

# Erlichioza psów w świetle przypadku własnego

ELŻBIETA MIKULSKA-SKUPIEŃ, ANITA PROCAJŁO\*

Katedra Epizootiologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 13, 10-719 Olsztyn

\*Katedra Chorób Wewnętrznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn

Mikulska-Skupień E., Procajło A.

## Erlichiosis in dogs – an own case

### Summary

In April 2008 a two-year-old dog of the Leonberger race with symptoms of apathy, loss of appetite and with the temperature 40.1°C was brought to the Veterinary Polyclinic of the University of Warmia and Mazury in Olsztyn. The hematological examinations showed a slight thrombocytopenia, and a routinely performed blood smear for the presence of *Babesia canis* gave a negative result. Despite administering antipyretic and antibiotic, the condition of the patient deteriorated in the following twenty-four hours. The repeated blood tests showed deepening thrombocytopenia, worsening red blood cell indicators and an increase in the activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase, as well as the level of urea and creatinin. The repeated blood smear for *B. canis* gave a positive result at that time. Treatment for babesiosis was applied including the administration of imidocarb, intravenous infusions and diuresis-supporting medicines. In the following days the condition of the dog relapsed in spite of the treatment. Additional symptoms appeared, such as difficult breathing, serous nostril and conjunctival outflow, loss of body weight, pallor of mucous membranes, vomiting, reluctance to move and a deteriorating dyspnea. Blood examinations showed growing leukocytosis and granulocytosis as well as RBC, HGB, HCT and PLT levels remaining considerably below physiological norms. In the blood smear, performed again, the presence of blue-staining inclusion bodies, which were identified as the morula of *Ehrlichia canis*, was observed in single monocytes. The diagnosis was confirmed with the immunochromatographic test. As a treatment, oxytetracycline was applied intravenously for 7 days, followed by doxycycline administered orally for 5 weeks. The patient's condition required also the application of full tinned blood, as well as the usage of intravenous infusions and diuretic for several days. During five days from the beginning of the therapy with tetracyclines the clinical condition of the dog and the blood examination results were strongly improved and returned to the physiological norm during two weeks following the end of the antibiotic therapy.

**Keywords:** erlichiosis, dog, own case

W ostatnich latach notuje się w Europie wzrost zapadalności ludzi i zwierząt na choroby transmisyjne (18). Aktualnie w Polsce najbardziej rozpowszechnioną wśród ludzi chorobą odkleszczową jest borelioza (choroba Lyme). W 2006 r. zarejestrowano aż 6680 przypadków klinicznych. Choroby transmisyjne stanowią również problem w medycynie weterynaryjnej, szczególnie w populacji zwierząt towarzyszących, zwłaszcza psów. Wykazano, że 15-21% wszystkich przypadków zaburzeń stanu zdrowia pacjentów lecznic weterynaryjnych jest związanych z ekspozycją na kleszcze (14). Największy problem w patologii psów stanowi obecnie babeszjoza, zwłaszcza w regionach północnej i północno-wschodniej Polski (1). Postępujące ocieplanie klimatu pociąga jednak za sobą ekspansję terytorialną kleszczy na nowe obszary oraz pojawianie się chorób nie diagnozowanych dotychczas na danym terenie, czego przykładem jest erlichioza.

Czynnik etiologiczny erlichiozy klasyfikuje się obecnie w rzędzie *Rickettsiales*, powstałym z połączenia rodzin *Rickettsiaceae* oraz *Anaplasmataceae*, rodzaj

*Ehrlichia* (3). Do tego rodzaju zaliczanych jest obecnie 11 gatunków *Ehrlichia*, wyodrębnionych na podstawie właściwości morfologicznych, serologicznych i badań genetycznych, klasyfikowanych w trzech grupach (4).

Erlichie to drobne riketsje, zazwyczaj kształtu okrągłego, mogące jednak wykazywać znaczny pleomorfizm, zwłaszcza w hodowlach komórkowych. Budowa ich ściany komórkowej przypomina ścianę komórkową bakterii Gram-ujemnych, najlepiej jednak barwią się metodą Giemzy, przyjmując zabarwienie ciemnoniebieskie lub granatowe. Wykazują powinowactwo do monocytów, granulocytów i trombocytów. W zakażonych komórkach gospodarza erlichie występują w trzech formach, tworzących wtęty cytoplazmatyczne – ciała inicjalnych, moruli powstających z ich połączenia oraz ciałek elementarnych tworzących się po rozpadzie moruli (4, 7).

Erlichioza psów może być wywoływana przez kilka gatunków drobnoustrojów z rodzaju *Ehrlichia*, atakujących różne grupy komórek krwi. Najczęściej roz-

poznawanymi gatunkami są: *Ehrlichia canis*, wykazująca powinowactwo do monocytów (7, 11), oraz *Ehrlichia phagocytophila* (akt. *Anaplasma phagocytophilum*) i *Ehrlichia ewingii* atakujące granulocyty obojętnochłonne i kwasochłonne (9, 10). Zakażenia wywołane przez *Ehrlichia* (akt. *Anaplasma*) *platys*, lokalizującą się w płytkach krwi opisywane są rzadziej (6). Erlichiozy psów występują obecnie na całym świecie, w różnych formach klinicznych, w zależności od gatunku riketsji wywołującej chorobę. Największe zagrożenie dla psów stanowi zakażenie *E. canis*, a wywołana przez nią jednostka chorobowa określana jest jako monocytarna erlichioza psów (CME – Canine Monocytic Erlichiosis) lub tropikalna psia pancytopenia (TCP – Tropical Canine Pancytopenia).

Wektorem *E. canis* jest głównie kleszcz *Rhipicephalus sanguineus* – brązowy kleszcz psi atakujący zwierzęta mięsożerne, a także *Ixodes ricinus* (14).

CME została po raz pierwszy stwierdzona już w 1935 r. w Algierii (17). Obecnie choroba jest rozpowszechniona w Stanach Zjednoczonych (16), Afryce (12), południowej Azji, jak również notowana na terenie Europy (2, 5). Dane dotyczące występowania erlichiozy psów w Polsce są jak dotąd fragmentaryczne. Brak w piśmiennictwie doniesień o wystąpieniu klinicznej formy erlichiozy, chociaż monitoringowe badania serologiczne przeprowadzone w różnych częściach kraju potwierdziły występowanie zakażeń riketsjami z rodzaju *Ehrlichia* u psów. W badaniach obejmujących 76 psów z rozpoznaną babeszjozą na terenie województwa lubelskiego Adaszek (1) wykazał obecność przeciwciał anti-*Anaplasma phagocytophilum* w 21,05% badanych przypadków. Natomiast wśród 200 psów pochodzących z trzech regionów południowo-zachodniej Polski, u których udokumentowano kontakt z kleszczami, odsetek seroreagentów w kierunku *E. canis* wynosił 8% (15). Wyniki dodatnie stwierdzono zarówno u psów klinicznie zdrowych, jak i u psów wykazujących objawy mogące sugerować erlichiozę.

Dotychczas brak jest badań serologicznych dotyczących występowania erlichiozy u psów na terenie województwa warmińsko-mazurskiego. Jednak zanotowany w ostatnim czasie na terenie Olsztyna przypadek kliniczny sugeruje występowanie zakażeń wywołanych przez *Erlichia canis* także w tej części Polski.

### Opis przypadku

W kwietniu 2008 r. do Polikliniki Weterynaryjnej UWM w Olsztynie trafił dwuletni pies rasy leonberger z objawami apatii, braku apetytu i temperaturą 40,1°C. Wykonane rutynowo badanie hematologiczne wykazało jedynie średniego stopnia trombocytopenię (tab. 1). Ponieważ wywiad

Tab. 1. Kształtowanie się wskaźników hematologicznych w trakcie leczenia CME

Dzień	WBC (10 <sup>9</sup> /l)	RBC (10 <sup>12</sup> /l)	HGB (g/l)	HCT (l/l)	PLT (10 <sup>9</sup> /l)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/l)	GRA (10 <sup>9</sup> /l)
1	8,6	5,72	138	0,380	107	67	24,3	365	7,9
2	5,1	4,80	120	0,322	46	69	25,0	361	4,6
4	21,7	3,44	118	0,240	107	70	34,2	391	18,9
5 ↓	46,0	3,18	84	0,228	125	72	26,3	368	40,2
7	57,8	2,48	74	0,176	231	71	25,7	362	47,7
10	32,2	2,40	64	0,183	221	76	26,6	349	29,0
12*	15,5	3,86	104	0,301	286	78	26,8	343	13,9
21	6,5	5,59	152	0,430	281	77	27,3	355	4,8

Objaśnienia: \* – podanie oksytetracykliny, \*\* – podanie doksycykliny

Tab. 2. Kształtowanie się wskaźników biochemicznych krwi w trakcie leczenia CME

Dzień	ALT (U/l) (3-50)	AST (U/l) (1-37)	UREA (mmol/l) (3,32-7,47)	CREA (qmol/l) (88,4-150)	K <sup>+</sup> (mmol/l) (4,1-5,4)
2	100	51	28,67	157,1	3,77
4	54	29	16,52	142,3	2,73
10	34	56	12,64	132,6	3,41
12*	608	318	12,26	120,5	5,07
21	476	224	9,17	129,0	3,53

Objaśnienia: \* – podanie doksycykliny

epizootologiczny ujawnił wielokrotną w ciągu tego roku inwazję kleszczy, wykonano dodatkowo rozmaz krwi, barwiony metodą May Grunwalda-Giemsy, w celu wykluczenia obecności *Babesia canis* w krwinkach czerwonych, uzyskując wynik ujemny. U psa zastosowano kwas tolfenamowy (Tolfedine), amoksycylinę (Betamox) i mieszaninę witamin z grupy B (Combivit). Pomimo zastosowanego leczenia następnego dnia u pacjenta nadal utrzymywała się gorączka (40°C), brak apetytu oraz nieznaczny stopień oliguria. Wykonane ponownie badanie hematologiczne z rozmazem krwi ujawniło pogłębiającą się trombocytopenię (PLT) oraz zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (RBC), zmniejszenie stężenia hemoglobiny (HGB) i spadek liczby hematokrytowej (HCT) (tab. 1) oraz obecność w krwinkach czerwonych trofozoitów *B. canis*. Badania biochemiczne krwi wykazały podwyższenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT), aminotransferazy asparaginianowej (AST), wzrost poziomu mocznika (UREA) i kreatyniny (CREA) oraz obniżenie stężenia potasu (K<sup>+</sup>) (tab. 2). Pies otrzymał imidokarb (Imizol) w dawce 5 mg/kg m.c., lek sterydowy przeciwzapalny (Dexafort), zalecono wlewy dożylnie (płyn Ringera) z diuretykiem (Furosemid 2 mg/kg) co 12 godz. oraz kontynuację antybiotykoterapii (Betamox co 48 godz.). Pomimo podjętego leczenia w ciągu kolejnych 48 godz. stan pacjenta nie uległ poprawie. Nadal utrzymywała się podwyższona temperatura wewnętrzna ciała (39,5°C), apatia i anoreksja. Dodatkowo pojawiły się objawy duszności oraz surowiczy wpływ z nozdrzy i worków spojówkowych. Pogorszeniu uległy również wyniki badań hematologicznych – badaniem wy-

konanym w 4. dniu leczenia stwierdzono leukocytozę, erytropenię, utrzymującą się trombocytopenię, dalsze zmniejszenie HCT, stężenia HGB oraz wzrost liczby granulocytów (tab. 1). W badaniu biochemicznym zaobserwowano znaczny spadek stężenia mocznika oraz wyraźną hipokalemię (tab. 2), w związku z czym zalecono suplementację potasu, podając chlorek potasowy (Kalipoz prolongatum) w dawce 0,5 mEq/kg/dzień. W piątym dniu leczenia stan kliniczny pacjenta nadal ulegał pogorszeniu – stwierdzono znaczny spadek masy ciała, błądność błon śluzowych, wymioty, niechęć do ruchu i pogłębiającą się duszność, a we krwi narastającą leukocytozę i granulocytozę oraz utrzymujące się znacznie poniżej norm fizjologicznych poziomy RBC, HGB, HCT i PLT (tab. 1). Ze względu na podejrzenie oporności *B. canis* na imidokarb ponownie wykonano rozmaz krwi barwiony metodą Giemzy, tym razem nie stwierdzając obecności pasożytów w krwinkach czerwonych. Jednak dokładna analiza rozmazu pozwoliła wykryć obecność zabarwionych na kolor ciemnoniebieski wtrętów, przypominających owoc morwy w pojedynczych monocytach, które zidentyfikowano jako morulę *Ehrlichia canis*. W celu potwierdzenia rozpoznania wykonano test immunochromatograficzny Ehrlicha-IC (Agrolabo), uzyskując wynik dodatni. W związku z tym zdecydowano się na podanie antybiotyku z grupy tetracyklin. Ponieważ utrzymujące się wymioty nie pozwoliły na podjęcie doustnej terapii doksycykliną, uważaną za najskuteczniejszą w leczeniu erlichiozy, zastosowano oksytetracyklinę w dawce 25 mg/kg m.c. co 12 godz i.v. Ze względu na pogarszające się wskaźniki czerwonych krwinek zdecydowano się również na podanie krwi pełnej konserwowanej w ilości 225 ml (pół jednostki). Kontynuowano również płynoterapię oraz aplikacje diuretyku. Siódmego dnia powtórzono badania krwi (tab. 1) i w związku z utrzymującą się anemią zdecydowano o ponownym podaniu pół jednostki krwi. W kolejnym dniu stan pacjenta uległ nieznacznej poprawie – temperatura wewnętrzna ciała wróciła do normy fizjologicznej (38°C), ustąpiła duszność oraz wymioty, pacjent zaczął pobierać pokarm. Ponowne badanie krwi wykonane po dalszych 48 godz. (tj. w 10. dniu leczenia) wykazało wyraźny spadek liczby krwinek białych (WBC) i granulocytów (tab. 1) oraz spadek stężenia mocznika i istotny wzrost stężenia potasu (tab. 2). W kolejnych dniach następowała stała poprawa stanu klinicznego pacjenta. Po siedmiu dniach od rozpoczęciu terapii oksytetracykliną stwierdzono wzrost aktywności enzymów wątrobowych (tab. 2), w związku z czym zdecydowano się na zmianę antybiotyku na doksycyklinę podawaną *per os* w dawce 10 mg/kg m.c. raz dziennie przez 5 tygodni. U psa zalecono zastosowanie leku osłaniającego wątrobę – kwasu tiazolidyno-4-karboksylowego (Heparegen) w dawce 100 mg/psa 2 × dziennie oraz wykonywanie badań kontrolnych krwi raz w tygodniu. W kolejnych badaniach stwierdzano stopniową poprawę w zakresie wskaźników biało- i czerwonych krwinek, które powróciły do norm fizjologicznych w trzecim tygodniu od rozpoczęcia leczenia (tab. 1), natomiast badaniem biochemicznym nadal stwierdzano utrzymującą się zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych oraz lekko podwyższone stężenie mocznika (tab. 2). Poziom wszystkich wskaźników powrócił do normy fizjologicznej w okresie dwóch tygodni od zakończenia antybiotykoterapii.

## Omówienie

CME może mieć przebieg subkliniczny, ostry lub przewlekły (7, 11). Subkliniczna postać choroby może kończyć się samowyleczeniem bądź przejść w postaci ostrą lub przewlekłą (17). Postać ostra występuje rzadko i zwykle jest związana z obecnością działających immunosupresyjnie czynników, takich jak stres i niekorzystne warunki środowiskowe oraz występowaniem innych zakażeń, zwłaszcza *Babesia canis* (12, 19). Choroba trwa zwykle od 2 do 4 tygodni, a pojawiające się objawy są mało charakterystyczne i mogą okresowo zanikać. Choroba rozpoczyna się znacznym wzrostem temperatury wewnętrznej ciała (40-41°C), apatią i ogólnym osłabieniem. Obserwuje się często postępujący spadek masy ciała oraz niewielkiego stopnia kulawiznę i niechęć do ruchu, będące rezultatem zapalenia stawów oraz bolesności układu kostno-mięśniowego. W ostrej fazie choroby notowane są również objawy ze strony układu oddechowego: surowiczo-ropny wypływ z nozdrzy i worków spojówkowych, duszność oraz śródmiąższowe zapalenie płuc (11, 12). Najbardziej charakterystyczne dla tej postaci choroby są zaburzenia krzepliwości i związana z tym duża skłonność do krwawień oraz powstawania wybroczyn w błonach śluzowych (11). Badaniami hematologicznymi stwierdza się trombocytopenię, anemię normocytarną, nieregeneratywną oraz nieznaczny stopień leukopenię, poprzedzoną leuko- i monocytozą. Badania biochemiczne surowicy wykazują hipoproteinemię, hipoalbuminemię, hiperglobulinemię, wzrost aktywności ALP, AST oraz wzrost stężenia mocznika i kreatyniny (7, 17).

Ostra postać CME przy braku leczenia może prowadzić do zejścia śmiertelnego w wyniku ciężkiej, postępującej koagulopatii lub po 4-6 tygodniach przejść w postać subkliniczną lub przewlekłą.

Przewlekła postać CME charakteryzuje się zwykle łagodnymi, niespecyficznymi objawami klinicznymi, które utrzymywać mogą się nawet do 5 lat. Znamienne dla tej postaci jest silne wychudzenie zwierzęcia oraz skłonność do krwawień i nowotworzenia, zaburzenia autoimmunologiczne, zapalenie osierdzia i stawów. Objawom tym z reguły towarzyszy silna niedokrwistość, trombocytopenia oraz leukopenia, wynikające z hipoplazji szpiku kostnego (17). Towarzysząca tej formie CME immunosupresja może prowadzić do ciężkich, wtórnych zakażeń bakteryjnych m.in. w postaci rozległych owrzodzeń skóry kończyn (17).

Rozpoznanie CME może być trudne, zwłaszcza w przypadku pojawienia się na terenach, gdzie nie była dotychczas notowana. Obraz kliniczny choroby często jest niejednoznaczny, a jej przebieg cechuje się dużą zmiennością w zależności od rejonu geograficznego. Dlatego podejrzenie CME, wynikające z oceny objawów klinicznych, powinno być uzupełnione wywiadem epizootologicznym oraz kompleksowymi badaniami mikroskopowymi, hematologicznymi, biochemicznymi, serologicznymi i molekularnymi.

Badanie mikroskopowe rozmazu krwi barwionego metodami Giemzy, Wrighta-Leishmanna lub Diff-Quicka jest najprostszą metodą rozpoznawania CME (7). Umożliwia ono wykrycie w cytoplazmie leukocytów charakterystycznych wtrętów przypominających wyglądem owoc morwy (morula). Przydatność tej metody jest największa w rozpoznawaniu ostrej formy choroby, ponieważ u zwierząt przewlekle zakażonych erlichie są zwykle trudne do wykrycia. Nie stwierdzenie moruli w badanych preparatach nie wyklucza jednak podejrzenia erlichiozy, dlatego ostateczne rozpoznanie powinno być poparte badaniami serologicznymi lub molekularnymi (7, 16). Spośród metod serologicznych do wykrywania CME najczęściej stosowane są: test ELISA oraz test immunofluorescencji pośredniej (IFAT), które umożliwiają wykrycie przeciwciał klasy IgM od siódmego dnia po zakażeniu i klasy IgG od 14.-15. dnia po zakażeniu. W ostatnim czasie pojawiły się również szybkie testy komercyjne oparte o metodę immunochromatograficzną, wykrywające swoiste dla *E. canis* przeciwciała, wiążące się ze specyficznym, oczyszczonym rekombinantem antygeny *Ehrlichia canis*. Najczulszymi metodami diagnostycznymi są natomiast: izolacja drobnoustroju na hodowlach komórkowych histiocytoz lub monocytów oraz izolacja genomowego DNA erlichii przy użyciu techniki PCR (13, 16).

W zwalczaniu CME lekiem z wyboru są antybiotyki z grupy tetracyklin, wśród których za najskuteczniejszą w likwidacji *E. canis* uznawana jest doksycyklina podawana *per os* w dawce 11 mg/kg m.c. raz dziennie przez 28 dni (20). Leczenie doksycyliną może być uzupełnione podaniem imidokarbu w dawce 3-6 mg/kg m.c. w dwóch iniekcjach w odstępie 14 dni (7, 12, 19). Zamiennikami doksycykliny mogą być inne antybiotyki z grupy tetracyklin np. tetracyklina lub oksytetracyklina. Leczenie objawowe obejmuje płynoterapię, podawanie glikokortykosterydów oraz preparatów witaminowych i elektrolitów. W ciężkich przypadkach wskazana jest transfuzja krwi (7).

Po rozpoczęciu terapii antybiotykami objawy ostrej CME przeważnie ustępują w ciągu 48-72 godz. od rozpoczęcia leczenia. Następuje również szybka poprawa parametrów hematologicznych (10, 20). Leczenie przewlekłej formy CME może natomiast napotykać większe trudności z uwagi na znacznie słabszą odpowiedź na podanie tetracyklin. Obserwowano również przypadki oporności na stosowane antybiotyki (8).

W Polsce CME jest chorobą rzadko rozpoznawaną z uwagi na wielopostaciowy przebieg oraz mało charakterystyczne objawy kliniczne, zwłaszcza w przewlekłej postaci choroby. Jednak ze względu na obecność *E. canis* na terenie Polski oraz powszechne występowanie kleszczy *Rhipicephalus sanguineus* i *Ixodes ricinus*, będących wektorami zaradka, choroba ta powinna być uwzględniana w diagnostyce różnicowej schorzeń przebiegających z trombocytopenią, kulawiznami nieustalonego pochodzenia czy przy wystę-

powaniu skłonności do krwawień. Opisany przypadek oraz brak danych odnośnie do rozprzestrzenienia erlichiozy na obszarze województwa warmińsko-mazurskiego wskazują na potrzebę wykonania badań w zakresie występowania *E. canis* na tym terenie.

## Piśmiennictwo

1. *Adaszek L.*: Wybrane aspekty epidemiologii babeszjozy, boreliozji i erlichiozy psów. Praca dokt., Akademia Rolnicza, Lublin 2006.
2. *Buonavoglia D., Sagazio P., Gravino E. A., De Capraris D., Cerundolo R., Buonavoglia C.*: Serological evidence of *Ehrlichia canis* in dogs in southern Italy. *New Microbiol.* 1995, 18, 83-86.
3. *Dumler J. S., Bakken J. S., Richter P., Kimsey R., Madigan J. E.*: Serologic cross-reactions among *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila* and human granulocytic *Ehrlichia*. *J. Clin. Microbiol.* 1995, 33, 1098-1103.
4. *Dumler J. S., Barbet A. F., Bekker C. P., Dasch G. A., Palmer G. H., Ray S. C., Rikihisa Y., Rurangirwa F. R.*: Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and „HGE agent” as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2001, 51, 2145-2165.
5. *Goethe R.*: *Ehrlichia canis* – Infektionen der Hunde in Deutschland. *Tierärztl. Prax.* 1998, 26, 396-401.
6. *Harrus S., Aroch J., Lavy E., Bark H.*: Clinical manifestations of infectious canine cyclic thrombocytopenia. *Vet. Rec.* 1997, 141, 247-250.
7. *Harrus S., Kass P. H., Klement E., Waner T.*: Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. *Vet. Rec.* 1997, 139, 360-363.
8. *Iqbal Z., Rikihisa Y.*: Reisolation of *Ehrlichia canis* from blood and tissues of dogs after doxycycline treatment. *Vet. Microbiol.* 1994, 32, 1644-1649.
9. *Inokuma H., Oyamada M., Kelly P. J., Jacobson L. A., Fournier P.-E., Itamoto K., Okuda M., Brouqui P.*: Molecular detection of a new *Anaplasma* species closely related to *Anaplasma phagocytophilum* in canine blood from South Africa. *J. Clin. Microbiol.* 2005, 43, 2934-2937.
10. *Keefe T. J., Holland C. J., Salyer P. E., Ristic M.*: Distribution of *Ehrlichia canis* among military working dogs in the world and selected civilian dogs in the United States. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1982, 181, 236-238.
11. *Kuehn F., Gaunt S.*: Clinical and hematologic findings in canine ehrlichiosis. *J. Am. Med. Vet. Assoc.* 1985, 186, 355-358.
12. *Matthewman L. A., Kelly P. J., Bobde P. A., Tagwira M., Mason P. R., Majok A., Brouqui P., Raoult D.*: Infections with *Babesia canis* and *Ehrlichia canis* in dogs in Zimbabwe. *Vet. Rec.* 1993, 133, 344-346.
13. *McBride J. W., Corstvet R. E., Gaunt S. D., Chinsangaram J., Akita G. Y., Osburn B. I.*: PCR detection of acute *Ehrlichia canis* infection in dogs. *Vet. Diagn. Invest.* 1996, 8, 441-447.
14. *Ploneczka K.*: Badania epizootologiczne nad występowaniem erlichiozy psów na terenie Polski. Praca dokt., Wyd. Medycyny Weterynaryjnej UP, Wrocław 2004.
15. *Ploneczka K., Śmiełowska-Łoś E.*: Występowanie przeciwciał swoistych dla *Ehrlichia canis* u psów z terenu południowo-zachodniej Polski. *Medycyna Wet.* 2003, 59, 1005-1008.
16. *Pusterla N., Chang C. C., Chomel B. B., Chae J. S., Foley J. E., DeRock E., Kramer H., Lutz V. L., Madigan J. E.*: Serologic and molecular evidence of *Ehrlichia* sp. in coyotes in California. *J. Wildl. Dis.* 2000, 36, 494-499.
17. *Pyle R. L.*: Canine ehrlichiosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1980, 177, 1197-1199.
18. *Randolph S.*: Predicting the risk of tick-borne diseases. *Int. J. Microbiol.* 2002, 33, suppl., 6-10.
19. *Rikihisa Y.*: The tribe Ehrlichiae and ehrlichial diseases. *Clin. Microbiol. Rev.* 1991, 4, 286-308.
20. *Sainz A., Tesouro M. A., Amusatguy I., Rodriguez F., Mazzucchelli F., Rodriguez M.*: Prospective comparative study of 3 treatment protocols using doxycycline or imidocarb dipropionate in dogs with naturally occurring ehrlichiosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, 14, 134-139.