

dr n. wet. Łukasz Adaszek, lek. wet. Marcin Kalinowski, mgr Paulina Miłoszewska, lek. wet. Jacek Kutrzuba,
dr n. wet. Jerzy Ziętek, prof. dr hab. Stanisław Winiarczyk
Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie

Zakaźne zapalenie wątroby psów (choroba Rubartha)

– problem wciąż aktualny

Infectious canine hepatitis (Rubarth's disease) remains a threat

Streszczenie

Adenowirusy psów są patogenami znanymi od dziesięcioleci. Wyróżnia się dwa typy psich adenowirusów: CAV-1 oraz CAV-2, będące czynnikami etiologicznymi odpowiednio: zakaźnego zapalenia wątroby oraz zakaźnego zapalenia tchawicy i oskrzeli. W niniejszym artykule dokonano przeglądu literatury dotyczącej choroby Rubartha, jak i zaprezentowano opis dwóch przypadków choroby. Zawarte w nim informacje pozwolą na zaktualizowanie wiedzy dotyczącej kliniki, metod rozpoznawania i zapobiegania zakażeniom wywołanym przez te patogeny.

Słowa kluczowe

CAV-1, psy, zakaźne zapalenie wątroby

Abstract

Canine adenoviruses (CAVs) are pathogens known for several decades. The two distinct types of CAVs, type 1 and type 2, are responsible for infectious canine hepatitis and infectious tracheobronchitis. The paper reviews currently available literature on Rubarth's disease and discusses two clinical cases of the disease, simultaneously providing updated information on the clinical, diagnostic, and prophylactic aspects of canine adenoviruses infections.

Key words

CAV-1, dogs, infectious canine hepatitis

Zakaźne zapalenie wątroby (choroba Rubartha) to choroba psowatych, charakteryzująca się zróżnicowanym przebiegiem, wywołwana przez wirusy DNA, należące do rodziny *Adenoviridae*, rodzaju *Mastadenovirus* (22).

Patogenne dla psowatych są dwa typy adenowirusów: CAV-1 (*canine adenovirus 1*) oraz CAV-2 (*canine adenovirus 2*). Czynnikiem etiologicznym zakaźnego zapalenia wątroby psów (ICH – ang. *infectious canine hepatitis*) jest adenowirus typu 1., który charakteryzuje się, niezależnie od pochodzenia, jednorodnością serologiczną oraz immunologicznym podobieństwem do adenowirusów ludzkich. Nieznacznie różni się on genetycznie i antygenowo od adenowirusa typu 2. (CAV-2), wywołującego u psów zakażenia układu oddechowego. Adenowirus typu 1. wykazuje powinowactwo do komórek Kupffera i śródbłonek naczyń krwionośnych, natomiast CAV-2 wykazuje tropizm do komórek układu oddechowego, głównie krtani i tchawicy (11, 16).

W warunkach laboratoryjnych CAV-1 dobrze namnaża się na kurzych zarodkach oraz w hodowlach tkankowych narządów młodych psów, świnek morskich, chomików, nerek małp oraz płuc prosiąt (najlepiej replikuje w jednowarstwowej hodowli komórek nerki młodego psa). W zakażonych *in vitro* hodowlach po około 72-godzinnej inkubacji pojawiają się pierwsze zmiany, takie jak zaokrąglenie komórek silnie załamujących światło, a następ-

nie wirus wywołuje charakterystyczny efekt cytotatyczny (skupiska komórek w kształcie winogron, pojawienie się wewnątrzjądrowych ciałek wtretowych). Wielokrotne pasażę patogenu na hodowlach tkankowych lub zarodkach kurzych powodują zmniejszenie jego zjadliwości (wirus ulega atenuacji) (6, 8, 14, 15).

Podobnie jak inne adenowirusy, CAV-1 jest oporny na działanie czynników fizycznych i chemicznych, takich jak: promieniowanie UV, chloroform, eter czy formalina. Poza organizmem zwierzęcia, w środowisku zewnętrznym, w zależności od temperatury i wilgotności, może utrzymywać się od kilku tygodni do kilku miesięcy. Wirus zachowuje swą zjadliwość nawet do 9 miesięcy w stanie zamrożonym, w wysuszonym materiale oraz przechowywany w 50-procentowym glicerolu w 4°C. CAV-1 ulega inaktywacji w ciągu 3-5 minut w temperaturze 50-60°C, co czyni zabiegi przy użyciu pary wodnej dobrą metodą dezynfekcji. W temperaturze 56°C traci aktywność po 30 minutach, natomiast w 4-20°C – po wielu tygodniach. Właściwości zakaźne wirus wykazuje w środowisku o pH 6-8,5, natomiast w pH przekraczającym te granice ulega inaktywacji w ciągu 5-10 minut. Skutecznie inaktywują go takie substancje, jak: wodorotlenek sodu, fenol, jodyna i podchloryn sodu (8, 11, 15, 22).

CAV-2, ze względu na podobną budowę, pokrewieństwo antygenowe ►

- i około 70-procentowe pokrewieństwo genetyczne, wykazuje zbliżone właściwości biologiczne do CAV-1 (10, 17).

Istota choroby

CAV-1 wykazuje chorobotwórczość dla psów, lisów, kojotów i innych psowatych, a także niedźwiedziowatych. Do organizmu zwierząt wnika przez jamę ustną oraz nosową, a następnie umiejscawia się w migdałkach lub kępkach Peyera, skąd po 4-9 dniach przedostaje się do regionalnych węzłów chłonnych, a następnie do krwiobiegu, wywołując wiramię. W następstwie wiramii zakażone zostają komórki narządów mięsnych i śródbłoni.

Głównymi miejscami lokalizacji wirusa w organizmie są: wątroba, nerki, płuca, mózg i śledziona, w obrębie których CAV indukuje powstawanie zmian patologicznych. Zmętnienie rogówki („niebieskie oko”, ang. *blue eye*) oraz przewlekłe zmiany w nerkach są wynikiem odkładania się kompleksów immunologicznych po przechorowaniu ostrej lub subklinicznej postaci choroby (11, 22). U psów chorych na zakażne zapalenie wątroby często stwierdza się odmiedniczkowe zapalenie nerek. Powszechną komplikacją choroby jest także rozwój zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) (11, 22, 23).

Zakażne zapalenie wątroby psów stwierdzane jest u psowatych w różnym wieku na całym świecie (11). Forma kliniczna choroby z reguły notowana jest u zwierząt do pierwszego roku życia. Najbardziej wrażliwe są młode szczenięta do drugiego tygodnia życia, u których zakażenie przebiega nadostro z nagłymi padnięciami sięgającymi 100%. Starsze osobniki są mniej wrażliwe na zakażenie. Okres inkubacji choroby wynosi od 4 do 9 dni (11, 22).

Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową lub pokarmową, a źródłem CAV-1 mogą być psy zarówno z kliniczną, jak i bezobjawową postacią choroby oraz ozdrowieńcy. Niezależnie od postaci choroby w pierwszej jej fazie (przez pierwsze 34-35 dni od wystąpienia objawów klinicznych) wirus jest obecny we wszystkich wydzielinach i wydalinach. Do jego transmisji dochodzi w wyniku kontaktu bezpośredniego wrażliwych osobników

z zakażonymi lub pośredniego poprzez zanieczyszczone śliną, kałem i moczem przedmioty chorych osobników. Siewstwo wirusa z moczem trwa od 6 do nawet 12 miesięcy. Zarazek może pokonywać barierę łożyskową w późniejszym okresie ciąży, co prowadzi u nowo narodzonych szczeniąt do zakażenia ogólnego. Wirus został stwierdzony w organizmach ektopasożytów, które mogą być jego wektorami i brać udział w naturalnej transmisji choroby (11, 22).

Objawy kliniczne choroby

Zakażenia na tle CAV-1 występują u psów w każdym wieku, przy czym najbardziej wrażliwe są osobniki do pierwszego roku życia. U 40-70% zdrowych, nieszczepionych psów w surowicy krwi wykazać można obecność swoistych dla CAV-1 przeciwciał, co może wskazywać na subkliniczny przebieg infekcji (10, 18).

Chorobie Rubartha mogą towarzyszyć różnorodne objawy kliniczne. Postać łagodną (podostra) cechuje dwufazowa gorączka, utrzymująca się przez 1-6 dni. Towarzyszy jej posmutnienie, utrata łaknienia, senność oraz zapalenie migdałków. Niekiedy objawy chorobowe są tak słabo zaznaczone, że dopiero występujące po 1-2 tygodniach zmętnienie i obrzęk rogówki świadczą o przebytych zakażeniu (18, 19).

W postaci ostrej choroby obserwuje się: apatię, brak apetytu, gorączkę, zwiększone pragnienie, powiększenie węzłów chłonnych, niekiedy powiększenie wątroby, tkliwość brzucha, zapalenie spojówek z silną nadwrażliwością na światło oraz surowiczy wypływ z oczu i nosa. Migdałki, jak również błona śluzowa jamy gębowej, mogą być przekrwione i pokryte wybroczynami. Dodatkowo występują wymioty, którym towarzyszy krwawa biegunka, niekiedy na skórze brzucha mogą pojawić się wybroczyny (4, 11, 22). Powiększenie powłok brzusznych jest efektem gromadzenia się w jamie brzusznej płynu. Powiększeniu węzłów chłonnych często towarzyszy obrzęk tkanki podskórnej głowy, szyi i różnych części tułowia. Przy ostrym przebiegu choroby mogą rozwijać się objawy ze strony centralnego układu nerwowego (encefalopatia wątrobową), takie

jak depresja, dezorientacja, napady padaczkowe, skurcze toniczno-kloniczne i śpiączka (11, 22).

Wraz ze wzrostem temperatury ciała pojawia się leukopenia, utrzymująca się przez cały okres trwania gorączki. Stopień jej nasilenia jest proporcjonalny do objawów chorobowych. W moczu stwierdza się obecność białka (głównie albumin) i bilirubiny. Badaniem biochemicznymi w surowicy krwi wykazać można hipoglikemię oraz wzrost aktywności enzymów wątrobowych AST, ALT i AP (9, 11, 22).

Po 1-3 tygodniach od ustąpienia ostrego objawów chorobowych u 5-10% psów pojawia się obrzęk rogówki i zapalenie błony naczyniowej oka. Towarzyszy im surowiczy wypływ z oka i światłowstręt. Zmętnienie rogówki z reguły zaczyna się od jej rąbka i rozprzestrzenia się na część centralną. Ból gałki ocznej, który pojawia się we wczesnej fazie zakażenia, ustępuje, gdy dochodzi do całkowitego zmętnienia rogówki (3, 7, 11, 22).

W postaci nadostrej psy padają w ciągu kilku godzin od zakażenia, a upadki nie są poprzedzone żadnymi objawami klinicznymi. Taki przebieg choroby najczęściej notuje się u młodych, nieszczepionych osobników (10, 17).

Badaniem sekcyjnym zwierząt padłych na chorobę Rubartha stwierdza się obecność wybroczyn pod błoną surowiczą żołądka, w węzłach chłonnych, trzustce, grasicy, tkance podskórnej i dość powszechnie w pniu mózgu. Wątroba jest powiększona, żółtobrazowa lub ciemnoczerwona, pokryta włóknikiem. Typową zmianą sekcyjną dla choroby Rubartha jest bardzo wyraźnie zaznaczony obrzęk i pogrubienie ścian woreczka żółciowego – jest on niebieskobiały i matowy (22).

Rozpoznawanie

Wstępne rozpoznanie stawiane jest na podstawie znajomości sytuacji epi-zootycznej choroby na danym terenie, informacji uzyskanych w wywiadzie oraz obserwowanych objawów klinicznych. Badaniem laboratoryjnymi stwierdza się leukopenię z trombocytopenią, podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych (AST, ALT) oraz wzrost stężenia bilirubiny. Czas krzep-

nięcia krwi ulega wydłużeniu. Gdy dochodzi do zaburzenia funkcji nerek, rośnie poziom mocznika i kreatyniny w surowicy krwi (1, 11).

Spośród zaawansowanych technik wirusologicznych w diagnostyce choroby Rubartha stosowana jest łańcuchowa reakcja polimerazy (PCR). Umożliwia ona zarówno przyżyciowe, jak i pośmiertne wykrycie wirusa w badanym materiale. Najlepszym materiałem do badania przyżyciowe jest mocz (5).

Inne techniki wirusologiczne, jak izolacja CAV przy użyciu tkanek czy badania serologiczne (badanie par surowic), z uwagi na długi czas oczekiwania na wynik nie znajdują szerszego zastosowania w diagnostyce klinicznej zakaźnego zapalenia wątroby (8, 21).

Na przestrzeni ostatnich trzech lat na Lubelszczyźnie zanotowaliśmy 21 przypadków choroby Rubartha u zwierząt schroniskowych (16 osobników) oraz posiadających właścicieli (5 osobników), przebywających w zadowalających warunkach (dane niepublikowane). Ponieważ w środo-

wisku lekarzy weterynarii istnieje pogląd, iż zakaźne zapalenie wątroby jest chorobą obecnie niespotykaną, celem niniejszego artykułu była chęć zwrócenia uwagi, iż stanowi ona problem wciąż aktualny. O ile wystąpienie choroby Rubartha u zwierząt schroniskowych może być tłumaczone zagęszczeniem zwierząt, ich słabą odpornością czy brakiem szczepień, zaskakujące wydaje się jej stwierdzenie u zwierząt domowych. Może to wskazywać na fakt powszechnego skażenia środowiska wirusem, który w sprzyjających warunkach jest w stanie wywołać chorobę u psów. Poniżej przedstawiony zostanie opis dwóch przypadków zakaźnego zapalenia wątroby u psów przetrzymywanych w warunkach domowych.

Obserwacje własne

Badaniami objęto dwa psy, mieszańce, samce, w wieku 4 i 11 lat. Psy pochodziły z jednego gospodarstwa, żywiłone były komercyjną karmą, regularnie odrobaczane. W pierwszym roku życia przeszły cykl szczepień profilaktycz-

nych przeciwko chorobom zakaźnym, po czym nie były poddawane rewakcytacji. Około miesiąc przed zgłoszeniem zwierząt do Kliniki Chorób Zakaźnych u obu osobników wystąpiła biegunka (u jednego z domieszką krwi) oraz silna bolesność powłok brzusznych. Miejscowy lekarz weterynarii podejrzewał zatrucie i w tym kierunku podjął leczenie. Na tym etapie choroby u zwierząt nie wykonano żadnych badań dodatkowych. Po około dwóch tygodniach biegunka ustąpiła, jednak zwierzęta były apatyczne, pobierały nieznaczne ilości wody i karmy, pojawił się u nich ropny wypływ z worka spojówkowego, a następnie doszło do zmętnienia rogówki (ryc. 1, 2, s. 50). Podczas pierwszej wizyty w Klinice Chorób Zakaźnych zwierzęta poddane zostały gruntownemu badaniu klinicznemu, pobrano od nich krew do badań hematologicznych, biochemicznych i wirusologicznych, mocz do badań biochemicznych i wirusologicznych oraz wykonano badanie USG jamy brzusznej.

Badaniem klinicznym obu zwierząt wykazano silną bolesność powłok ►



Ryc. 1. Zmętnienie rogówki lewego oka u psa z chorobą Rubartha



Ryc. 2. Ropny wypływ z worka spojówkowego u psa z chorobą Rubartha

ryc. archiwum autorów

► brzusznych. Na skórze brzucha widoczne były ponadto wybroczyny. Badaniem USG stwierdzono powiększenie wątroby. Nie wykazano natomiast obecności płynu w jamie brzusznej. Badaniem hematologicznym poza nieznaczną trombocytopenią (pies nr 1: $126 \times 10^9/L$, pies nr 2: $150 \times 10^9/L$) nie stwierdzono żadnych odchyśleń od normy, natomiast badaniem biochemicznym surowicy krwi u obu osobników zanotowano znacznie podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych (pies nr 1: AST 90 U/L, ALT 105 U/L, pies nr 2: AST 86 U/L, ALT 183 U/L) oraz hipoglikemię (pies nr 1: 3,3 mmol/L, pies nr 2: 3,6 mmol/L). Pozostałe parametry biochemiczne mieściły się w granicach normy fizjologicznej.

Analiza biochemiczna moczu nie wykazała nieprawidłowości w jego składzie. Badaniem PCR krwi w kierunku nosówki oraz choroby Rubartha nie wykazano obecności materiału genetycznego CDV oraz adenowirusów, natomiast badaniem PCR moczu wykonanym wg Kalinowskiego (13) u obu osobników stwierdzono obecność w tym materiale DNA CAV-1. Na tej podstawie postawiono rozpoznanie choroby jako zakaźnego zapalenia wątroby. U obu osobników wdrożono leczenie wspomagające, obejmujące osłonowe podawanie antybiotyku (amoksycyklina s.c. 20 mg/kg), dożylną infuzję glukozy 5-procentowej wraz z ornityną, preparatu Duphalyte oraz terapię bodźcową (inozyna). Zastosowany schemat leczenia okazał się skuteczny w przypadku młodszego z psów, który powrócił do zdrowia po upływie

2 tygodni, natomiast stan drugiego pogarszał się, pojawiły się objawy nerwowe w postaci drgawek, skutkiem czego właściciele zdecydowali o jego eutanazji. Podczas badania sekcyjnego padłego zwierzęcia wykazano obecność wybroczyn na błonach surowiczych, powiększenie wątroby, która na skutek zmian martwicowych była barwy ciemnożółtej, oraz obrzęk i zgrubienie ścian pęcherzyka żółciowego.

Omówienie

Powyżej przedstawiono opis przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby u dwóch osobników pochodzących z jednego gospodarstwa. Nie wiadomo, w jakich warunkach doszło do zakażenia psów. Mając jednak na uwadze to, że zwierzęta miały kontakt z innymi psami, nie były poddawane regularnie szczepieniom przeciwko chorobie Rubartha, a wirus wywołujący omawianą jednostkę może zachowywać swą zakaźność w środowisku zewnętrznym przez dłuższy czas, ryzyko wystąpienia choroby u opisanych osobników należałoby określić jako wysokie (20).

Przebieg choroby był typowy, a ostateczne wykazanie materiału genetycznego CAV-1 w moczu, przy jednoczesnym wykluczeniu nosówki, potwierdziło wstępną diagnozę zakaźnego zapalenia wątroby. Typowymi objawami i zmianami charakterystycznymi dla choroby Rubartha były: obecność wybroczyn na skórze, powiększenie wątroby, zmętnienie rogówki oraz u – padłego osobnika – obrzęk i zgrubienie ściany pęcherzyka żółciowego (3, 11).

Przedstawione objawy kliniczne i zmiany anatomopatologiczne mogły jedynie nasuwać podejrzenie choroby. Ostateczne rozpoznanie stawiane jest na podstawie wyników badania PCR moczu (w tym materiale wirus utrzymuje się najdłużej) lub wyników badań serologicznych. W przypadku tych ostatnich, aby potwierdzić chorobę, konieczne jest badanie par surowic. Wymaga to czasu i powoduje, iż nie są one rutynowo wykorzystywane w diagnostyce. Pośmiertnie antygeny wirusa można wykazać w skrawkach wątroby i nerek odczynem immunofluorescencji (8, 11, 22).

Stwierdzenie przypadków choroby Rubartha u psów wskazuje, iż jest to wciąż aktualny problem, występujący pomimo powszechnie prowadzonej profilaktyki przeciwko tej jednostce. Należy zaznaczyć, że szczepionki przeciwko zakaźnemu zapaleniu wątroby psów zawierają jedynie wirus CAV-2, który ma stymulować krzyżową odporność w stosunku do CAV-1 (12). Ze względu na stały dryft antygenowy wirusów (2, 19) może się zdarzyć, że pewne nowo powstałe szczepy CAV-1 mogą nie być neutralizowane przez przeciwciała anty CAV-2 i stymulują rozwój – w wrażliwych osobników – objawów chorobowych. Dlatego też zakaźne zapalenie wątroby psów nie powinno być pomijane w diagnostyce różnicowej chorób przebiegających z ciężkim zapaleniem wątroby, któremu towarzyszą objawy biegunki, wymiotów, pojawianie się wybroczyn na skórze oraz zaburzenia okulistyczne. □

Piśmiennictwo

1. Ackermann O.: *Laboratory diagnosis of distemper, canine infectious hepatitis and parvovirus infection in dogs*. „Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.”, 1981, 94, 147-150.
2. Adaszek Ł., Kutrzuba J., Kalinowski M.: *Przypadki nerwowej postaci nosówki u szczeniowych psów – czy można mówić o nowym wariantcie wirusa?* „Życie Wet.”, 2012, 87, 597-600.
3. Bistner S.I.: *Ocular manifestations of systemic disease*. „Vet. Clin. North Am.”, 1973, 3, 467-490.
4. Boomkens S.Y., Penning L.C., Egberink H.F.: *Hepatitis with special reference to dogs. A review on the pathogenesis and infectious etiologies, including unpublished results of recent own studies*. „Vet Q.”, 2004, 26, 107-114.
5. Boomkens S.Y., Slump E., Egberink H.F.: *PCR screening for candidate etiological agents of canine hepatitis*. „Vet. Microbiol.”, 2005, 108, 49-55.
6. Cornwell H.J., Weir A.R., Wright N.G.: *The susceptibility of a dog kidney cell-line (MDCK) to canine distemper, infectious canine hepatitis and canine herpes virus*. „Res. Vet. Sci.”, 1970, 11, 580-582.
7. Curtis R., Barnett K.C.: *The ocular lesions of infectious canine hepatitis. 1. Clinical features*. „J. Small Anim. Pract.”, 1973, 14, 375-389.
8. Decaro N., Martella V., Buonavoglia C.: *Canine adenoviruses and herpesvirus*. „Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.”, 2008, 38, 799-814.
9. Dill-Mackay E.: *Chronic hepatitis in dogs*. „Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.”, 1995, 25, 387-398.
10. Emery J.B., House J.A., Brown W.R.: *Cross-protective immunity to canine adenovirus type 2 by canine adenovirus type 1 vaccination*. „Am. J. Vet. Res.”, 1978, 39, 1778-1783.
11. Greene C.E.: *Choroby zakaźne psów i kotów*. Wyd. Galaktyka, Łódź 2010.
12. Jacobs A.A., Bergman J.G., Theelen R.P.: *Compatibility of a bivalent modified-live vaccine against Bordetella bronchiseptica and CPiV, and a trivalent modified-live vaccine against CPV, CDV and CAV-2*. „Vet. Rec.”, 2007, 160, 41-45.
13. Kalinowski M., Adaszek Ł., Miłoszewska P.: *Molecular analysis of a fragment of gene E1B 19K of canine adenovirus 2 (CAV-2) isolated from dogs with symptoms of cough*. „Pol. J. Vet. Sci.”, 2012, 15, 425-430.
14. Larski Z.: *Diagnostyka wirusologiczna chorób zwierząt*. Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, Warszawa 1992.
15. Love D.N.: *Review of canine viral disease*. „Aust. Vet. J.”, 1972, 48, 567-570.
16. Niemand H.G., Suter P.F.: *Praktyka kliniczna: psy*. Wyd. Galaktyka, Łódź 2008.
17. Spibey N., McClory R.S., Cavanagh H.M.: *Identification and nucleotide sequence of the early region 1 from canine adenovirus types 1 and 2*. „Virus Res.”, 1989, 14, 241-255.
18. Studdert M.J., Studdert V.P.: *Recovery of infectious canine hepatitis virus from dogs with different clinical syndromes*. „Aust. Vet. J.”, 1972, 48, 554-557.
19. Surma-Kurusiewicz K., Winiarczyk S., Adaszek Ł.: *Comparative analysis of ORF5 nucleotide sequences and amino acid sequences of the GP5 protein of equine arteritis virus (EAV) detected in the semen of stallions from Eastern Poland*. „Res. Vet. Sci.”, 2012.
20. Ward M.P., Kelman M.: *Companion animal disease surveillance: a new solution to an old problem?* „Spat. Spatiotemporal. Epidemiol.”, 2011, 2, 147-157.
21. Willis A.M.: *Canine viral infections*. „Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.” 2000, 30, 1119-1133.
22. Winiarczyk S., Grądzki Z.: *Choroby zakaźne zwierząt domowych z elementami zoonoz*. Wydawnictwo AR, Lublin 2000.
23. Yadav J.S., Sharma S.N., Tanwar R.K.: *Infectious canine hepatitis (two case reports)*. „Vet. Med. Small Anim. Clin.”, 1981, 76, 1438-1439.

dr n. wet. Łukasz Adaszek
Klinika Chorób Zakaźnych
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
20-612 Lublin
ul. Głęboka 30