

Misstänkt fall av infektion med *Brucella canis* hos en hanhund i Sverige

Hösten 2020 uppstod återigen en stark misstanke om infektion med *Brucella canis* i Sverige. De fall som tidigare har uppmärksammats i landet har främst handlat om tikar med sena aborter, men denna gång var fallet där misstanken först uppstod en hanhund. Denna artikel ger en översikt över *B. canis*, och uppmärksammar riskerna med *B. canis* för både tikar och hanhundar, för smitta i samband med import av hundar eller sperma, samt risker vid parning eller insemination med utländska hundar. Vi ger också en översikt över situationen beträffande *B. canis* i Europa samt redogör för patogenes, smittspridning, kliniska tecken, diagnostik och behandling.

Författare: Ida Hallberg¹, Helene Alm², Mariann Dahlquist³, Lotta Gunnarsson Schütz⁴, Sonia Lopes⁵, Bodil Schöneberg⁵, Ruth Pleva⁴, Catharina Linde Forsberg^{1,6}, Fabrizio de Massis⁷, Bodil Ström Holst¹

1. Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU 2. Anicura Regiondjursjukhuset Bagarmossen 3. Djurhälsoenheten, Jordbruksverket

4. Sveriges Veterinärmedicinska anstalt, SVA 5. Enheten för djurvälstånd och livsmedel, Länsstyrelsen Stockholm

6. CaniRep, Fjällbo 110, 755 97, Uppsala 7. Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale" Campo Boario

Misstänkt fall av infektion med *Brucella canis* hos hanhund i Sverige

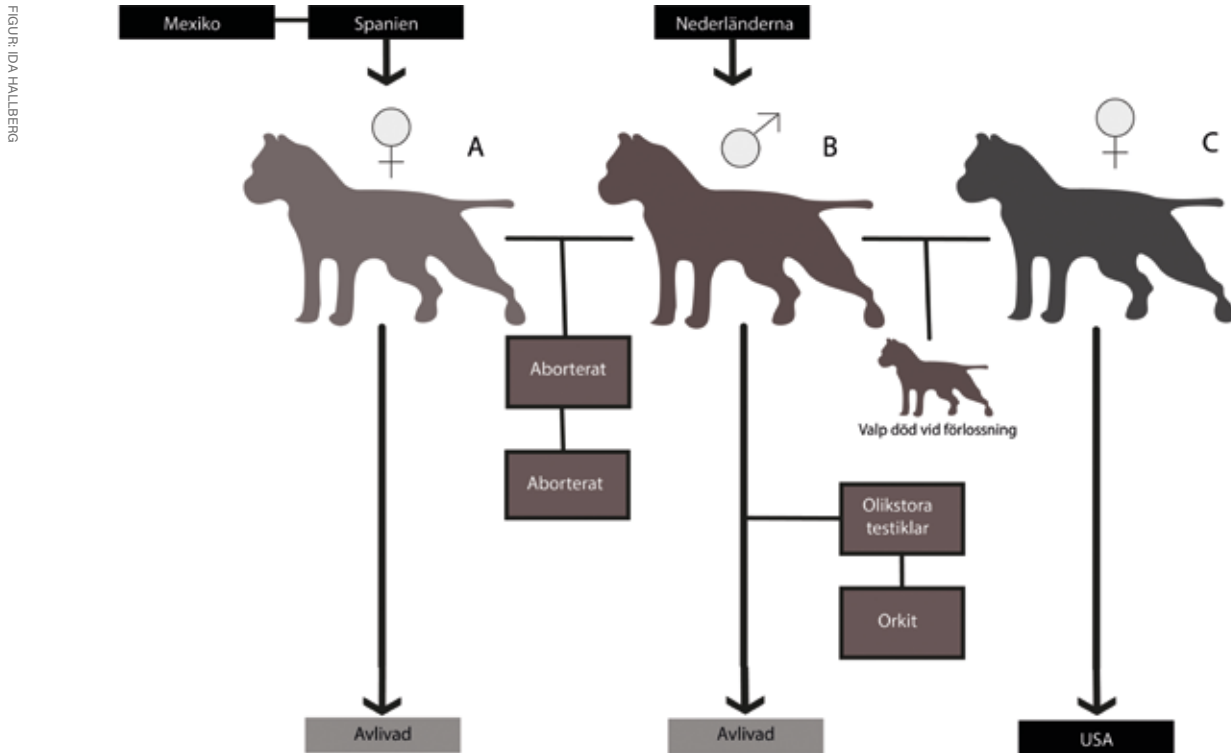
Under perioden augusti–september 2020 sökte en djurägare veterinärvård på ett större djursjukhus för sin treåriga avelshund, en av FCI ej godkänd ras importerad från Holland. Anledningen var att hunden hade olikstora testiklar. Den visade inga kliniska tecken på sjukdom. Enligt anamnesen hade han tidigare, under juli månad 2020, undersökts hos annan veterinär på grund av ryggsmärtor med okänd duration. Datortomografi visade diskdegeneration med misstänkt prolaps som en tänkbar orsak till hundens kliniska tecken. Uppgifterna kring tidigare avelshistorik var delvis osäkra, men hanhunden hade enligt uppgift parat flera tikar i Sverige, både svenska tikar och tikar från Kanada och USA, med, enligt ägarens uppgift, normalstora kullar som följd. Enligt anamnesen var en av de senaste dräktigheterna resultatet av en insemination i slutet av februari 2020. I samband med inseminationen bedömdes hanhunden ha normala testiklar och bitestiklar och sperman ha god kvalitet.

Vid undersökningen i augusti 2020 bedömdes hanhundens testiklar inte bara vara olikstora utan också ha ökad konsistens. En ultraljudsundersökning visade att huvuddelen av parenkymet var hypoekoiskt och grynigt. Det fanns en liten mängd vätska i skrotumsäcken, som hade lindrigt förtjockad vägg. Bitestiklarna var palpatoriskt och enligt ultraljudsundersökning normala. Resultatet tolkades som misstänkt orkit. Blodprov för antikroppar mot *B. canis* skickades till SVA, och i väntan på provsvar sattes hunden på behandling med fluorokinoloner, i enlighet med SVS' antibiotikapolicy vad gäller orkit. Antikroppssvaret med rapid

slide agglutination test, RSAT^a, var positivt med avseende på *B. canis*. Det förekommer falskt positiva reaktioner och djurägaren rekommenderades därför att ta ett nytt prov efter minst fyra veckor. Ett annat djursjukhus uppsöktes för detta test.

Vid detta besök fyra veckor efter den första provtagningen hade hanhunden två små degenererade testiklar som nu hade minskad konsistens. Orkit eller annan orsak till testikeldegeneration misstänktes. Bitestiklarna var tydligt palpabla och bedömdes ha något ökad konsistens. Nytt prov för serologi för *B. canis* togs som också var positivt vid analys på SVA. Provet skickades, tillsammans med det första provet, för konfirmering till EU:s referenslaboratorium, EU-RL (European Union Reference Laboratory) i Alfort, Frankrike, och både det första och det andra provet var positivt även på detta laboratorium.

Enligt uppgift från djurägaren hölls hunden i hemisolering från det att analysen av det första provet vid SVA var positivt för *B. canis*. Jordbruksverket och länsstyrelsen inledde smittspårning och ytterligare misstänkta fall inom samma ras och hushåll uppdagades. Tiken som inseminerades med hanhunden i slutet av februari 2020 fick flytningar under dräktigheten och behandlades i tio dagar med amoxicillin potentierad med klavulansyra (Synulox® vet). Flytningarna återkom och en ultraljudsundersökning gjordes som visade att tiken bar på ett levande foster. Valpen föddes vid full tid, men dog enligt uppgift på grund av en utdragen förlossning. Tiken parades sedan igen och exporterades till USA, enligt ägarens uppgift dräktig med åtta valpar. En veterinärundersökning efter ankomsten till USA visade dock att ingen dräktighet förelåg. Inga uppgifter fanns om ifall tiken



Figur 1. Schematisk bild av anamnesen

Tik A togs in till Sverige från Mexiko via Spanien. Tre veckor efter ankomsten parades hon med hanhund B, importerad från Nederländerna. Knappt två veckor senare blev tik C inseminerad med sperma från samma hanhund. Tik A aborterade sin kull. Hon parades med hanhund B igen i nästa löpning, med samma resultat. Tik C fick flytningar efter inseminationen med hanhund B och födde en död valp. Hon parades i nästa löpning, okänt med vilken hanhund, och ansågs dräktig, exporterades till USA, men födde inte någon kull.

hade testats för *B. canis*. I samma hushåll som hanhunden fanns ytterligare en tik. Denna tik var av utländsk härkomst (från Mexiko via Spanien) och hade också parats med hanhunden, men fick flytningar och visade sig ha två döda foster i livmodern vid ultraljudsundersökning i augusti 2020. Tiken hade enligt djurägaren parats med samma hanhund även i den föregående löpningen, i början av februari 2020, och blivit dräktig men aborterat. Både hanhunden och den tik som var kvar i Sverige avlivades på djurägarens initiativ innan ytterligare utredningar, inklusive försök till konfirmering med hjälp av odling, kunde göras. En schematisk bild av anamnesen för hundarna i hushållet visas i Figur 1.

Tidigare beskrivna fall av *B. canis* i Sverige

Det första diagnostiserade fallet av *B. canis* hos hund i Sverige beskrevs 2012 hos en tik av rasen american staffordshire terrier som hade parats i Polen och fick flytningar dag 59 i dräktigheten (15). Året därpå påvisades det andra fallet, även detta hos en tik. Tiken, en dvärgschnauzer, var parad med en spansk hanhund och diagnosen ställdes i samband med att tiken aborterade dag 59 (16). Båda dessa fall kunde konfirmeras med odling, och efter båda följde en omfattande smittspårning.

År 2018 bekräftades *B. canis* med odling hos en importerad kastrerad tik. Under det senaste årtiondet har det även förekommit sporadiska fall av misstänkt *B. canis* hos hund i Sverige, där odling inte har kunnat bekräfta diagnosen. En kastrerad hanhund importerad från Ryssland med diskospondylit provtogs 2014 och hade antikroppar mot *B. canis*. Trots att odling inte

kunde bekräfta diagnosen var misstanken så stark att hunden avlivades.

B. canis i Europa

B. canis förekommer i varierande omfattning i stora delar av världen. Flera rapporter finns från Europa, till exempel i kennlar i Ungern, Österrike och Frankrike (10, 11, 14), och hos hundar i Italien och Tyskland (8, 25). Serologiskt positiva prov finns som tyder på att *B. canis* även förekommer i till exempel Spanien (23). I Turkiet undersöktes 48 hundar i ett hundstall efter att ha dött av okänd orsak, och av dem var fyra (8 %) infekterade med *B. canis*, konfirmerat med bakteriologisk odling (1). Antalet beskrivna fall av *B. canis* i Europa är ganska lågt, men eftersom *B. canis* till skillnad mot i Sverige inte är anmälningspliktig vare sig till Världsgesundhetsorganisationen för djurhälsa (OIE) eller till EU kan mörkertalet vara betydande. Import av valpar och vuxna hundar, bland annat adopterade gatuhundar, har lett till att *B. canis* har diagnostiserats i bland annat Nederländerna och Storbritannien.

I januari 2021 stängde italiensk polis en hunduppfödning i mellersta Italien. Ett stort antal hundar (684) av dvärghundsras hölls i ett trångt och dåligt ventilerat utrymme, med tillstånd att hårbärgera max 61 hundar. Serologisk undersökning gjordes och 35,2 % var positiva för *B. canis*. Flera fall bekräftades också med odling.

Patogenes

Brucellos hos hund orsakas i första hand av *B. canis*, en liten, intracellulär, Gram-negativ kockobacill som tar sig in i kroppen via

oronasala eller genitala slemhinnor, eller via konjunktiva (5, 32). Den fagocyteras av makrofager och andra fagocyterande celler, varefter den transporteras via blodet till lymfknutor, mjälte och genitalia, där den förökar sig (5). Hyperplasi av lymfoid vävnad ses i hela kroppen (34). Bakteriemi ses en till fyra veckor efter infektion och kvarstår minst sex månader, och sedan intermitterar i upp till över fem år (7). Vilka kliniska tecken som ses beror på vilka organ som är affekterade.

Smittspridning

Hundar kan bland annat smittas via parning, eller när de kommer i kontakt med vaginalflytningar eller urin. Vid aborter kan placenta och flytningar efter aborten innehålla upp till 10^{10} bakterier per ml, och den orala infektionsdosen har uppgivits till 2×10^6 bakterier, lägre vid experimentell konjunktival infektion (2, 6, 32). Det innebär att en tesked vaginalflytning teoretiskt kan infektera 250 000 nya individer, och infekterade tikar kan ha flytningar i upp till sex veckor. Smittrycket i miljön kan därför bli mycket högt och miljösmitta är möjlig både om miljön kontaminerats av flytningar, och på platser där infekterade hundar urinerar ofta (32). Man misstänker att utsöndringen av bakterien i urin är en viktig smittkälla, speciellt från hanhundar, och att urinutsöndring är en bidragande orsak till att hundar som lever tillsammans kan smitta varandra (3). Bakteriekoncentrationen i både urin och sperma är som högst från ungefär en till sex månader efter infektionstillfället (3). I Brasilien, där smittan finns endemiskt, konstaterades att bristande rengöring av hundarnas miljö är en riskfaktor för *B. canis* infektion (9). Även seronegativa hundar kan sprida smittan, eftersom hundar som är kroniskt infekterade kan vara både serologiskt negativa och negativa på blododling trots att bakterien kan påvisas i prostata, bitestikel och sperma hos hanar och i vaginalsekret hos tikar (7, 17, 18).

Kliniska tecken

Infekterade hundar visar inte alltid kliniska tecken på infektion. I de fall kliniska tecken ses är abort det mest typiska hos hund, vanligen vecka 7–9 i dräktigheten (4) (Figur 2). Aborterade valpar är vanligen delvis autolyserade. Tiken får ofta en brun eller grågrön flytning under 1–6 veckor efter aborten (4). Tidig embryonal död och resorption förekommer, liksom att

valpar föds svaga, och sedan dör inom några timmar och upp till en månad senare. Valpar kan också födas kliniskt friska och utveckla sjukdomen senare (5). Brucellos påverkar inte löpningscykeln och tikar som har aborterat kan efteråt få helt normala kullar men också intermittenta reproduktionsstörningar (5). Hos hanhund är det vanligast med kraftig epididymit och prostatit (Figur 3). Orkit ses ibland, liksom ulcerativ skrotumdermatit (31). I den kroniska fasen blir bitestiklarna mindre och hårda, och testiklarna ofta atrofiska. Kroniskt infekterade hundar blir ofta oligo- eller azoospermiska och infertila. Spermiedefekter som kan ses är olika typer av svansfel, lösa huvuden och distala droppar (2). I testiklarna ersätts tubuli av fibrös vävnad (24). Testikelskadorna leder till produktion av autoantikroppar mot spermerna (33).

Smittade hundar har sällan feber. Lymfadenopati förekommer, speciellt i retrofaryngeal- och inguinallymfknutorna, men även generaliserad lymfadenopati (5). Diskospondylit kan också förekomma (12, 20). Hundar som infekterades experimentellt med *B. canis* fick ofta återkommande uveiter i flera månader efter infektionen (2) och det finns en rad fallrapporter som beskriver ögonproblem, bland annat endoftalmit och främre uveit (22, 27, 35). Kronisk meningit och nonsuppurativ encefalit finns beskrivet (5).

Diagnostik

Diagnostiken av *B. canis* är komplex och omfattande provtagning kan behövas för att konfirmera diagnos. Beroende på misstankegraden kan därför olika omfattning av provtagning föreslås när misstänkta fall presenteras på kliniken (Tabell 1). Definitiv diagnos ställs genom odling. För att minska risken för ett falskt negativt odlingsresultat bör hunden inte vara antibiotikabehandlad. Blododling är en bra diagnostisk metod för att bekräfta infektion. Prov från könsorganen kan dock vara bättre, särskilt om hunden har kliniska tecken från könsorganen. *B. canis* kan odlas från exempelvis sperma och från vaginalflytningar under löpning eller efter abort. En hög bakteriekoncentration finns i placenta och om aborterat material i form av placenta, fosterhinnor eller foster finns att tillgå är det mycket lämpligt för odling. Odling från urin kan vara positiv även om blododling är negativ. Högst koncentration i urin ses 8–12 veckor efter infektionstillfället och

Tabell 1. Förslag på provtagning för *B. canis* på kliniken. Om hunden har kliniska tecken från könsvägarna bör material därifrån alltid analyseras i första hand.

| Risk-nivå | Situation | Föreslagen provtagning |
|-----------|--|---|
| 1 | Importerad hund med reproduktionsstörning, <i>B. canis</i> inte misstänkt | Serologi för detektion av antikroppar |
| 2 | Importerad hund eller hund som parats/inseminerats med utländsk hund, kliniska tecken där <i>B. canis</i> inte går att utesluta (tex lymfknuteförstoring, diskospondylit, uveit) | Serologi, 2 prov med 4–6 veckors mellanrum. Eventuellt blododling. |
| 3 | Importerad hund eller hund som parats/inseminerats med utländsk hund, med kliniska tecken tänkbart orsakade av <i>B. canis</i> (tex epididymit, orkit, prostatit, abort) | Odling eller PCR från blod, sperma eller vaginalt sekret (under löpning). Om kliniska tecken från könsvägarna: odling från sperma, aborterat material eller sekret efter abort. Serologi, 2 prov med 4–6 veckors mellanrum. |

koncentrationen är högre i hanhundsurin än i urin från tikar (3). PCR-analys av helblod har hög sensitivitet, medan serum inte lämpar sig för PCR-analys (19). Man kan också analysera sperma med PCR, till exempel inför insemination (17, 21). För screening används serologiska tester, varav det finns olika typer. Det förekommer både falskt positiva och falskt negativa svar och det är en fördel att kombinera olika tester.

Åtgärder vid misstanke

Om misstanke om infektion med *B. canis* uppstår ska den drabbade hunden omedelbart isoleras och naturligtvis inte användas i avel och omgivningen bör noggrant saneras. *B. canis* livslängd utanför värdjuret är begränsad och bakterien inaktiveras av vanliga desinfektionsmedel. Miljösanering av infekterad miljö är således möjlig.

Kliniskt har hittills ingen antibiotikabehandling visat sig långsiktigt effektiv. Eftersom en infekterad hund, även om den är kliniskt frisk, kan smitta såväl andra hundar som människor, rekommenderas avlivning av smittade djur.

Brucellos orsakad av *B. canis* är en anmälningspliktig sjukdom i enlighet med Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd (2021:10) om biosäkerhetsåtgärder samt anmälan och övervakning av djursjukdomar och smittämnen (kod 4 00 040) vilket innebär att det är anmälningspliktigt omedelbart vid misstanke. Jordbruksverket har vid tidigare fall beslutat om isolering och eventuell ytterligare provtagning samt vidare hantering innefattande eventuellt avlivning av starkt misstänkta och påvisade fall hos hundar i Sverige.

Zoonosrisk

B. canis är en zoonos. Den vanligaste smittvägen för människa är kontakt med aborterat material. Symtomen hos människor som smittas är ofta ospecifika, till exempel feber, trötthet och illamående (26, 28) och uppgift om kontakt med hundar krävs vanligen för att misstanke om infektion med *B. canis* ska uppstå (29). De ospecifika symtomen tillsammans med diagnostiska utmaningar gör att betydelsen av *B. canis* som zoonos är svårbedömd. Generellt anses infektion med *B. canis* hos människa vara underdiagnostiserad (13, 30).

Förebyggande åtgärder

Sverige klassas för närvarande som fritt från *B. canis*. För närvarande finns inget krav på provtagning för *B. canis* vid import av sperma eller hundar till Sverige. För att motverka introduktion av *B. canis* kan man provta hundar vid import, framför allt gatuhundar och hundar från tredje land. Provtagning är också värdefull vid import av avelsdjur eller sperma, vid parning med utländska hundar och vid insemination med sperma från utländska hanhundar. Hur omfattande provtagning som kan vara lämplig beror på hur stor risken för *B. canis* uppskattas vara (15).

Sammanfattning

Misstanke om och bekräftade fall av *B. canis* förekommer sporadiskt i Sverige. Hos hanhundar är infektion med *B. canis* en viktig differentialdiagnos vid fall av i första hand epididymit, orkit och prostatit, och framför allt hos utländska hanhundar eller hanhundar som har parat utländska tikar. Infektionen kan också introduceras till landet med importerade hundar, även sådana som importerats som rena sällskapshundar, eller med importerad sperma. Diagnostiken är komplex, och det förekommer såväl falskt positiva som falskt negativa provsvar. Från ett blodprov



FOTO: TAYSE D.SOUZA

Figur 2. Aborterat foster
Aborterat foster infekterat med *B. canis*.



FOTO: ANTONIO ORTEGA PACHECO

Figur 3. Epididymit
Epididymit hos hanhund infekterad med *B. canis*. Notera den kraftigt förstörda bitestikeln till vänster jämfört med en normal testikel och bitestikel till höger i bild.

kan antikroppar detekteras men odling krävs för definitiv diagnos. Sjukdom orsakad av *B. canis* är anmälningspliktig i enlighet med Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd (2021:10) om biosäkerhetsåtgärder samt anmälan och övervakning av djursjukdomar och smittämnen (kod 4 00 040) samt en zoonos, troligen underdiagnostiserad hos människa.

Summary

Suspicion and confirmed cases of *B. canis* occur sporadically in Sweden. In male dogs, infection with *B. canis* is an important differential diagnosis in cases of primarily epididymitis, orchitis and prostatitis, and especially in male dogs from other countries

or male dogs that have mated bitches from other countries. The infection can also be introduced into the country with imported dogs, including those that are imported as companion dogs, or with imported semen. The diagnosis is complex, and test results can be both false positive and false negative. From a blood sample, antibodies can be detected, but culture is required for definitive

diagnosis. Disease caused by *B. canis* is subject to notification in accordance with the Swedish Board of Agriculture's regulations and general guidelines (2021: 10) on biosafety measures as well as notification and monitoring of animal diseases and infectious agents (code 4 00 040) and a zoonosis, probably underdiagnosed in humans. •



REFERENSER

1. Aras Z, Ucan US. Detection of *Brucella canis* from inguinal lymph nodes of naturally infected dogs by PCR. *Theriogenology*. 2010,74(4),658-62
2. Carmichael LE. Canine brucellosis: An annotated review with selected cautionary comments. *Theriogenology*. 1976,6(2-3),105-16
3. Carmichael LE, Joubert JC. Transmission of *Brucella canis* by contact exposure. *Cornell Vet*. 1988,78(1),63-73
4. Carmichael LE, Kenney RM. Canine abortion caused by *Brucella canis*. *J Am Vet Med Assoc*. 1968,152(6),605-16
5. Carmichael LE, Kenney RM. Canine brucellosis: the clinical disease, pathogenesis, and immune response. *J Am Vet Med Assoc*. 1970,156(12),1726-34
6. Carmichael LE, Zoha SJ, Flores-Castro R. Biological properties and dog response to a variant (M-) strain of *Brucella canis*. *Dev Biol Stand*. 1984,56,649-56
7. Carmichael LE, Zoha SJ, Flores-Castro R. Problems in the serodiagnosis of canine brucellosis: dog responses to cell wall and internal antigens of *Brucella canis*. *Dev Biol Stand*. 1984,56,371-83
8. Corrente M, Franchini D, Decaro N, Greco G, D'Abramo M, Greco MF, et al. Detection of *Brucella canis* in a dog in Italy. *New Microbiol*. 2010,33(4),337-41
9. Fernandes AR, de Azevedo SS, Pinheiro ES, Genoves ME, de Azevedo AS, de Sousa Americo Batista C, et al. *Brucella canis* infection in dogs attended in veterinary clinics from patos, Paraíba/BA state, Brazil. *Braz J Microbiol*. 2011,42(4),1405-8
10. Fontbonne A. Incidence of infectious diseases on canine infertility. In: J. Versteegen KO, C. Linde Forsberg, editor. 3rd EVSSAR European Congress on Reproduction in Companion, Exotic and Laboratory Animals; May, 10-12; Liège, Belgium 2002. p. 56-7.
11. Gyuranecz M, Sseredi L, Ronai Z, Denes B, Dencso L, Dan A, et al. Detection of *Brucella canis*-induced reproductive diseases in a kennel. *J Vet Diagn Invest*. 2011,23(1),143-7
12. Henderson RA, Hoerlein BF, Kramer TT, Meyer ME. Discospondylitis in three dogs infected with *Brucella canis*. *J Am Vet Med Assoc*. 1974,165(5),451-5
13. Hensel ME, Negron M, Arenas-Gamboa AM. Brucellosis in Dogs and Public Health Risk. *Emerg Infect Dis*. 2018,24(8),1401-6
14. Hofer E, Bag ZN, Revilla-Fern Ndez S, Melzer F, Tomaso H, I LP-GI, et al. First detection of *Brucella canis* infections in a breeding kennel in Austria. *New Microbiol*. 2012,35(4),507-10
15. Holst BS, Lofqvist K, Ernholm L, Eld K, Cedersmyg M, Hallgren G. The first case of *Brucella canis* in Sweden: background, case report and recommendations from a northern European perspective. *Acta Vet Scand*. 2012,54,18
16. Kaden R, Agren J, Baverud V, Hallgren G, Ferrari S, Borjesson J, et al. Brucellosis outbreak in a Swedish kennel in 2013: determination of genetic markers for source tracing. *Vet Microbiol*. 2014,174(3-4),523-30
17. Keid LB, Soares RM, Vasconcellos SA, Chiebao DP, Megid J, Salgado VR, et al. A polymerase chain reaction for the detection of *Brucella canis* in semen of naturally infected dogs. *Theriogenology*. 2007,67(7),1203-10
18. Keid LB, Soares RM, Vasconcellos SA, Chiebao DP, Salgado VR, Megid J, et al. A polymerase chain reaction for detection of *Brucella canis* in vaginal swabs of naturally infected bitches. *Theriogenology*. 2007,68(9),1260-70
19. Keid LB, Soares RM, Vasconcellos SA, Salgado VR, Megid J, Richtzenhain LJ. Comparison of a PCR assay in whole blood and serum specimens for canine brucellosis diagnosis. *Vet Rec*. 2010,167(3),96-9
20. Kerwin SC, Lewis DD, Hribnik TN, Partington B, Hosgood G, Eilts BE. Discospondylitis associated with *Brucella canis* infection in dogs: 14 cases (1980-1991). *J Am Vet Med Assoc*. 1992,201(8),1253-7
21. Kim S, Lee DS, Suzuki H, Watarai M. Detection of *Brucella canis* and *Leptospira interrogans* in canine semen by multiplex nested PCR. *J Vet Med Sci*. 2006,68(6),615-8
22. Ledbetter EC, Landry MP, Stokol T, Kern TJ, Messick JB. *Brucella canis* endophthalmitis in 3 dogs: clinical features, diagnosis, and treatment. *Vet Ophthalmol*. 2009,12(3),183-91
23. Mateu-de-Antonio EM, Martin M, Casal J. Comparison of serologic tests used in canine brucellosis diagnosis. *J Vet Diagn Invest*. 1994,6(2),257-9
24. Moore JA, Kakuk TJ. Male dogs naturally infected with *Brucella canis*. *J Am Vet Med Assoc*. 1967,155(8),1352-8
25. Nockler K, Kutzer P, Reif S, Rosenberger N, Draeger A, Bahn P, et al. [Canine brucellosis—a case report]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 2003,116(9-10),368-72
26. Nomura A, Imaoka K, Imanishi H, Shimizu H, Nagura F, Maeda K, et al. Human *Brucella canis* infections diagnosed by blood culture. *Emerg Infect Dis*. 2010,16(7),1183-5
27. Riecke JA, Rhoades HE. *Brucella canis* isolated from the eye of a dog. *J Am Vet Med Assoc*. 1975,166(6),583-4
28. Rousseau P. *Brucella canis* infection in a woman with fever of unknown origin. *Postgrad Med*. 1985,78(5),249, 53-4, 57
29. Rumley RL, Chapman SW. *Brucella canis*: an infectious cause of prolonged fever of undetermined origin. *South Med J*. 1986,79(5),626-8
30. Santos RL, Souza TD, Mol JPS, Eckstein C, Paixão TA. Canine Brucellosis: An Update. *Front Vet Sci*. 2021,8,594291
31. Schoeb TR, Morton R. Scrotal and testicular changes in canine brucellosis: a case report. *J Am Vet Med Assoc*. 1978,172(5),598-600
32. Serikawa T, Muraguchi T. Significance of urine in transmission of canine brucellosis. *Nihon Juigaku Zasshi*. 1979,41(6),607-16
33. Serikawa T, Takada H, Kondo Y, Muraguchi T, Yamada J. Multiplication of *Brucella canis* in male reproductive organs and detection of autoantibody to spermatozoa in canine brucellosis. *Dev Biol Stand*. 1984,56,295-305
34. Spink WW, Morisset R. Epidemic canine brucellosis due to a new species: *Brucella canis*. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 1970,81,43-50
35. Vinayak A, Greene CE, Moore PA, Powell-Johnson G. Clinical resolution of *Brucella canis*-induced ocular inflammation in a dog. *J Am Vet Med Assoc*. 2004,224(11),1804-7, 788-9