

Postępowanie diagnostyczne oraz udział *Bartonella* spp. w rozwoju gorączki nieznanego pochodzenia u kotów

Łukasz Adaszek, Łukasz Mazurek

z Katedry Epizootiologii i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Diagnosics and involvement of *Bartonella* spp. in the fever of unknown origin in cats

Adaszek Ł., Mazurek Ł., Department of Epizootiology with Clinic of Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Fever of unknown origin (FUO), remains a relevant clinical problem even with modern diagnostic methods. It is recognized as a clinical syndrome of persistently elevated body temperature but without other signs. The evaluation of FUO case in a feline patient is a significant test for the physician's clinical skills. The ultimate goal is to reach diagnosis and to cure the patient. Physician needs to meticulously follow the patient and logically pursue the available diagnostic tests. In this article, we have presented diagnostic procedures in cats with FUO. Bartonellosis, together with other infections, neoplasia and immune-mediated diseases is among the possible causes of FUO. In this context, *Bartonella* spp. infection was presented and discussed as a cause of fever of unknown origin in cats.

Keywords: *Bartonella* spp., cats, fever of unknown origin.

W praktyce weterynaryjnej pomiar temperatury ciała jest podstawowym i istotnym elementem badania klinicznego dostarczającym ważnych informacji o stanie pacjenta. Za prawidłową temperaturę ciała kotów uznaje się wartości od 38,1 do 39,2°C. Wzrost ponad normę może oznaczać gorączkę prawdziwą bądź hipertermię. Ta pierwsza definiowana jest jako wzrost temperatury ciała z powodu podniesienia punktu nastawczego w podwzgórzcu wtórnie do uwalnianych pirogenów. Stan hipertermii natomiast rozwija się bez udziału podwzgórzca. Niebędąca gorączką hipertermia pojawia się, gdy zysk ciepła przewyższa straty ciepłone, np. podczas intensywnych ćwiczeń, dużego stresu, stanów patologicznych czy z przyczyn farmakologicznych. Do leków, które mogą indukować gorączkę u kotów, zalicza się: tetracykliny, sulfonamidy, penicyliny i lewamizol (1).

Koty z gorączką zazwyczaj mają temperaturę ciała w granicach 39,5–41,1°C. W pewien sposób może być ona korzystna, ponieważ stanowi obronną reakcję organizmu na stan zapalny (2).

Termin gorączka nieznanego pochodzenia (fever of unknown origin, FUO) powinien być używany do określenia gorączki, która nie ustępuje samoistnie, nie reaguje na leczenie antybiotykami oraz której przyczyny pozostają niejasne. U kotów za taką gorączkę uznaje się temperaturę ciała wyższą niż 39,7°C, potwierdzoną co najmniej w czterech pomiarach i utrzymującą się co najmniej przez 2 tygodnie (3).

Przyczyny gorączki nieznanego pochodzenia u kotów

W zależności od rodzaju procesu leżącego u podłoża gorączki nieznanego pochodzenia jej przyczyny można odpowiednio skategoryzować. Przyjmuje się, że u ludzi 30–40% przypadków FUO ma etiologię zakaźną, 20–30% nowotworową, 10–20% związane jest z chorobami reumatoidalnymi, 15–20% różnorodną, a 5–15% przypadków pozostaje niezdiagnozowanych (4, 5). Podobnie jest u pacjentów weterynaryjnych, w tym kotów (6).

Częstotliwość stwierdzania gorączki nieznanego pochodzenia u pacjentów weterynaryjnych w dużej mierze uzależniona jest od profilu działalności klinicznej danej jednostki, w której prowadzone są badania nad tym zaburzeniem. Dla przykładu, jak wynika z opracowania Benenett i wsp. (7), u 47% pacjentów ma ona podłoże zakaźne lub pasożytnicze, u kolejnych 40% związana jest z zapaleniami wielostawowymi powodowanymi odkładaniem się kompleksów immunologicznych w stawach, u 9% z chorobami mieloproliferacyjnymi, zaś u 4% z osteopatiami. Podkreślić należy, że obserwacje te pochodziły z referencyjnego szpitala, w którym głównym kierunkiem były badania nad zapaleniami stawów tła immunologicznego. Nieco inne dane w tym względzie prezentują Dunn i Dunn (8), według których przyczyną FUO u 22% pacjentów weterynaryjnych były choroby tła immunologicznego, u kolejnych 22% choroby szpiku kostnego, u 16% choroby zakaźne, u 9,5% procesy nowotworowe, w przypadku pozostałych 11,5% zwierząt przyczyny określono jako różne. Autorzy ci reprezentują placówkę specjalizującą się w onkologii weterynaryjnej.

W retrospektywnym badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii obejmującym 106 kotów z gorączką nieznanego pochodzenia u 41 osobników rozpoznano choroby zakaźne. W 22 przypadkach zdiagnozowano FIP, resztę stanowiły koty m.in. z zapaleniem ucha środkowego, odmiedniczkowym zapaleniem nerek, zapaleniem dolnych dróg oddechowych na tle *Mycoplasma felis* czy neutrofilowym zapaleniem dróg żółciowych. W omawianym badaniu obok czynników zakaźnych, za przyczynę gorączki u części pacjentów uznano także choroby nieinfekcyjne, takie jak zapalenie trzustki czy nowotwory.

W związku z tym, że autorzy przeprowadzonych badań w 85% przypadków ustalili przyczynę choroby, sugerują oni, by termin gorączka nieznanego pochodzenia zarezerwowany został jedynie dla przypadków, w których mimo rozległej diagnostyki (obejmującej w danym badaniu dodatkowo test w kierunku lipazy trzustkowej – fPLI, USG jamy brzusznej, RTG klatki

Tabela 1. Przyczyny gorączki nieznanego pochodzenia u kotów

Infekcje bakteryjne	Bakteriemia, zapalenie wsierdza, septyczne zapalenie stawów, osteomyelitis, <i>pyothorax</i> , odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie prostaty, ropne zapalenie kikuta macicy, ropnie
Choroby wywołane przez bakterie	Bartoneleza, borelioza (?), mykoplazmoza, choroby powodowane przez L-formy bakterii, np. zapalenie tkanki łącznej
Choroby wirusowe	FeLV, FIV, FIP
Choroby wywołane przez riketsje (?)/ pierwotniaki (?)	Erlichioza, anaplazmoza
Choroby wywołane przez grzyby	Histoplazmoza, blastomykoza, kryptosporidioza, kokcydiomykoza
Choroby wywołane przez pierwotniaki	Toksoplazmoza, neosporoza (?), babeszjoza (?), trypanosomoza
Związane z układem immunologicznym	Zapalenie wielostanowe, toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie naczyń, zapalenie opon mózgowych, posterydowa neutropenia i gorączka
Nowotworowe	Chłoniak, białaczka, szpiczak mnogi, nekrotyczne guzy lite
Nieinfekcyjne choroby zapalne	Zapalenie węzłów chłonnych, zapalenie trzustki, ziarniniakowatość
Wieloczynnikowe	Zespolenie wrotno-oboczne, reakcja na leki, toksyny, nadczynność tarczycy, przyczyny idiopatyczne

piersiowej, echokardiografię, endoskopię, posiewy inne niż moczu, tj. z tkanek, krwi, cytologię, histopatologię, badanie kału, PCR, badania serologiczne w kierunku *Toxoplasma gondii* i zakaźnego zapalenia otrzewnej – FCoV, MRI, CT jamy brzusznej i klatki piersiowej) nie udało się zidentyfikować jej przyczyny (5). Najczęstsze przyczyny gorączki nieznanego pochodzenia u kotów przedstawiono w tabeli 1.

Postępowanie diagnostyczne

Istotne jest, aby zdać sobie sprawę z tego, że postępowanie diagnostyczne zmierzające do określenia przyczyny gorączki nieznanego pochodzenia może być frustrujące, długotrwałe, wymagać wykonania i przeprowadzenia wielu badań, co wiąże się również z kosztami. Postępowanie diagnostyczne można podzielić na etapy (tab. 2) i należy je rozpocząć od wykonania najprostszych testów, a dopiero później przeprowadzić bardziej zaawansowane badania.

Wywiad i badanie kliniczne

Przeprowadzenie dokładnego wywiadu jest pierwszym krokiem w ustaleniu gorączki nieznanego pochodzenia. Należy zapoznać się z historią szczepień pacjenta, ponieważ po wakcynacji może wystąpić gorączka indukowana odpowiedzią układu immunologicznego

na replikujące się w lokalnych węzłach chłonnych atenuowane wirusy szczepionkowe (4). Istotne jest także ustalenie, czy w ostatnim czasie zwierzę nie podróżowało oraz czy na powłokach ciała właściciel nie obserwował ektopasożytów (pcheł, kleszczy) mogących być potencjalnymi wektorami chorób zakaźnych i inwazyjnych (mykoplazmoza hemotropowa, erlichioza, bartoneleza).

Koty należy dokładnie zbadać klinicznie, kilkakrotnie podczas postępowania diagnostycznego (każdy układ), zwracając szczególną uwagę na wielkość węzłów chłonnych, stan jamy ustnej, skóry oraz układu ruchu. Badanie hematologiczne powinno obejmować pełną morfologię, jak i mikroskopową ocenę rozmazu krwi, która niejednokrotnie pozwala na identyfikację patogenów obecnych w tym materiale. U wielu pacjentów z chorobami zapalnymi czy zakaźnymi występuje neutrofilia z przesunięciem w lewo.

Analiza moczu

Mocz powinien być pobrany poprzez cystocentezę i podany badaniu bakteriologicznemu w kierunku bakterii tlenowych, jak i beztlenowych. W wielu przypadkach badanie bakteriologiczne moczu pozwala wykryć odmiedniczkowe zapalenie nerek lub zapalenie prostaty. Przy podejrzeniu tych chorób oraz ujemnym wyniku badania hodowlanego wskazane jest jego powtórzenie,

Tabela 2. Etapy postępowania diagnostycznego u kotów z gorączką nieznanego pochodzenia

Etap 1	Etap 2	Etap 3
Dokładny wywiad	Badanie mikrobiologiczne krwi	Echokardiografia
Pełne badanie kliniczne	Artrocenteza	RTG zębów
Badanie neurologiczne	USG brzucha	Biopsja szpiku
Badanie hematologiczne i rozmazów krwi	Biopsja węzłów chłonnych	Bronchoskopia i badanie popłuczyn z oskrzeli (BAL)
Badanie biochemiczne	Posiewy bakteriologiczne kału	Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego
Testy w kierunku FeLV i FIV	EKG	Badanie tomograficzne
Analiza moczu	Badanie radiologiczne kości długich i stawów	Rezonans magnetyczny
Badanie radiologiczne klatki piersiowej i jamy brzusznej	Badania serologiczne w kierunku chorób zakaźnych	Laparoskopia
	Określenie miana przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) oraz czynnika reumatoidalnego (RF)	Rozpoznanie na podstawie skuteczności terapii

a dodatkowo wykonanie badania USG/radiologicznego układu moczowego oraz biopsji prostaty.

Badania obrazowe

Badanie radiologiczne klatki piersiowej i jamy brzusznej powinno być wykonane u każdego z pacjentów z gorączką niewiadomego pochodzenia. W wielu przypadkach umożliwia ono wykrycie obecności cieniujących mas (nowotwory, grzybica). Rentgen stawów, kości, zębów, czy kręgow jest konieczny do wykluczenia zaburzeń ze strony układu ruchu czy chorób zębów.

Badanie ultrasonograficzne jest kolejną techniką niezwykle przydatną w określeniu przyczyny FOU. Doświadczony ultrasonografista potrafi ocenić większość narządów jamy brzusznej oraz dostrzec zmiany niewidoczne w badaniu radiologicznym. USG klatki piersiowej pozwala wykazać obecność wysięku lub guzów w jej obrębie. Technika ta może być wykorzystywana do badania przestrzeni zagałkowej oraz do badania tkanek objętych obrzękami. Ponadto pod kontrolą USG wykonywana może być biopsja cienkoigłowa. Badanie echokardiograficzne umożliwia ocenę *pericardium*, *myocardium*, *endocardium*, zastawek serca oraz dużych naczyń. Przeprowadzone powinno być ono u wszystkich pacjentów z gorączką, u których dodatkowo występują szmery sercowe.

Z nowych technik obrazowania coraz szerzej w medycynie weterynaryjnej, w tym u pacjentów z gorączkami niewiadomego pochodzenia, wykonywane są: tomografia komputerowa (CT) oraz rezonans magnetyczny (MRI). Wykazują one wyższą czułość aniżeli badanie radiologiczne (9) i pozwalają na badanie trudno dostępnych obszarów ciała, np. mózgu.

Badanie cytologiczne

Badanie cytologiczne stanowi istotny element postępowania diagnostycznego u pacjentów z FOU, będąc uzupełnieniem badania klinicznego. Pozwala ono wykazać obecność nieprawidłowych komórek lub czynników zakaźnych w aspiratach, zmienionych narządach lub płynach ciała. Badanie cytologiczne płynu stawowego lub aspiratów z węzłów chłonnych może pozwolić określić przyczynę gorączki w sytuacji, gdy inne, mniej inwazyjne, badania nie wnoszą nic do diagnostyki.

Biopsja szpiku może być wskazana, gdy wyniki badania hematologicznego sugerują chorobę szpiku. Z drugiej strony, nawet jeżeli wyniki morfologii krwi wydają się prawidłowe, badanie to należy zawsze rozważyć u pacjentów z FOU z uwagi, na fakt, że wiele chorób, jak białaczka limfatyczna, szpiczak czy złośliwa histiocytoma, może indukować omawiany stan (8).

Artrocenteza

Stosunkowo częstą przyczyną gorączki nieznanego pochodzenia są zapalenia wielostawowe tła immunologicznego. Niejednokrotnie pacjenci z tym zaburzeniem nie zdradzają objawów kulawizny, obrzęku czy bolesności stawów, dlatego też artrocenteza wykonywana powinna być podczas drugiego etapu postępowania diagnostycznego u zwierząt z FOU. Próbkę płynu

stawowego należy pobrać z kilku stawów, a następnie poddać badaniu cytologicznemu. W przypadku gdy pozyskana ilość płynu jest większa, można go poddać badaniu bakteriologicznemu.

Badanie bakteriologiczne krwi

Celem badania hodowlanego krwi jest wykrycie drobnoustrojów mogących powodować zapalenie wsierdza czy *discospondylitis*, w przebiegu których dochodzi do rozwoju gorączki.

Badanie serologiczne

Badanie serologiczne pozwala w wielu przypadkach na potwierdzenie lub wykluczenie jako przyczyny gorączki czynników zakaźnych bądź inwazyjnych. Istotna jest czułość i swoistość testu wykorzystywanego do badania. Przykładem testów o niskiej swoistości są te wykonywane w kierunku FIP u kotów. Obecność w surowicy kota przeciwciał wykrytych w teście potwierdza jedynie, że zwierzę miało kontakt z jednym z kilku szczepów koronawirusa, jednak nie pozwala na postawienie ostatecznego rozpoznania zakaźnego zapalenia otrzewnej. Należy także pamiętać, że na wiarygodność wyników testów serologicznych wpływają szczepienia. Dlatego też przed przeprowadzeniem badań serologicznych należy zebrać dokładny wywiad odnośnie do wakcynacji.

Badanie immunologiczne

U pacjentów z gorączką nieznanego pochodzenia najczęściej wykonywane są badania immunologiczne polegające na określeniu poziomu przeciwciał przeciwdrozwych (ANA), czynnika reumatoidalnego (RF) oraz wykonywany jest test Coombsa. Pomiar poziomu pierwszych z wymienionych dokonywany jest przy podejrzeniu tocznia rumieniowatego, aczkolwiek miana ANA w wielu innych chorobach mogą wykazywać odstępstwo od normy (7, 10). Reumatoidalne zapalenie stawów u psów i kotów występuje rzadko. W rozpoznawaniu tej choroby uwzględnić należy wyniki badania radiologicznego, cytologicznego płynu stawowego oraz testów do oznaczania czynnika reumatoidalnego, które jednak w przypadku psów i kotów cechują się niską czułością i swoistością (7).

Test Coombsa wykorzystywany jest do wykrywania przeciwciał przeciwko erytrocytom pacjenta.

Diagnoza przez skuteczność leczenia

Postępowanie diagnostyczne w przypadku pacjentów z gorączką niewiadomego pochodzenia ma na celu ustalenie jej przyczyny, co z kolei pozwala opracować odpowiedni schemat leczenia zwierząt. W wielu przypadkach pomimo wykorzystywania zaawansowanych badań diagnostycznych uzyskanie rozpoznania nie jest możliwe. W takiej sytuacji należy rozważyć podanie pacjentów terapii antybiotykami, preparatami przeciwwgrzybiczymi czy kortykosteroidami (11). Dobór tych leków powinien być podyktowany podejrzeniem co do choroby, na którą może cierpieć zwierzę. Jeżeli

pomimo ujemnych wyników badań serologicznych czy molekularnych u kota podejrzewamy anaplazmozę lub bartonelozę, najbardziej racjonalnym wyborem wydaje się podanie zwierzęciu doksycykliny; przy podejrzeniu zakażeń bakteriami beztlenowymi – metronidazolu; glikokortykosteroidy mogą być stosowane u pacjentów z podejrzeniem zaburzeń tła immunologicznego, po wykluczeniu chorób zakaźnych.

Podczas opracowania schematu leczenia pacjenta należy wziąć pod uwagę następujące czynniki: postawić wstępne podejrzenie choroby, stosować skuteczne dawki odpowiednich leków przez odpowiednio długi czas, określić parametry, które powinny być monitorowane podczas terapii u pacjenta, określić kryteria skuteczności bądź niepowodzenia leczenia. Dla przykładu: przy podejrzeniu zapalenia wielostawowego tła immunologicznego wskazane jest podanie immunosupresyjnych dawek kortykosteroidów. Poprawa stanu pacjenta powinna być widoczna już po 24–48 godzinach od podania leków. W przypadku zakażeń grzybiczych poprawa stanu zdrowia pacjenta widoczna jest dopiero po kilku dniach lub kilku miesiącach od momentu rozpoczęcia leczenia. Nie dysponując ostatecznym rozpoznaniem choroby, a chcąc rozpocząć u pacjenta terapię, należy rozważyć wszystkie wady i zalety, jakie mogą być związane z podawaniem leków. Najistotniejszą możliwą korzyścią jest zwalczenie choroby podstawowej, indukującej gorączkę oraz przyniesienie ulgi pacjentowi. Z drugiej strony nie można wykluczyć, że podanie leków spowoduje zaostrzenie choroby podstawowej, doprowadzi do wystąpienia reakcji niepożądanych lub intoksykacji polekowych. Przy tym może wpływać na wyniki kolejnych badań diagnostycznych i generuje koszty.

Bartonella spp. przyczyną gorączki nieznanego pochodzenia u kotów

Przyjmuje się, że u kotów blisko 40% przypadków gorączki nieznanego pochodzenia indukowanych jest czynnikami zakaźnymi. Wśród nich istotna rola w tym względzie przypada drobnoustrojom *Bartonella* spp. Lappin i wsp. (12) przeprowadzili badania, którymi objęto 81 kotów z gorączką oraz 81 kotów bez gorączki. Po wykluczeniu, że wzrost temperatury ciała w grupie zwierząt z gorączką indukowany był stresem czy czynnikami środowiskowymi, wszystkie zwierzęta poddano badaniu PCR w kierunku czynników zakaźnych. U 17,3% kotów z gorączką wykryto DNA *Bartonella* spp., podczas gdy w grupie kotów bez gorączki jedynie u 7,4%.

Potwierdzeniem faktu, że *Bartonella* może indukować rozwój gorączki u kotów, są także wyniki obserwacji Bradbury i wsp. (13). Autorzy ci eksponowali koty na pchły zakażone riketsjami *B. henselae*, w następstwie czego doszło do rozwoju wysokiej, utrzymującej się przez długi czas gorączki u 50% zwierząt użytych w doświadczeniu.

Etiologia gorączki w przebiegu bartonelozy kotów jest złożona. W następstwie zakażenia riketsjami w ich organizmie dochodzi do rozwoju zmian patologicznych w większości narządów. W badaniu histopatologicznym padłych z powodu bartonelozy zwierząt

stwierdza się obecność drobnych ognisk zapalnych w obwodowych węzłach chłonnych, śledzionie, wątrobie, sercu i nerkach. Hiperplazja ogniskowa w węzłach chłonnych i śledzionie może wskazywać na nieswoistą odpowiedź tkankową na przewlekłą stymulację antygenową. Zmianom tym towarzyszy podwyższona temperatura ciała. DNA bartoneli wykryto w skrawkach wątroby u 85% eksperymentalnie zakażonych riketsjami kotów. Materiał genetyczny *Bartonella* izolowano także z mięśnia sercowego zwierząt, co może wskazywać na udział tej bakterii w rozwoju zapalenia wsierdza czy mięśnia sercowego, jak potwierdzono to u psów i ludzi (14, 15, 16).

Obecność DNA *Bartonella* stwierdzano także w nerkach zarówno kotów zakażonych eksperymentalnie riketsjami, jak i zakażonych naturalnie, co przemawia za tym, że omawiane drobnoustroje mogą mieć udział w rozwoju chorób nerek u kotów (17).

Długotrwała i nawracająca gorączka w przebiegu bartonelozy kotów może być efektem utrzymywania się tych wewnątrzkomórkowych drobnoustrojów w organizmie i ciągłej indukcji stanu zapalnego. Udo wodniono, że bartonelle mogą pozostawać przez długi czas w erytrocytach naturalnie zakażonych kotów (18), a także w krwinkach czerwonych *in vitro*. Riketsje mogą także wnikać do wnętrza limfocytów, krążących przez lata pomiędzy tkankami a systemem naczyń krwionośnych. Także jednojądrzaste fagocyty, utrzymujące się w organizmie przez miesiące, a nawet lata stanowią odpowiednie środowisko dla *Bartonella*, przyczyniając się do dystrybucji tych drobnoustrojów w tkankach gospodarza (17).

Podobnie rzecz ma się m.in. u psów i ludzi. Druż i wsp. (19) opisali przypadek psa z nawracającą gorączką, u którego stwierdzono zapalenie naczyń chłonnych. Z krwi psa izolowano drobnoustroje *Bartonella* spp. należące do tego samego szczepu, jaki stwierdzono u trzech kotów w gospodarstwie, z którego pochodziło zwierzę. Gorączka u psa ustępowała po podaniu antybiotyków i nawracała, gdy tylko odstawiono chemioterapeutyki. Przyczyną nawrotu choroby był fakt wnikania *Bartonella* do wnętrza komórek gospodarza – erytrocytów i leukocytów, w obrębie których były poza zasięgiem stosowanych antybiotyków.

Najnowsze badania amerykańskie (dane niepublikowane) wskazują, że główną przyczyną gorączki nieznanego pochodzenia u kotów są czynniki zakaźne – *Bartonella* oraz wirus zakaźnego zapalenia otrzewnej (FIP). Wydaje się więc, że u wszystkich pacjentów z FUO postępowanie diagnostyczne powinno się rozpocząć od wykluczenia tych jednostek chorobowych. Już w trakcie wywiadu lekarskiego możliwe jest uzyskanie informacji, które mogą nasuwać podejrzenie bartonelozy (obecność kleszczy, pcheł u kotów, zamieszkiwanie przez zwierzę obszarów endemicznych dla bartonelozy). Kluczowe dla ostatecznego rozpoznania choroby i ustalenia terapii są jednak wyniki badania molekularnego (PCR) lub serologicznego.

Rozpatrując jako przyczynę FUO bartonelozę, należy pamiętać także o tym, że choroba ta często występuje jako koinfekcja razem z innymi chorobami odkleszczowymi. U kotów z gorączką wyhodowano lub wyizolowano z krwi wiele patogenów przenoszonych przez

pchły czy kleszcze. Aż 80% pcheł zebranych z kotów było nosicielami co najmniej jednego patogenu, który mógłby wywołać gorączkę (16).

Piśmiennictwo

1. Flood J.: The diagnostic approach to fever of unknown origin in cats. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 2009, **31**, 26–312.
2. Miller J.B.: Hyperthermia and fever of unknown origin. W: Ettinger S.J., Feldman E.C., eds.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vol 1. 6th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005, 9–13.
3. Grzegory M., Liszka B.: Gorączka u psów i kotów – różne źródła pochodzenia. *Weterynaria w Praktyce* 2018, **15**, 66–71.
4. Arnow P.M., Flaherty J.P.: Fever of unknown origin. *Lancet* 1997, **350**, 575–580.
5. Hirschman J.V.: Fever of unknown origin in adults. *Clin. Infect. Dis.* 1997, **24**, 291–302.
6. Feldman B.F.: Fever of undetermined origin. *Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1980, **12**, 970–977.
7. Bennett D.: Diagnosis of pyrexia of unknown origin. *In Pract.* 1995, **17**, 470–481.
8. Dunn K.J., Dunn J.K.: Diagnostic investigations in 101 dogs with pyrexia of unknown origin. *J. Small Anim. Pract.* 1998, **39**, 574–580.
9. Schwarz L.A., Tidwell A.S.: Alternative imaging of the lung. *Clin. Techniques Small Anim. Pract.* 1999, **14**, 187–206.
10. Chabanne L., Monier J.-C., Fournel C.: Canine systemic lupus erythematosus. Part I. Clinical and biologic aspects. *Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1999, **21**, 135–141.
11. Nelson R.W., Couto C.G.: *Small Animal Internal Medicine*. St. Louis, Mosby, 1998.
12. Lappin M.R., Breitschwerdt E., Brewer M., Hawley J., Hegarty B., Radecki S.: Prevalence of Bartonella species antibodies and Bartonella species DNA in the blood of cats with and without Bartonella species DNA in the blood of cats with and without fever. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 141–148.
13. Bradbury C.A., Lappin M.R.: Evaluation of topical application of 10% imidacloprid-1% moxidectin to prevent Bartonella henselae transmission from cat fleas. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2010, **236**, 869–873.
14. Breitschwerdt E.B., Kordick D.L., Malarkey D.E., Keene B., Hadfield T.L., Wilson K.: Endocarditis in a dog due to infection with a novel Bartonella subspecies. *J. Clin. Microbiol.* 1995, **33**, 154–160.
15. Anderson B.E., Neuman M.A.: Bartonella spp. as emerging human pathogens. *Clin. Microbiol.* 1997, **10**, 203–219.
16. Maurin M., Birtles R., Raoult D.: Current knowledge of Bartonella species. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1997, **16**, 487–506.
17. Kordick D.L., Papich M.G., Breitschwerdt E.B. Efficacy of enrofloxacin or doxycycline for treatment of Bartonella henselae or Bartonella clarridgeiae infection in cats. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1997, **41**, 2448–2455.
18. Kordick D.L., Breitschwerdt E.B. Intraerythrocytic presence of Bartonella henselae. *J. Clin. Microbiol.* 1995, **33**, 1655–165.
19. Drut A., Bublot I., Breitschwerdt E.B., Chabanne L., Vayssier-Taussat M., Cadoré J.L.: Comparative microbiological features of Bartonella henselae infection in dog with fever of unknown origin and granulomatous lymphadenitis. *Med. Microbiol. Immunol.* 2014, **203**, 85–90.

Dr hab., prof. nadzw. Łukasz Adaszek, Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin