene (18, 19).

Det er reist spørsmål om det i forbindelse med Golfkrigen kan ha blitt gitt vaksiner forurenset med *Mycoplasma* eller vaksiner som på uklar måte kan ha gitt økt mottakelighet for *mycoplasma*-infeksjon (14, 20). Disse spørsmålene er fortsatt høyst aktuelle og kontroversielle, både medisinsk og politisk.

### **Mulig behandling av blodinfeksjon med Mycoplasma**

Det er hittil påvist blodinfeksjon med *Mycoplasma* ved polymerasekjedereaksjonsteknikk hos ca. 200 veteraner med golffrigssyndrom med diagnosene kronisk tretthetssyndrom og/eller fibromyalgi. Det synes som om ca. 80 % av disse gradvis bedres og kommer tilbake til sin premorbide tilstand etter henimot ett års antibiotikabehandling med tetrasyklinet doksyklin 200 mg/dag. Etter restitusjon kan det ikke lenger påvises *mycoplasma*-infeksjon. Disse forholdene synes å være ganske likt fordelt mellom kvinner og menn. Det er anført at en slik restitusjon ikke burde skje dersom pasientene hadde sykdommer som bare var forårsaket av psykologiske eller psykiatriske problemer (18, 19).

Doksyklin er antakelig det mest velegnede antibiotikum for *mycoplasma*-infeksjon og har bakteriostatisk effekt på alle patogene *mycoplasma*-arter. Bakgrunnen til at det trengs så lang behandlingstid, er antakelig den intracellulære lokalisasjonen av patogene *mycoplasma*-arter og at de er langsomtvoksende mikrober. Sannsynligvis er også den intracellulære lokalisasjonen medvirkende til at blodprøver ikke trenger vise tegn til infeksjon (7, 8, 21).

Disse studiene av diagnose og behandling av *mycoplasma*-infeksjon ved golffrigssyk-

dommer må kritiseres for ikke å være kontrollerte, og hittil er det bare én enkelt forskningsgruppe (18, 19) som har presentert dem. Det er derfor positivt med en nylig rapport fra USA som omhandler oppstarten av en ett års placebokontrollert studie med doksyklin 200 mg/dag hos ca. 500 veteraner fra Golfkrigen som har blodinfeksjon med *Mycoplasma* påvist ved polymerasekjedereaksjonsteknikk og kliniske symptomer på kronisk tretthetssyndrom og/eller fibromyalgi (22).

Forfatterne av denne rapporten (22) spekulerer på om *mycoplasma*-infeksjon kan være årsak til 40–50 % av golffrigssykdommer blant veteraner fra denne krigen. Studien støttes dessuten av forsvarsdepartementet i USA. Forfatterne anfører at ideene om *mycoplasma*-infeksjon ved disse sykdommene er deres egne, og at disse ikke gjenspeiler de offentlige holdningene, verken i forsvarsdepartementet eller regjeringen i USA (22). Dette indikerer antakelig det høyst kontroversielle i saken, og muligens at de amerikanske myndigheter ikke vil stå ansvarlige for å ha gitt vaksiner som kan ha ført til infeksjon. Resultatet av undersøkelsen (22) blir likevel det mest interessante.

### **Avsluttende kommentarer**

Påvisning av *Mycoplasma* kan ikke si noe om mikrobenes patogenitet. Imidlertid skulle påvisningen samt det at man med godt resultat kan behandle tilstandene med doksyklin (9–13, 18, 19), gi indirekte holdepunkter for at mikrobenes er levende og kan ha patogenetisk betydning ved kronisk tretthetssyndrom og fibromyalgi. På basis av årsak og behandling vil *mycoplasma*-infeksjon også kunne representere en undergruppe av de to syndromene. Begrunnelsen for en slik undergruppering ville vært sterkere dersom epidemier av pneumoni forårsaket av *M pneumoniae* (7) var forbundet med en økt forekomst av kronisk tretthetssyndrom og/eller fibromyalgi. Det er imidlertid ingen opplysninger om en slik forbindelse. Blodinfeksjon med *mycoplasma* synes å være det eneste som kan knytte disse mikrobenes til de to syndromene.

Det er ingen holdepunkter for at vanlige, uspesifikke virus sykdommer kan føre til kronisk tretthetssyndrom (23). Det er likevel mulig at forbigående eller mer vedvarende former av dette syndromet eller av fibromyalgi kan utløses av enkelte virusinfeksjoner som er serologisk bekreftet. Epstein-Barr-virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), hepatitt C-virus, og humant herpesvirus type 6 (HHV-6) synes å være av størst interesse. Noen få bakterier som *Borrelia burgdorferi* og *Chlamydia pneumoniae* er også i søkelyset. I de aller fleste tilfeller har det aktuelle infeksjose agens antakelig bare

vært en utløsende faktor. Man kan ikke påvise kronisk aktiv infeksjon eller forklare noen årsakssammenheng (6, 24–29).

De infeksjose agenser som kan ha en mulig årsakssammenheng med kronisk tretthetsyndrom, synes for tiden begrenset til *Mycoplasma* og HHV-6 (6). Infeksjon med HHV-6 er øyensynlig reaktivering av latent infeksjon der virus i perioder formerer seg aktivt. Denne evnen til reaktivering av latent infeksjon er felles for herpesfamilien og kan derfor innbefatte Epstein-Barr-virus og cytomegalovirus. Det er ikke klarlagt om noe tilsvarende også kan vedrøre *Mycoplasma* (7–13, 30, 31). Det er foreløpig ukjent om mulige blandingsinfeksjoner f.eks. av bakterier og virus, som *Mycoplasma* og HHV-6 og ev. andre mikrober, kan ha betydning ved noen av tilstandene.

Antiviral behandling med aciklovir av pasienter med kronisk tretthetsyndrom har hittil hatt tvilsom eller ingen effekt (32, 33). Det foreligger hittil ingen kontrollerte behandlingsstudier med doksycyklin av mycoplasmainfeksjon ved dette syndromet og/eller fibromyalgi. Det siste gjør at man ikke vil anbefale behandling med doksycyklin eller et annet antibiotikum som er egnet for mycoplasmainfeksjon ved disse syndromene uten å ha påvist infeksjon. Behandlingen vil kunne føre til at man bare undertrykker, men ikke utrydder en mulig mycoplasmainfeksjon. Den vil også kunne føre til bivirkninger og antimikrobiell resistens (21).

Immunologiske forandringer med et endret mønster av proinflammatoriske cytokiner kan være bindeledd mellom infeksjose agenser og kronisk tretthetsyndrom (6, 24). Patogene mycoplasmaarter er vist å kunne bidra til endringer i mønsteret av cytokiner og annen immunologisk aktivitet (7, 8, 34–36). Antakelig kan de også oppholde og formere seg intracellulært over et tidsrom på mer enn seks måneder og skape kroniske infeksjoner (37). Til sammen kan dette gi visse holdepunkter for at blodinfeksjon med *Mycoplasma* kan ha nær tilknytning til opprettholdelse av kronisk tretthetsyndrom og/eller fibromyalgi. Det er imidlertid uklart om dette kan forklare symptomer som tretthet og smerte og mangel på unormale laboratoriefunn ved disse tilstandene.

De store likhetene i forekomst av blodinfeksjon med *Mycoplasma* blant pasienter med disse syndromene i USA (9–12) og Belgia (13) bør fremheves. Man kan ikke ekstrapolere disse resultatene (9–13) til alle pasientbefolkninger med kronisk tretthetsyndrom og/eller fibromyalgi. Videre prospektive studier er derfor nødvendige for å avgjøre om mycoplasmainfeksjon kan

påvises hos en forholdsvis større andel av alle befolkninger av pasienter med disse syndromene.

#### Litteratur

- Malt UF, Malt EA, Blomhoff S, Refnir I. Funksjonelle somatiske lidelser – en oversikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 1379–84.
- Wessely S, Nimnuan C, Sharpe M. Functional somatic syndromes: one or many? *Lancet* 1999; 354: 936–9.
- Aaron LA, Buchwald D. A review of the evidence for overlap among unexplained clinical conditions. *Ann Intern Med* 2001; 134: 868–81.
- White KP, Speechley M, Harth M, Østbye T. Coexistence of chronic fatigue syndrome with fibromyalgia syndrome in the general population. *Scand J Rheumatol* 2000; 29: 44–51.
- White PD, Thomas JM, Kangro HO, Bruce-Jones WDA, Amess J, Crawford DH et al. Predictions and associations of fatigue syndromes and mood disorders that occur after infectious mononucleosis. *Lancet* 2001; 358: 1946–54.
- Evangård B, Klimas N. Chronic fatigue syndrome: probable pathogenesis and possible treatments. *Drugs* 2002; 62: 2433–46.
- Baseman JB, Tully JG. *Mycoplasmas*: sophisticated, reemerging, and burdened by their notoriety. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 21–32.
- Razin S, Yogeve D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 1094–156.
- Vojdani A, Chopra PC, Tagle C, Andrin R, Samimi B, Lapp CW. Detection of mycoplasma genus and mycoplasma fermentans by PCR in patients with chronic fatigue syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1998; 22: 355–65.
- Chopra PC, Vojdani A, Tagle C, Andrin R, Magtoto L. Multiplex PCR for the detection of mycoplasma fermentans, *m. hominis* and *m. penetrans* in cell cultures and blood samples of patients with chronic fatigue syndrome. *Mol Cell Probes* 1998; 12: 301–8.
- Nasralla M, Haier J, Nicolson GL. Multiple mycoplasma infections detected in blood of patients with chronic fatigue syndrome and/or fibromyalgia syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 859–65.
- Nasralla MY, Haier J, Nicolson NL, Nicolson GL. Examination of mycoplasmas in blood of 565 chronic illness patients by polymerase chain reaction. *Int J Med Biol Environ* 2000; 28: 15–32.
- Nijs J, Nicolson GL, De Becker P, Coomans D, De Meirleir K. High prevalence of mycoplasma infections among European chronic fatigue syndrome patients: examination of four mycoplasma species in blood of chronic fatigue syndrome patients. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002; 34: 209–14.
- Nicolson GL, Nicolson NL. Gulf War illnesses: complex medical, scientific and political paradox. *Med Confl Surviv* 1998; 14: 156–65.
- Escalante A, Fischbach M. Musculoskeletal manifestations, pain, and quality of life in Persian Gulf War veterans referred for rheumatologic evaluation. *J Rheumatol* 1998; 25: 2228–35.
- Grady EP, Carpenter MT, Koenig CD, Older SA, Battafarano DF. Rheumatic findings in Gulf War veterans. *Arch Intern Med* 1998; 158: 367–71.
- Bourdette DN, McCauley LA, Barkhuizen A, Johnston W, Wynn M, Joos SK et al. Symptom factor analysis, clinical findings, and functional status in a population-based case control study of Gulf War unexplained illness. *J Occup Environ Med* 2001; 43: 1026–40.
- Nicolson GL, Nicolson NL. Diagnosis and treatment of mycoplasma infections in Persian Gulf War illness – CFIDS patients. *Int J Occup Med Immunol Tox* 1996; 5: 69–78.
- Nicolson GL, Nasralla M, Haier J, Nicolson NL. Diagnosis and treatment of chronic mycoplasma infections in fibromyalgia and chronic fatigue syndromes: relationship to Gulf War illness. *Bio-med Therapy* 1998; 16: 266–71.
- Hotopf M, David A, Hull L, Ismail K, Unwin C, Wessely S. Role of vaccinations as risk factors for ill health in veterans of the Gulf war: cross sectional study. *BMJ* 2000; 320: 1363–7.
- Taylor-Robinson D, Bebear C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasma infections. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40: 622–30.
- Collins JF, Donta ST, Engel CC, Baseman JB, Dever LL, Taylor T et al. The antibiotic treatment trial of Gulf War veterans' illnesses: issues, design, screening, and baseline characteristics. *Control Clin Trials* 2002; 23: 333–53.
- Wessely S, Chalder T, Hirsch S, Pawlikowska T, Wallace P, Wright DJ. Postinfectious fatigue: prospective cohort study in primary care. *Lancet* 1995; 345: 1333–8.
- Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 221–36.
- White PD, Thomas JM, Amess J, Grover SA, Kangro HO, Clare AW. The existence of a fatigue syndrome after glandular fever. *Psychol Med* 1995; 25: 907–16.
- Buskila D, Shnaider A, Neumann L, Zilberman D, Hilzenrat N, Sikuler E. Fibromyalgia in hepatitis C virus infection: another infectious disease relationship. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2497–500.
- White PD, Thomas JM, Amess J, Crawford DH, Grover SA, Kangro HO et al. Incidence, risk and prognosis of acute and chronic fatigue syndromes and psychiatric disorders after glandular fever. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 475–81.
- Rea T, Russo J, Katon W, Ashley RL, Buchwald D. A prospective study of tender points and fibromyalgia during and after an acute viral infection. *Arch Intern Med* 1999; 159: 865–70.
- Buchwald D, Rea TD, Katon WJ, Russo JE, Ashley RL. Acute infectious mononucleosis: characteristics of patients who report failure to recover. *Am J Med* 2000; 109: 531–7.
- Buchwald D, Cheney PR, Peterson DL, Henry B, Wormsley SB, Geiger A et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpesvirus type 6 infection. *Ann Intern Med* 1992; 116: 103–13.
- Ablashi DV, Eastman HB, Owen CB, Roman MM, Friedman J, Zabriskie JB et al. Frequent HHV-6 reactivation in multiple sclerosis (MS) and chronic fatigue syndrome (CFS) patients. *J Clin Virol* 2000; 16: 179–91.
- Straus SE, Dale JK, Tobi M, Lawley T, Preble O, Blaese RM et al. Acyclovir treatment of the chronic fatigue syndrome: lack of efficacy in a placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1988; 319: 1692–8.
- Lerner AM, Beqaj SH, Deeter RG, Dworkin HJ, Zervos M, Chang CH et al. A six-month trial of valacyclovir in the Epstein-Barr virus subset of chronic fatigue syndrome: improvement in left ventricular function. *Med Actual* 2002; 38: 549–61.
- Kaufmann A, Muhlradt PF, Gemsa D, Sprenger H. Induction of cytokines and chemokines in human monocytes by mycoplasma fermentans-derived lipoprotein MALP-2. *Infect Immun* 1999; 67: 6303–8.
- Seya T, Matsumoto M. A lipoprotein family from mycoplasma fermentans confers host immune activation through toll-like receptor 2. *Int J Biochem Cell Biol* 2002; 34: 901–6.
- Into T, Nodasaka Y, Hasebe A, Okuzawa T, Nakamura J, Ohata N et al. Mycoplasma lipoproteins induce toll-like receptor 2- and caspase-mediated cell death in lymphocytes and monocytes. *Microbiol Immunol* 2002; 46: 265–76.
- Dallo SF, Baseman JB. Intracellular DNA replication and long-term survival of pathogenic mycoplasmas. *Microb Pathog* 2000; 29: 301–9.
- Endresen GK. Mycoplasma blood infection in chronic fatigue and fibromyalgia syndromes. *Rheumatol Int* 2003; 23: 211–5.