

dr n wet. Janina Łukaszewska<sup>\*,\*\*</sup>, lek. wet. Magdalena Kucharska-Straszewska<sup>\*\*</sup>, lek. wet. Karol Kirstein<sup>\*\*\*</sup>, prof. dr hab. Łukasz Adaszek<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> Centrum Hematologii i Diagnostyki Weterynaryjnej we Wrocławiu

<sup>\*\*</sup> Gabinet Weterynaryjny Vivovet we Wrocławiu

<sup>\*\*\*</sup> Klinika Weterynaryjna INTRWET we Wrocławiu

<sup>\*\*\*\*</sup> Katedra Epizootologii i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie

# Nietypowy przebieg anaplazmozy granulocytarnej u psa – obserwacje własne

## Atypical granulocytic anaplasmosis (CGA) in a dog: own observations

### Streszczenie

Anaplazmoza granulocytarnej jest transmisyjną chorobą psów wywołaną przez riketsje *A. phagocytophilum*, przenoszona przez kleszcze *Ixodes ricinus*. Głównym zaburzeniem obserwowanym w przebiegu choroby jest trombocytopenia, której konsekwencją mogą być krwawienia z błon śluzowych. W niniejszym artykule przedstawiono opis przypadku nietypowej anaplazmozy granulocytarnej u psa, przebiegającej z zespołem hemofagocytarnym.

### Słowa kluczowe

*Anaplasma phagocytophilum*, psy, choroby transmisyjne

### Abstract

Canine granulocytic anaplasmosis (CGA) is a tick-borne rickettsial disease caused by *A. phagocytophilum*. The vectors of CGA are *Ixodes ricinus* ticks. The main disorder observed in the course of the disease is thrombocytopenia with its possible consequences such as bleeding from the mucus membranes. In this article a clinical case of atypical CGA with hemophagocytic syndrome was described.

### Keywords

*Anaplasma phagocytophilum*, dogs, vector-borne diseases

Anaplazmoza granulocytarnej jest transmisyjną, wielonarządową chorobą ludzi i zwierząt, przebiegającą z trombocytopenią (1, 2, 3, 4, 6, 8, 12). Jej czynnikiem etiologicznym jest *Anaplasma phagocytophilum* – niewielka, Gram-ujemna bakteria o sferoidalnym lub pleomorficznym kształcie utrzymująca się w zakażonym organizmie wewnątrz granulocytów obojętnochłonnych oraz kwasochłonnych, w obrębie których namnaża się, tworząc struktury określane mianem moruli. Kłasyfikuje się ją w obrębie rodzaju *Anaplasma*, w rzędzie *Rickettsiales* (21).

Anaplazmoza granulocytarnej przenoszona jest przez kleszcze *Ixodes ricinus* (13). Aby doszło do transmisji choroby, pajączki muszą być przytwierdzone do skóry żywiciela przez przynajmniej 36-48 godzin (13, 14). Riketsje występują w dwóch formach – małej zewnątrzkomórkowej, która wiąże się z powierzchnią komórki docelowej – neutrofila i wnika do jego wnętrza na zasadzie endocytozy oraz w postaci formy wewnątrzkomórkowej, ulegającej podziałom wewnątrz granulocytów (25).

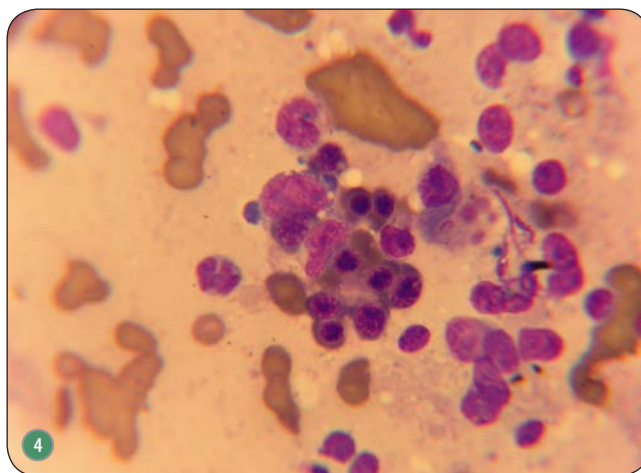
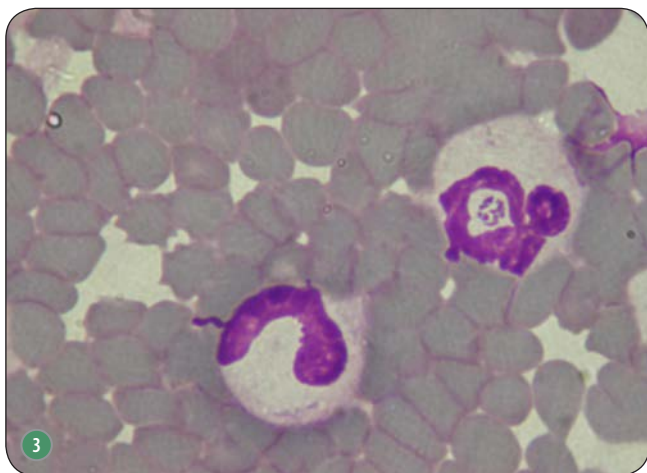
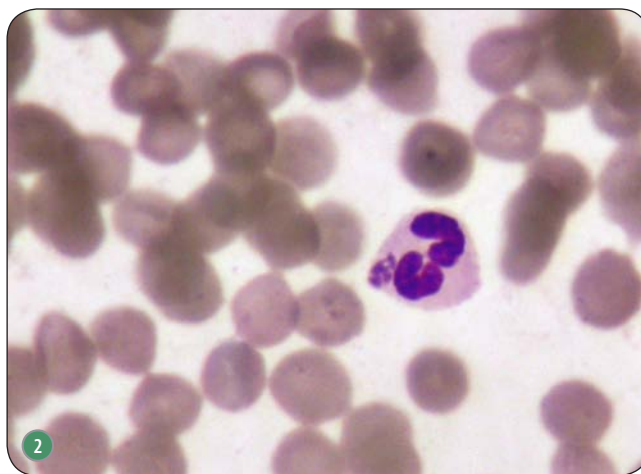
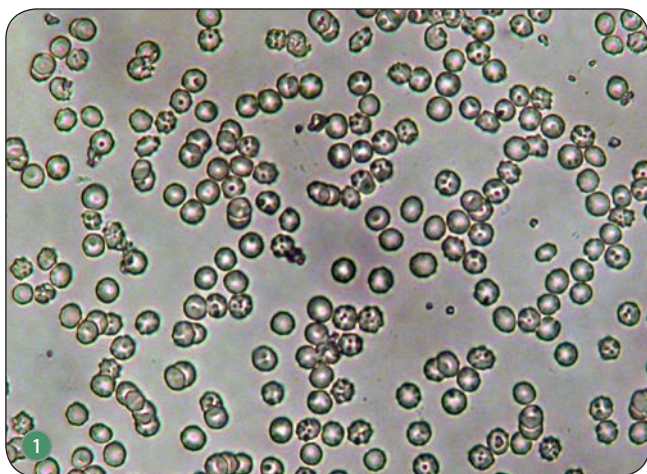
Objawy kliniczne anaplazmozy są bardzo różne. Należą do nich: wysoka gorączka, apatia, spadek apetytu, osłabienie, zapalenia stawów, uogólniona limfadenopatia, spleno- i hepatomegalia, spadek masy ciała, uszkodzenie wątroby i nerek. U zakażonych psów pojawiać mogą się także wymioty i biegunka, objawy nerwowe i skórne (2, 5, 9, 15, 20, 23).

Badaniem hematologicznym, u zakażonych riketsjami osobników stwierdza się: trombocytopenię, neutropenię oraz różne postaci niedokrwistości. Mogą one rozwinąć się w formie nieregeneratywnej – jako wynik hipoplazji, aplazji,

czy dysplazji szpiku kostnego, lub jako wynik przewlekłego zapalenia, kiedy to czynniki zapalne powodują hipoplazję szpiku i hamują regenerację erytrocytów. Niektóre psy wykazują niedokrwistość typu immunologicznego – AIHA (18, 19). Pojawić może się także zespół hemofagocytarny wtórny (również tła immunologicznego), w przebiegu którego erytrocyty są fagocytowane przez makrofagi w szpiku kostnym i śledzionie (28, 29, 30). Inny typ niedokrwistości – pokrwotoczna – rozwinąć może się wskutek krwawienia z błon śluzowych, do którego dochodzi na skutek trombocytopenii (1).

Spadek liczby płytek krwi jest jedną z najczęściej wykazywanych zmian w obrazie krwi w przebiegu anaplazmozy. Obniżenie liczby trombocytów może mieć tło immunologiczne, dochodzić do niego może na skutek: zwiększonej konsumpcji płytek przez makrofagi, spadku ich produkcji przez szpik wskutek jego aplazji, rozpadu płytek w śledzionie i śródbłonku naczyń krwionośnych czy też połączenia wszystkich tych mechanizmów. Klinicznymi objawami spadku liczby płytek we krwi poniżej 50000/μl jest powstawanie wybroczyn na skórze oraz skłonności do krwawień z błon śluzowych nosa, pęcherza moczowego lub przewodu pokarmowego. Krwawienie z jelit i żołądka stanowi zagrożenie dla zdrowia i życia pacjenta, gdyż nie można go zahamować żadnymi lekami. W takich przypadkach, jeśli liczba trombocytów nie wzrośnie – dochodzi do wykrwawienia się zwierzęcia (1, 10, 11, 17, 19, 20, 21, 22).

Stosunkowo często we krwi zwierząt zakażonych *A. phagocytophilum* stwier-



Ryc. 1. Krenacja erytrocytów zachodząca już w świeżej krwi; Ryc. 2. *Anaplasma phagocytophila* w granulocyte obojętnochłonnym – pies; Ryc. 3. *Anaplasma phagocytophila* granulocyte obojętnochłonnym – koń; Ryc. 4. Erytropeza pozaszpikowa w wątrobie – „wyspa erytrocytoidalna” (proerytoblast i liczne erytoblasty)

dza się leukopenię – neutropenię. Obok trombocytopenii jest ona wymieniana jako jedno z głównych zaburzeń hematologicznych anaplazmozy i wywołana jest prawdopodobnie czynnikami immunologicznymi, ale także hipoplazją lub dysplazją szpiku kostnego. Jako jej przyczynę wymienia się również neutropenię z tzw. wyparcia wskutek wzrostu liczby plazmocytów w szpiku kostnym. W przebiegu choroby obserwować można także neutrofilie i eozynofilie lub eozynopenię, spotyka się również monocytosę. Liczba limfocytów najczęściej jest obniżona, ale może być również podwyższona lub prawidłowa (9, 15, 20, 23). Wskutek pobudzenia immunologicznego pojawiają się charakterystyczne dla tej choroby ich formy odczynowe, głównie limfocyty ziarniste, a także plazmocyty oraz limfocyty z pofałdowanym jądrem i ciemnoniebieską cytoplazmą (18). W węzłach chłonnych, szpiku kostnym, śledzionie i innych narządach pojawiają się licznie plazmocyty (ryc. 12) (18, 19).

W początkowym stadium anaplazmozy w około 10% granulocytów obojętnochłonnych, rzadziej w kwasochłonnych, wykazać można ciała wtrętowe riketsji – morule. Pojawiają się one po 48 godzinach od zakażenia i po 3-5 dniach znajdowane są u 30-40% zakażonych zwierząt, następnie zanikają. Wtręty złożone są z licznych, delikatnych (pręcikowatych, okrągłych lub owalnych) ciałek początkowych koloru ciemnoniebieskiego, umieszczonych w wodniczkach otoczonych błoną. W niektórych granulocytach ulegają one rozpadowi na ciałka podstawowe, których resztki znajdują się w ww. wodniczkach (ryc. 2 i 3) (15, 19, 20, 21, 22, 25, 26).

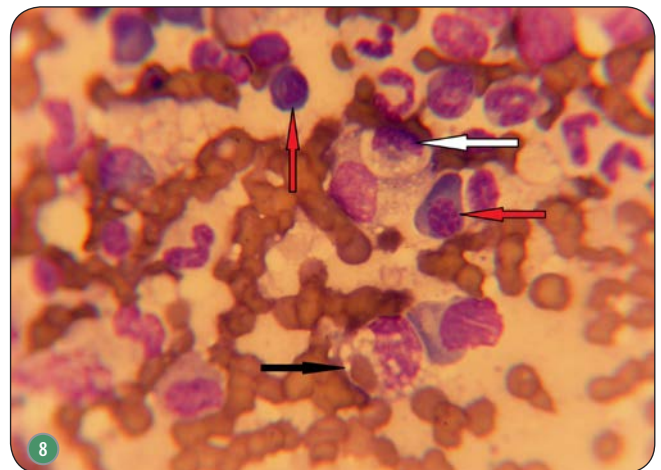
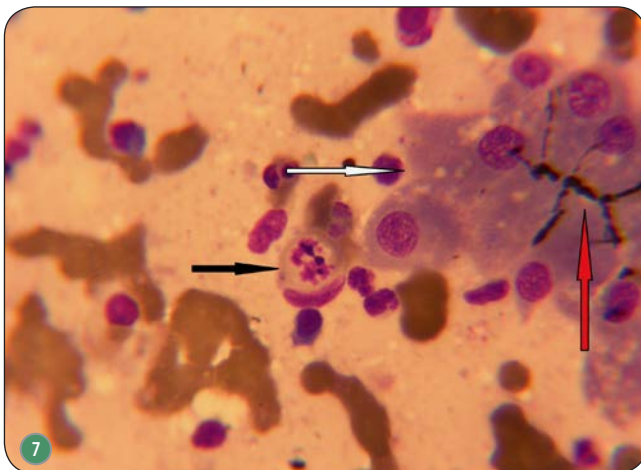
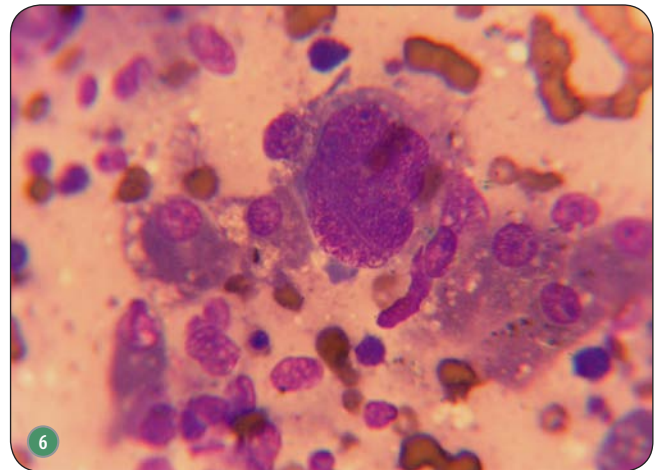
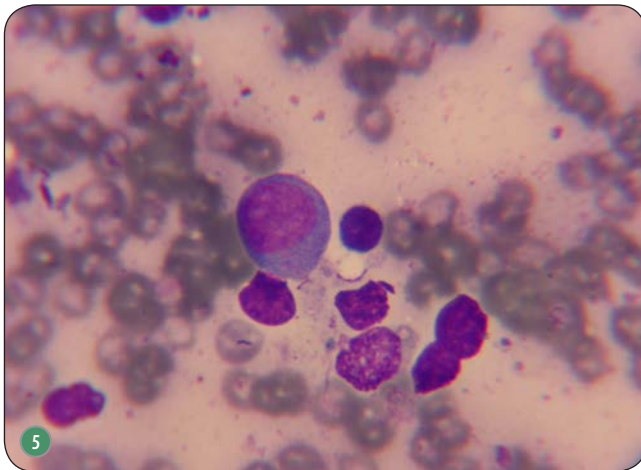
Badaniem biochemicznym surowicy u zwierząt z anaplazmozą najczęściej stwierdza się hipoalbuminemię oraz hyperproteinemię spowodowane hyperglobulinemią (gammapatia poli- lub monoklonalna), aczkolwiek wystąpić może również hipoproteinemia spowodowana krwawieniami.

Celem artykułu jest przedstawienie nietypowego przebiegu anaplazmozy granulocytarnej u psa.

### Opis przypadku

Obserwacjami objęto psa, samca, mieszańca, w wieku 8 lat, o masie ciała 8 kg skierowanego do Banku Krwi dla Psów i Kotów we Wrocławiu w celu przeprowadzenia transfuzji krwi. Stan psa był bardzo ciężki, temperatura wewnętrzna ciała wynosiła  $< 32,5^{\circ}\text{C}$ , CRT niemierzalny, stopień odwodnienia był znaczny, a barwa błon śluzowych porcelanowo-żółta.

Z wywiadu przeprowadzonego z właścicielami wynikało, że przed kilkoma dniami pies osłabł i stracił apetyt. Podobne objawy obserwowano u pacjenta już przed dwoma miesiącami, przy czym wówczas po podaniu przez lekarza pierwszego kontaktu antybiotyku i leku przeciwzapalnego jego stan unormalizował się. Pies był utrzymywany w domu i na podwórku poza domem. ▶



Ryc. 5. Mielopoeza pozaszpikowa w wątrobie – mieloblast; Ryc. 6. Trombopoeza pozaszpikowa w wątrobie – megakariocyt i hepatocyty ze zwyrodnieniem wodniczkowym; Ryc. 7. Fagocytoza neutrofila w makrofagu (strzałka czarna), hepatocyty (strzałka biała) oraz zastój żółci (strzałka czerwona); Ryc. 8. Makrofag fagocytujący neutrofila (strzałka biała), erytrocyta (strzałka czarna) oraz erytroblasty w wątrobie (strzałka czerwona)

► Z powłok ciała właściciele wielokrotnie usuwali kleszcze. Pacjentowi przetoczono  $\frac{1}{2}$  jednostki krwi pełnej oraz zastosowano dwukrotnie w ciągu kilku godzin ciepły wlew dożylny 0,9-proc. NaCl po 250 ml. W następstwie podjętych działań temperatura ciała podniosła się do 35°C i kolejnego dnia utrzymywała się na tym samym poziomie. Pacjent wykazywał słaby kontakt z otoczeniem, występowało również krwawienie z przewodu pokarmowego – stolec był smolisty. W związku ze znacznym odwodnieniem we krwi występowała silna krenacja erytrocytów (ryc. 1). Wyniki badań biochemicznych przedstawiały się następująco: stężenie BUN 161 mg/dl; stężenie kreatyniny 1,7 g/dl; stężenie glukozy 120mg/dl; aktywność enzymów wątrobowych była nieznacznie podwyższona, wynosiła odpowiednio: ALP 286 U/L; GPT 97 U/L; GOT 27 U/L. Wysoki stosunek BUN/kreatynina, przy prawidłowym stężeniu

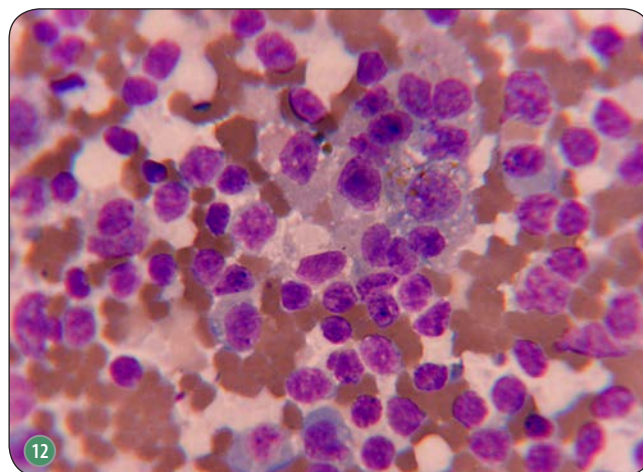
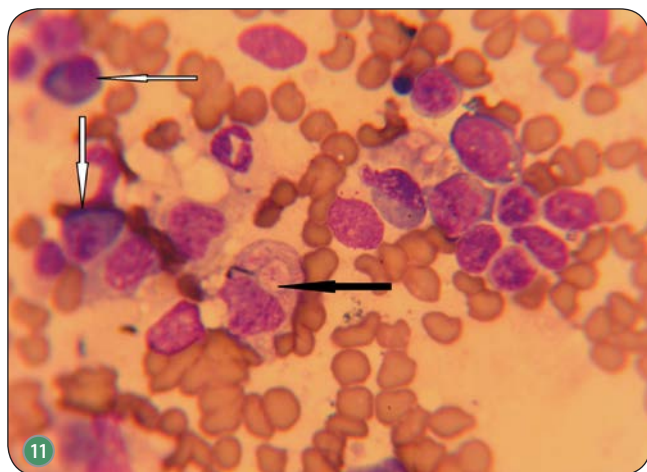
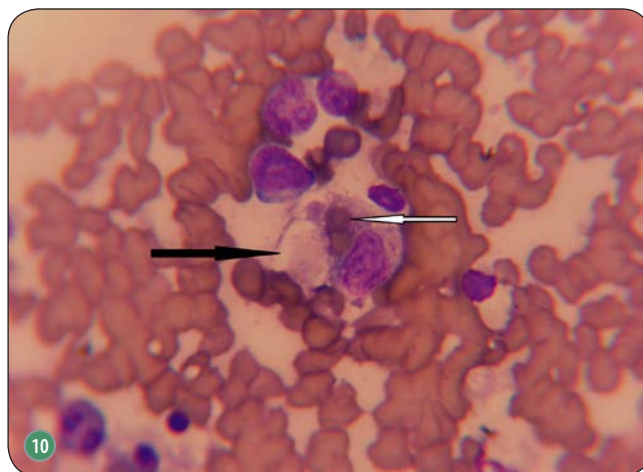
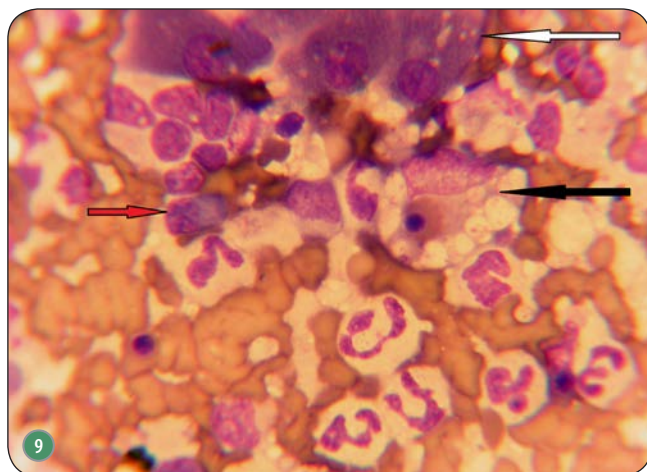
kreatyniny, występował wskutek krwawienia w przewodzie pokarmowym. Stężenie białka całkowitego wynosiło 7,7 g/dl; w tym albuminy – 1,5 g/dl; globuliny – 5,2 g/dl. Układ taki (zmniejszony stosunek albuminy/globuliny) sugerował gammopatię. Badaniem USG jamy brzusznej stwierdzono bolesny, hypoechogeny guz wątroby o wymiarach 10 x 6 cm. Pozostała część wątroby wykazywała niejednorodny miąższ. Śledziona była powiększona, o zaokrąglonych brzegach, również niejednorodna. Wykonano biopsję cienkoigłową zmiany w wątrobie oraz mięszu śledziony. W obrazie cytologicznym z biopsji wątroby obserwowano liczne komórki wątrobowe prawidłowe oraz wykazujące cechy zwyrodnienia wodniczkowego (zapalenia), a także cechy zastoju żółci (ryc. 6, 7). W preparatach z guza wątroby oraz śledziony stwierdzono również występowanie licznych komórek – prekursorów linii erytroidalnej, mielo-

idalnej, o różnym stopniu dojrzewania oraz pro- i megakariocyt, świadczące o nasilonej hemopoezie pozaszpikowej (ryc. 4-6). Dodatkowo w obrazie mikroskopowym stwierdzono obecność licznych makrofagów, fagocytujących nie tylko erytrocyty, ale również erytroblasty, granulocyty obojętnochłonne oraz płytki krwi (ryc. 7-11) – nie stwierdzono natomiast żadnych komórek nowotworowych.

Ze względu na ciężki stan psa, właściciele zdecydowali o jego eutanazji.

### Omówienie

Stwierdzona w badaniu cytologicznym nasilona fagocytoza erytrocytów nasunęła podejrzenie choroby, w której występować może niszczenie wszystkich form komórek szpikowych na tle immunologicznym. Charakterystyczny był również spadek stężenia albumin jako białek ostrej fazy zapalenia, przy podwyższonym stężeniu globulin. Po-



Ryc. 9. Makrofag z erytroblastem kwasochłonnym (strzałka czarna), plazmocyty (strzałka czerwona) i komórki wątrobowe (strzałka biała); Ryc. 10. Makrofag fagocytujący równocześnie dwa erythrocyty (strzałka biała) i neutrofila (strzałka czarna) w wątrobie; Ryc. 11. Wątroba – fagocytoza dwóch płytek krwi (strzałka czarna), plazmocyty (strzałka biała); Ryc. 12. Śledziona – liczne plazmocyty i makrofagi z erythrocytami

nieważ tego typu zjawiska mogą występować w przebiegu anaplazmozy, wykonano szybki test płytkowy, który wykazał w surowicy pacjenta obecność przeciwciał dla *A. phagocytophilum*. Zakażenie riketsjami potwierdzono badaniem molekularnym. W teście PCR we krwi psa wykryto obecność materiału genetycznego *Anaplasma* spp., którego sekwencjonowanie pozwoliło zdefiniować gatunek patogenu jako *A. phagocytophilum*. Na podstawie wyników badania hematologicznego, badań serologicznych i molekularnych ustalono, że przyczyną choroby było zakażenie riketsjami *A. phagocytophilum*.

W rozpoznaniu różnicowym brano również pod uwagę immunologiczną aplazję szpiku kostnego i wieloukładowego tocznia rumieniowatego.

W opisywanym przypadku u pacjenta doszło do rozwoju zespołu hemofagocytarnego. Zespoły hemofagocytarne towarzyszą przede wszystkim chorobom histiocytarnym berneńskich psów pasterskich. Mogą mieć one charakter idiopatyczny lub wtórny. Pojawiają się także w przebiegu anaplazmozy, w toczniu wieloukładowym, niedokrwistościach i trombocytopeniach tła immunologicznego, a także w niektórych nowotworach.

Autorzy spotkali się już wcześniej z przypadkiem anaplazmozy granulocytarnej u psa, przebiegającej z zespołem hemofagocytarnym, objawiającym się nieregeneratywną niedokrwistością, neutropenią i trombocytopenią, gdzie fagocytoza erythrocytów zachodziła przy równoczesnej nasilonej hemopoezie w szpiku kostnym i hemopoezie pozaszpikowej w śledzionie, a nawet w węzłach chłonnych. Obserwowana hemoliza, neutropenia i trombocytopenia miały tło immunologiczne, nie ustąpiły po wyleczeniu choroby podstawowej, konieczne było wprowadzenie leczenia immunosupresyjnego.

WBC x 10 <sup>3</sup> /μl	RBC x 10 <sup>6</sup> /μl	Hgb mg/dl	Hct %	Płytki x 10 <sup>3</sup> /μl	MCV μm <sup>3</sup>	MCH pg	MCHC g/dl	Rozmaz (liczba bezwzględna/μl)
5,3	1,15	3,0	0,6	37	75	25,7	43,4	palczkowate 28%, segmenty 33%, limfocyty 25% (w tym odczynowe), monocyty 8%, eozynofile 5%, silna krenacja, retikulocyty 3%

Tab. 1. Wyniki morfologii przed transfuzją

► W omawianym w niniejszym artykule przypadku klinicznym choroby rzekomy nowotwór wątroby i tkanka śledziony okazały się miejscem takiego zjawiska. Co prawda u pacjenta nie przeprowadzono badania szpiku kostnego, niemniej jednak można przypuszczać, że podobne zmiany występowały również i tam. Guzowate zmiany w wątrobie, z jakimi mieliśmy do czynienia u pacjenta, sugerujące proces nowotworowy, są zjawiskiem niezmiernie rzadkim. Dopiero wnikliwe badanie cytologiczne biopłatów pobranych z wątroby i śledziony oraz obserwowane zmiany w stężeniach białek surowicy pozwoliły postawić podejrzenie anaplazmozy, którą to jednostkę potwierdziły dalsze badania laboratoryjne (szybki test i PCR).

Analizując omawiany przypadek, można dojść do wniosku, że anaplazmoza granulocytarna psów jest chorobą o wielu obliczach, która może mieć przebieg nietypowy, a brak właściwego rozpoznania tej jednostki i brak wdrożenia lub zbyt późne rozpoczęcie leczenia przyczynowego mogą skutkować zgonami pacjentów. W artykule wskazaliśmy również na to, że wnikliwe badania hematologiczne, biochemiczne oraz cytologiczne oraz właściwe odniesienie ich wyników do stanu pacjenta pozwalają już na wczesnym etapie choroby ukierunkować dalsze postępowanie diagnostyczne i wczesne rozpoznanie choroby, co jest kluczowe zarówno dla samych pacjentów, jak i ich właścicieli.

Warto także zwrócić uwagę, że obecnie nie ma dostępnych szczepionek przeciwko zakażeniom na tle *A. phagocytophilum*. Zapobieganie chorobie polega więc na: [1] unikaniu kontaktu z kleszczami, zwłaszcza w okresie wiosny i jesieni [2] stosowaniu akarycydów oraz [3] na profilaktycznym podawaniu doksycykliny lub tetracyklin przed i w czasie przebywania na terenach endemicznych dla pajączaków *I. scapularis*, *I. pacificus*, *I. ricinus*. Przestrzeganie tych zasad minimalizuje istotnie niebezpieczeństwo wystąpienia choroby u zwierząt domowych. □

#### Piśmiennictwo

- Adaszek Ł., Kotowicz W., Klimiuk P., Górna M., Winiarczyk S.: *Ostry przebieg anaplazmozy granulocytarnej u psa – przypadek własny*. „Weter. Prakt.”, 2011, 9, 59-62.
- Adaszek Ł., Dziegiel B., Winiarczyk S.: *Wybrane choroby transmisyjne psów i kotów*. Wyd. Elamed 2015.
- Adaszek Ł., Dziegiel B., Bartnicki M., Winiarczyk S.: *Anaplazmoza granulocytarna – zagrożenie dla zdrowia człowieka*. „Weter. Prakt.”, 2013, 10, 23-27.
- Adaszek Ł., Policht K., Górna M., Kutrzuba J., Winiarczyk S.: *Pierwszy w Polsce przypadek anaplazmozy (erlichiozy) granulocytarnej u kota*. „Życie Wet.”, 2011, 86, 132-135.
- Berzina I., Krudewig Ch., Silaghi C., Maisea I., Rankad R., Müllere N., Welle M.: *Anaplasma phagocytophilum DNA amplified from lesional skin of Seropositive dogs*. „Ticks and Tick-borne Diseases”, 2014, 5 (3), 329-35.
- Bown K.J., Lambin X., Telford G.R., Ogden N.H., Telfer S., Woldehiwet Z., Birtles R.J.: *Relative importance of Ixodes ricinus and Ixodes trianguliceps as vectors for Anaplasma phagocytophilum and Babesia microti in field vole (Microtus agrestis) populations*. „Appl. Environ. Microbiol.”, 2008, 74, 7118-7125.
- Brown M., Rogers K.: *Neutropenia in dogs and cats: a retrospective study of 261 cases*. „J. Am. Hosp. Assoc.”, 2001, 37, 131-139.
- Cao W.C., Zhao Q.M., Zhang P.H., Dumler J.S., Zhang X.T., Fang L.Q., Yang H.: *Granulocytic Ehrlichiae in Ixodes persulcatus ticks from an area in China where Lyme disease is endemic*. „J. Clin. Microbiol.”, 2000, 38, 4208-4210.
- Carrade B. et al.: *Canine Granulocytic Anaplasmosis: A Review*. „J Vet Intern Med”, 2009, 23, 1129-1141.
- Cockwill K., Taylor S.M., Snead E.C.R., Dickinson R., Cosford K., Malek S., Lindsay L.R., Vissotto de Paiva Diniz P.P.: *Granulocytic anaplasmosis in three dogs from Saskatoon, Saskatchewan*. „Can Vet J.”, 2009, 50 (8), 835-840.
- Day M.: *Immune-mediated cytopenias*. WSAVA, Rhodes, Greece 2004.
- 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.
- Dziegiel B., Kubrak T., Adaszek Ł., Debiak P., Wytupek D., Bogucka-Kocka A., Lechowski J., Winiarczyk S.: *Prevalence of Babesia canis, Borrelia burgdorferi sensu lato, and Anaplasma phagocytophilum in hard ticks collected from meadows of Lubelskie Voivodship (eastern Poland)*. Biuletyn Instytutu Weterynaryjnego Puławy, 2014, 58, 29-33.
- Dryden M.W., Payne P.A.: *Biology and control of ticks infesting dogs and cats in North America*. „Vet. Ther.”, 2004, 5, 139-154.
- Eberts M., Vissotto de Paiva Diniz P.P., Beall M.J., Stillman B.A., Chandrashekar R., Breitschwerdt E.B.: *Typical and Atypical Manifestations of Anaplasma phagocytophilum Infection in Dogs*. „Journal of the American Animal Hospital Association”, 2011, 47 (6), e86-94.
- Ettinger S.J., Feldman E.C.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat*. Edition 5<sup>th</sup>, W.B. Saunders Co., Philadelphia 2000, 1, 402-406.
- Hamilton K., Standaert S., Kinney M.: *Characteristic peripheral blood findings in human ehrlichiosis*. „Mod. Pathol.”, 2004, 17, 512-517.
- Harvey J.: *Hematologia Weterynaryjna. Przewodnik diagnostyczny z kolorowym atlasem*. Elsevier Saunders, 2012, 287-292.
- Kuehn N., Gaunt S.: *Clinical and hematological findings in canine ehrlichiosis*. „J. Am. Vet. Med. Assoc.”, 1985, 186, 355-358.
- Lester S., Breitschwerdt E.B., Collis C.D., Hegarty B.C.: *Anaplasma phagocytophilum infection (granulocytic anaplasmosis) in a dog from Vancouver Island*. „Can Vet J.”, 2005, 46 (9), 825-827.
- Łukaszewska J., Adaszek Ł., Winiarczyk S.: *Obraz krwi w przebiegu anaplazmozy granulocytarnej u psów i koni*. „Życie Wet.”, 2008, 83, 827-831.
- Madigan J., Gribble, D.: *Equine ehrlichiosis in northern California: 49 cases (1968-1981)*. „J. Am. Vet. Med. Assoc.”, 1987, 15, 445-448.
- Melter O., Stehlik I., Kinska H., Volfova I., Ticha V., Hulinska D.: *Infection with Anaplasma phagocytophilum in a Young dog: a case report*. „Veterinari Medicina”, 2007, 52 (5), 207-212.
- Rikihisa Y.: *Anaplasma phagocytophilum and Ehrlichia chaffeensis: subversive manipulators of host cells*. „Nat. Rev. Microbiol.”, 2010, 8, 328-339.
- Sells, D.M., Hildebrandt, P.K., Lewis, G.E., Nyindo, M.B., Ristic, M.: *Ultrastructural observations on Ehrlichia equi organisms in equine granulocytes*. „Infect. Immun.”, 1976, 13, 273.
- de Tommasi A. et al.: *Evaluation of blood and bone marrow in selected canine vector-borne diseases*. „Parasites & Vectors”, 2014, 7, 534.
- Walton R., Modiano J., Thral A., Wheeler S.: *Bone Marrow Cytological Findings in 4 Dogs and a Cat With Hemophagocytic Syndrome*. „J Vet Intern Med”, 1996, 10, 7-14.
- Weiss D.: *Hemophagocytic Disorders in Canine Bone Marrow*. „Vet Clin Pathol.”, 2001, 30, 28-34P.
- Weiss D.: *Cytologic Evaluation of Benign and Malignant Hemophagocytic Disorders in Canine Bone Marrow*. „Vet Clin Pathol.”, 2001, 30, 28-34.
- Weiss D.J.: *Hemophagocytic syndrome in dogs: 24 cases (1996-2005)*. „J Am Vet Med Assoc.”, 2007, 230 (5), 697-701.

dr n wet. Janina Łukaszewska  
Centrum Hematologii i Diagnostyki  
Weterynaryjnej we Wrocławiu  
50-537 Wrocław, Pieszycycka 14