

ТРЕТМАН НА EHRLICHIA CANIS КАЈ КУЧЕ ОД РАСАТА ГЕРМАНСКИ ОВЧАР

Елена Бунтевска¹, Благица Трајаноска¹, Мартин Камчески¹, Бојан Стамадциовски¹

¹Универзитет Св.Климент Охридски – Битола, Р.Македонија, Ветеринарен Факултет – Битола, Р.Македонија

Апстракт

Ehrlichia canis е најчест етиолошки причинител кај кучиња и е познат по предизвикување на кучешката моноцитна ерлихиоза, системско нарушување кое се манифестира со треска, хеморагични тенденции поврзани со тромбцитопениа и тромбцитна дисфункција и нерегенеративна анемија¹. Болеста се пренесува преку плунката на кафениот кучешки крлеж, *Rhipicephalus sanguineus* и е широко распространет во светот. Во овој случај опишана е дијагнозата и третманот на кучешка моноцитна ерлихиоза кај машко куче од расата Германски овчар, околу 5 години старо со знаци на епистакса, депресија, губење на телесната маса и носен исцедок. После негативниот резултат за присуството на интрануклеарните морули во крвниот размаз, беше направено сликање со компјутерска томографија и магнетна резонанса за да се направи диференцијална дијагноза помеѓу кучешката моноцитна ерлихиоза и интраназалните тумори. По извршувањето на комплетната крвна слика, крвното испитување покажа тешка нерегенеративна анемија [клеточен волумен (PCV) : 9.6 %] и ниско ниво на хемоглобин (3.2g/dl), тромбцитопенија, леукоцитоза и моноцитоза. Тестот на крвта не ни даде позитивен резултат на интрацитоплазмични морули. Во овој случај IFA тестот беше негативен.

Клучни зборови: *Ehrlichia canis*, Германски овчар, CME

EHRlichia CANIS TREATMENT IN GERMAN SHEPHERD DOG

Elena Buntevska¹, Blagica Trajnovska¹, Martin Kamcevski¹, Bojan Stamadziovski¹

¹University Ss Kliment Ohridski- Bitola, Veterinary medicine faculty, Bitola, R Macedonia

Abstract

Ehrlichia canis is the most common etiological agent in dogs and is known to cause canine monocytic ehrlichiosis, a systemic disorder manifested by fever, hemorrhagic tendencies associated with thrombocytopenia and platelet dysfunction and non-regenerative anemia¹. The disease is transmitted through the saliva of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*, and has a worldwide distribution. In this case is described the diagnosis and treatment of canine monocytic ehrlichiosis in a male dog of German Shepherd`s breed, aged about 5 years, with signs of epistaxis, depression, weight lose and nasal discharge. After negative result of intranuclear morulae in the blood smear, a computed tomography and magnet resonance imaging was made for differential diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis and intranasal tumors. After performing a complete blood count, the blood examination demonstrated severe non regenerative anemia [packed cell volume (PCV): 9.6%] and low hemo-globin level (3.2g/dl), thrombocytopenia, leukocytosis and monocytosis. The blood smear doesn't gave posi-tive result of intracytoplasmic morulae. Diagnosing of ehrlichiosis through blood smear analysis is difficult because intracytoplasmic morulae are only occasionally seen during the acute phase of the disease. The IFA test was negative in this case.

Key words: *Ehrlichia canis*, German Sheeperd Dog, CME

Вовед

Приказ на клиничкиот случај

Во овој случај е опишана дијагноза и третман на кучешка моноцитна ерлихиоза

на мажјак од раса Германски овчар, на возраст од 5 години, со знаци на епистакса, депресија, губење на тежина и назален исцедок. Кучешката моноцитна ерлихиоза е

болест предизвикана од облигатни, интрацитоплазматски паразит *Ehrlichia canis*, со пренос преку плунка од кафеавиот кучешки крлеж, *Rhipicephalus sanguineus*.

Родот *Ehrlichia*, бидејќи има одредени генетски сличности помеѓу своите останати родови, е поделена во три геногрупи. Геногрупата I вклучува три видови односно *E. canis*, *E. chaffeensis* и *E. ewingii*. Геногрупата II вклучува *E. phagocytophila*, *E. equi* и човечки гранулоцитна ерлихиоза (ХГЕ). Геногрупата III покрива два вида: *E. sennetsu* и *E. risticii*. Името на секоја геногрупа е во согласност со името на првите видови кои се опишани. *Ehrlichia canis* е најчестиот и најсретнуван етиолошки агенс кај кучињата и е познато дека предизвикува кучешка моноцитна ерлихиоза (СМЕ), системските нарушувања се манифестираат со треска, хеморагични тенденции поврзани со тромбоцитопенија и тромбоцитна дисфункција и нерегенеративна анемија.

Ehrlichia canis е облигатна, интрацитоплазматична паразитска болест која влијае на канидите и е предизвикувачкиот агенс на кучешки моноцитни ерлихиоза. Болеста е исто така позната како кучешка рикетиоза, кучешка хеморагична треска, кучешки крлежен тифус и тропска кучешка панцитопенија. Тоа се имиња кои претставуваат различни аспекти на истата болест.

Болеста се пренесува преку плунка на кафеавиот кучешки крлеж, *Rhipicephalus sanguineus*, кој го има во целиот свет. Неодамна, исто така експериментално е докажано дека се пренесува и преку *Dermacentor variabilis*, американскиот кучешки крлеж³. Во текот на хранењето, крлежите инјектираат *Ehrlichia canis*-преку плунковните жлездени секретни во текот на хранењето во животното. Откако животното ќе се зарази, синдромот напредува преку неколку фази: акутна, субклиничка и хронична фаза. Секоја фаза може да се карактеризираат со клинички и хематолошки абнормалности. Најмногу распространета хематолошка абнормалност во сите фази на болеста е тромбоцитопенија, околу -84% од сите случаи⁴.

Начинот на контаминација на болеста е преку хранењето на крлежот и пренос преку неговите плунковни секретни за време на цицање на крвта. Инкубациониот период на

E. canis варира од 8 до 20 дена, се додека организмите се размножуваат во макрофагите на моноцитниот фагоцитен систем на телото, особено во црниот дроб, слезината и лимфните јазли. Инкубациониот период за крлежината треска е 5-14 дена во природно заразените животни, и 2 до 6 дена после експериментален пренос во крвта.⁵

Кучешката моноцитна ерлихиоза се манифестира со широк спектар на клинички знаци со кои може да биде категоризирана во акутна (1-3 недели), субклиничка (просечно 11 недели) и хронична фаза, иако во епидемично заразени земји тоа е тешко за класифицирање на клинички случаи во такви различни фази. Болеста предизвикува значајни промени во хематолошките параметри заедно со супресија на коскената срж и/или уништување, во зависност од текот и периодот и фазата на болеста е поврзана со недостаток во производство на еден или повеќе крвни елементи.⁵

Клиничките знаци поврзани со ерлихиоза се нејасни, вклучувајќи треска, анорексија, депресија, губење на тежината, окуларен и назален исцедок, лимфаденомегалија, хепатомегалија и спленомегалија. Тенденции на крварење (петехии, ехимози, и епистакси) можат да бидат присутни. Кога кучето е заразено со *E. canis*, болеста може да напредува преку три последователни фази: акутна, субклиничка и хронична. Секоја фаза се карактеризира со различни степени на клинички и хематолошки абнормалности. Сериозноста на клиничките знаци во акутната фаза се разликуваат од благи до тешки, и симптомите вклучуваат неспецифични клинички знаци вклучувајќи треска, анорексија, загуби на тежината, депресија, диспнеа, окуларни нарушувања, петехии, ехимози и епистакса како и невролошки пореметувања. Тромбоцитопенија, блага анемија и блага леукопенија се меѓу хематолошките абнормалности кои се гледаат во акутната фаза.

Болеста може да напредува кон субклиничка фаза, трае повеќе години во отсуство на соодветен третмански протокол. На заболените животни во субклиничка фаза се клинички здрави, иако блага тромбоцитопенија може сеуште да постои. Хроничната фаза во својата тешка форма е поврзана со панцитопенија така што резултатите од коскената срцевина се со

хипоплазија и постои дефицит во коскената срж од добиени крвни елементи. Кучиња со панцитопенија страдаат од тешка нерегенеративна анемија, леукопенија и тромбоцитопенија. Болни кучиња во оваа фаза не реагираат на антибиотска терапија и потоа умираат од секундарни инфекции и крварење.⁵ Некои кучиња кои се опоравиле клинички од акутната фаза остануваат субклинички заразени со месеци или години. За време на субклиничката фаза, заразено куче може да се исчисти од паразитот, но останува заразено, но асимптоматски, или има развој на хронична болест. Исто така, може да има прогресивно влошување на хематолошките вредности за време на оваа фаза. Условите што водат до развој на хронична фаза се непознати. Крвави нарушувања се јавуваат често, и може да резултира во бледо мукозните мембрани, петехии, ехимози, епистаксии, хематурија. Панцитопенија може да се појави, и може да доведе до секундарни инфекции. Смрт може да се случи како последица на хеморагии или секундарни инфекции.³

Од непознати причини болеста може да напредува и да навлегува во хронична фаза во текот при што животните можат да развијат тешка панцитопенија, како и средно белодробна хеморагија, тромбоемболизам, хепатомегалија, спленомегалија, бубрежна и репродуктивна болест, полиартритис, ретинални заболувања, менингоенцефалитис и смрт како резултат на хипотензивен шок.⁵

Имунокомпетентни кучиња можат да ја елиминираат инфекцијата за време на субклинички период, но некои на крајот ќе развијат до хронична фаза на болеста, карактеризирано со тешка аплазија на коскената срцевина (миелосупресија), периферна крвна панцитопенија и висока смртност поради септикемија и/или тешко крварење.⁶ Депресија, анорексија, мукозно бледило, тенденција за крварење, треска или хипотермија, лимфаденомегалија, спленомегалија и окуларни абнормалности, се истакнати клинички знаци во спонтаната миелосупресивна кучешка моноцитна ерлихиоза. На пример, дијатезно крварење почесто и потешко во хронична фаза на кучешка моноцитна ерлихиоза.

Тоа е главно изразено како суперфицијално крварење како што се кожните и мукозни

петехии и ехимози, епистакса, хематурија и продолжено крварење се должи на оштетување на примарната хемостаза.⁶ И покрај различни клинички и хематолошка абнормалности идентификацијата на кучиња заразени со *E. Canis*, нивната дефинитивна дијагноза може да биде предизвик. Дијагнозата обично се прави врз основа на комбинација на клинички знаци, хематолошка абнормалности и серолошки пребарувања.

Неколку методи постојат за правилно да се дијагностицира случај на кучешка моноцитна ерлихиоза. Преглед на периферната крв со правење на крвен тест, за присуство на *E. canis* морули во мононуклеарни клетки е одржлива опција за дијагностицирање. Морулите најчесто се наоѓаат во акутната фаза на болеста. Сепак, чувствителноста на ова дијагностичка метода е слаба, бидејќи морулите се наоѓаат во само 4% од позитивните случаи.⁷ Ерлихиоза обично се третира со тетрациклин антибиотици. Кај кучињата, хлорамфеникол и други лекови исто така се користат повремено. Еден извештај опишува успешен третман на куче со тешка хронична кучешка моноцитна ерлихиоза, со користење на комбинација на хематопоетски фактори за раст, ниска доза на винкристин, доксициклин и глукокортикоиди.³ Доксициклин, полу-синтетички тетрациклин, е прв во листата на лекови во третманот на кучешка моноцитна ерлихиоза.

Додека во акутна кучешка моноцитна ерлихиоза доксициклин е прикажан како многу ефикасен во отстранување на инфекцијата, неговата ефикасност во субклинична и хронична *E. canis* инфекција се уште е контроверзна.

Постојат моментални докази врз основа на употреба на други тетрациклини (миноциклин, тетрациклин, окситетрациклин), хлорамфеникол, енрофлуксацин, или имидокарб дипропионат во третманот на *E. canis* инфекцијата. Други лекови со познати ефикасно застапување против *E. Canis* вклучуваат тетрациклин хидрохлорид, окситетрациклин, Миноциклин и хлорамфеникол. Третманот исто така треба да вклучува мулти- витамински додатоци.⁶ Во тешки случаи трансфузија на крв треба да биде дадена. Ерлихиозата може да се

спречи со контролирање на функциите на крлежот. Прогнозата зависи од стадиумот на болеста. Кучиња во акутната фаза на ерлихиоза обично одговораат на третманот во рок од 24 до 72 часа и прогнозата е повољна. Кучиња во субклинички фаза може да бараат пролонгиран третман. Кучешката моноцитна ерлихиоза е тешко да се излечи ако го достигне хроничниот стадиум.³

Материјали и методи

Комплетната крвна слика беше извадена во примероци од крв во EDTA цевки со користење на автоматски крвен анализатор со калибрирани спецификации за кучешка крв. По изведена комплетна крвна слика и продолженото крварење од носот, компјутеризирана томографија и магнетна резонанца беа изведувани за да се направи диференцијална дијагноза од тумори во носната празнина.

Резултати и дискусија

По извршувањето на комплетната крвна слика, крвното испитување покажа тешка

нерегенеративна анемија [клеточен волумен (PCV) : 9.6 %] и ниско ниво на хемоглобин (3.2g/dl), тромбоцитопенија, леукоцитоза и моноцитоза. Тестот на крвта не ни даде позитивен резултат на интрацитоплазмични морули. Дијагностицирањето на ерлихиоза преку крвната анализа е тешко бидејќи интрацитоплазмичните морули се само повремено видливи за време на акутната фаза на болеста.¹⁰ Серолошките тестови (ELISA и IFA) се метод кој најчесто се користи за ветеринарна дијагноза. Серолошкото откривање на антитела од *E. canis* може да се направи преку индиректни имунофлуоресцентни антитела (IFA) тест, кој се смета за серолошки "златен стандард", или со користење комерцијални серолошки тестови за *E. canis* имуноглобулин-G (IgG) антитела.⁸ Сепак, фактот дека некое животно е серопозитивно, не значи дека тоа е болен. Од присуството на антителата се открива изложеноста на агенсот, PCR може да помогне во постигнување на дијагностички заклучок. Во овој случај IFA тестот беше негативен.

Табела 1. Хематолошко испитување на куче, мажјак, Германски овчар, стар 5 години и добиени резултати од денот на прием на кучето до после 3 дневен третман

Анализа	Резултати на денот на примање на кучето	Резултати после 3 дена од третманот	Референциски ранг
Еритроцити	1.48	2.14	6.5±0.45*100.000/μl
Леукоцити	58.9	42.7	8.5±1.12*103/μl
Тромбоцити	107	92	450±17.61*103/μl
Хемоглобин	3.2	6.0	16±1.12 g/dl
HCT	9.6	17.9	40.0±2.42%
Лимфоцити%	30.0	32.7	3.4±0.15*103/μl
Моноцити%	8.2	5.3	1-5%
Сегментирани гранулоцити	61.8	62	60-77%
MCV	81.3	83.6	60-70 fl
MCH	27.1	28.0	12.0-30.0pg
MCHC	33.3	33.5	30-35%

Баба К. (2011) во студија на 19 кучиња, 18 имале блага анемија [клеточен волумен (PCV): 29,5 %], леукоцитоза (25.600 /μl), тромбоцитопенија (78.000 / μl), хиперпротеинемия (8,8 g/dl), како и зголемено ниво на крвен уратичен азот (BUN : 74.5mg/dl) и алкална фосфатаза (ALP:2073 IU/l). Комплетна крвна слика и серумските биохемиски истражувања докажаа на нерегенеративна анемија (PCV : 21 %), тромбоцитопенија (27.000/ μl),

хипоалбуминемия (1,5g/dl), како и зголемено ниво на BUN (50,2 g/dl), ALP (1090 IU/l) и C-реактивниот протеин (CRP :> 20 mg / dl).

Waner T. и Harrus S. (2000) покажаа дека тромбоцитопенијата е најчестиот и доследен хематолошко пронаоѓање во акутна кучешка моноцитна ерлихиоза. А истовремено има и значително зголемување во меѓувреме и на тромбоцитниот волумен. Блага леукопенија и блага анемија (обично

нормоцитна, нормохромична, нерегенеративна) најчесто се случуваат во акутната фаза на болеста. Блага тромбоцитопенија е заедничка во субклиничката фаза на болеста. Бројни болести може да резултираат со тромбоцитопенија.

Овие вклучуваат имунолошка тромбоцитопенија, неопластични процеси, инфламаторни болести или други инфективни агенси. Пад во неутрофили исто така може да се појави. Еритроцитните параметри обично не се изложени за време на оваа фаза на болеста. Тешка тромбоцитопенија, леукопенија и анемија најчесто се гледа за време на хроничната

фаза на кучешка моноцитна ерлихиоза. Тешка панцитопенија е белег на тешка хронична фаза, се случуваат како резултат на потиснатата хипоцелуларна коскена срцевина.²

Во една студија на 19 кучиња со хронична (миелосупресивната) Mylonakis M. Siarkou B. и Koutinas A. (2010), покажаа дека најчест резултат на клинички манифестации на кучешка моноцитна ерлихиоза се депресија, крварење, мукозна бледило и анорексија (Табела 1). Најчесто добиени хематолошки абнормалности во 19 кучиња со хронична (миелосупресивна) се тромбоцитопенија, анемија, лимфопенија, леукопенија, неутропенија и панлеукопенија (Табела 2).⁶

Табела 2. Клинички абнормалности кај 19 кучиња со хронична (миелосупресивна) кучешка моноцитна ерлихиоза

Клинички манифестации	Испитување/тестирање (100)
Депресија	19/19 (100)
Крвава дијатеза	19/19 (100)
Анорексија	18/19 (95)
Треска	10/19 (53)
Лимфаденомегалија	9/19 (47)
Губење на тежина	6/19 (32)
Спленомегалија	6/19 (32)
Хипотермија	5/19 (26)
Крлежна манифестација	3/19 (16)

Lang G. L. (2011) пронашол со магнетна резонанса различен менингоенцефалитис кај кучиња, со области на абнормален интензитет на сигнали на мозокот (T2 хиперинтензитет ± T1 хипоинтензитет), а тоа се сведува на спротивно подобрување на мозочниот паренхим и менингите, губење на кортикалната сива / белата маса со нивна демаркација. Во овој случај немало какви било промени во мозокот.⁹

Ерлихиозата обично се третира со тетрациклински антибиотици³. По третманот со антибиотици врз основа на тетрациклини, како Limoxin 1ml на 15 kg телесна тежина, трансфузија на крв од други кучиња и високи дози на витамин К (0,5 ml на ден) и витамин С (2ml дневно), крварењето од носот запре и кучето добро реагираше на третманот. По 2 месеци од третманот, крварењето се појави повторно, со поинтензивни знаци на кучешка моноцитна ерлихиоза. Сопственикот на кучето сакаше кучето да се еутанизира.

Заклучок

Ehrlichia canis е најчестиот етиолошки агенс кај кучиња и е познато дека предизвикува кучешка моноцитна ерлихиоза, системските нарушувања се манифестираат со треска, хеморагични тенденции поврзани со тромбоцитопенија и тромбоцитна дисфункција, и нерегенеративна анемија. Болеста може да напредува преку три последователни фази: акутна, субклиничка и хронична. Секоја фаза се карактеризира со различни степени на клинички и хематолошки абнормалности.

Најчестите хематолошки пронаоѓања кај кучиња со кучешка моноцитна ерлихиоза се нерегенеративната анемија и ниско ниво на хемоглобин, тромбоцитопенија, леукоцитоза и моноцитоза. Блага тромбоцитопенија е заедничка слика во субклиничката фаза на болеста. Дијагноза обично се прави врз основа на комбинација на клинички знаци, хематолошки абнормалности и серолошки тестирања. Преглед на периферната крв со крвен тест, за присуство на *E. canis* морули во мононуклеарните клетки е одржлива опција за дијагностицирање.

Дијагностицирање на ерлихиоза преку крвна размаска е тешко, бидејќи интрацитоплазмичните морули само повремено се гледаат за време на акутната фаза на болеста. Серолошки тестови (ELISA и IFA) се метод кој најчесто се користи за ветеринарна дијагноза. Сепак, фактот дека животното е серопозитивно не значи дека тоа е болно. Користење на компјутерска томографија и магнетна резонанса е корисно во диференцијалната дијагноза на кучешка моноцитна ерлихиоза и епистакса во дијагнозата на интраназална неоплазија кај кучињата.

Литература

- Baba K. et al. (2011); “Ehrlichia canis infection in two dogs that emigrated from endemic areas”; The Journal of Veterinary Medical Science;
- Waner T. and Harrus S. (2000); “Canine Monocytic Ehrlichiosis (CME)”; In Recent Advances in Canine Infectious Diseases. International Veterinary Information Service; Ehrlichiosis-Institute for International Cooperation in Animal Biologics, an OIE Collaborating Center Iowa State University College of Veterinary Medicine and Center for Food Security and Public Health, College of Veterinary Medicine Iowa State University;
- Tuna E. G. and Ulutas B. (2009); “Prevalence of Ehrlichia canis infection in thrombocytopenic dogs”; Lucrări Stinifice MedicinăVeterinarăVol. XLII, 2009, Timisoara;
- Yğci B. Ba. et al. (2010); “The spread of canine monocytic ehrlichiosis in Turkey to Central Anatolia”; Israel Journal of veterinary medicine Volume 65 (1);
- Mylonakis M., Siarkou V. and Koutinas A. (2010); “Myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): An update on the pathogenesis, diagnosis and management”; Israel Journal of the veterinary medicine; Volume 65 (4) 2010;
- Bulla C. et al. (2004); “The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with Ehrlichia canis in an endemic area”; Vet. Res. 35 (2004) 141–146;
- Muhairwa P. A. et al. (2012); “Seroprevalence and factors affecting canine monocytic ehrlichiosis and canine brucellosis in Tanzania”; Res. Opin. Anim. Vet. Sci., 2012, 2(3), 181-188.
- Lang G. L. et al. (2011); “Magnetic Resonance Imaging Lesions in the Central Nervous System of a Dog with Canine Monocytic Ehrlichiosis”; Case Reports in Veterinary Medicine Volume 2011, Article ID 379627, 5 pages;
- Leiva M., Naranjo C. and Peña T. M. (2005); “Ocular signs of canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study in dogs from Barcelona, Spain”; Veterinary Ophthalmology 8, 6, 387–393