

# Vrućica nepoznata uzroka u pasa

## Fever of Unknown Origin in Dogs



Mihaljević, D<sup>1</sup>., L. Jeremić<sup>2</sup>, M. Brkljačić<sup>3</sup>

### Sažetak

Vrućica nepoznata uzroka (engl. *fever of unknown origin*, FOU) u pasa složena je dijagnoza koja zahtijeva preciznu dijagnostiku i ciljanu terapiju. Vrućica nepoznatog uzroka može se definirati kao tjelesna temperatura iznad 39,2 °C koja traje najmanje tri tjedna i nema očitog uzroka nakon najmanje tri veterinarska pregleda ili tri dana hospitalizacije uz provedene osnovne dijagnostičke pretrage. Ipak, primjena naziva FOU nije strogo definirana u veterinarskoj medicini i često se (pre)subjektivno koristi pa brojni pacijenti prvotno svrstani pod dijagnozu FOU-a, u konačnici dobiju neku drugu (konačnu) dijagnozu. Postavljanje dijagnoze FOU-a zahtijeva sustavan pristup, od detaljne anamneze i kliničkog pregleda uz prikupljanje informacija o cijepljenju, do povijesti putovanja i dr. Dijagnostika se treba temeljiti na osnovnim dijagno-

stičkim testovima, uključujući laboratorijske pretrage krvi i mokraće te slikovnu dijagnostiku, a potom, ovisno o dobivenim nalazima, u dijagnostički plan treba uključiti i naprednije i/ili preciznije postupke, poput punkcije, biopsije, seroloških testova i dr. Prognoza može znatno varirati ovisno o osnovnom uzroku, što naglašava važnost precizne dijagnoze. U ovom je radu provedena detaljna analiza dosadašnjih istraživanja FOU-a u pasa, uključujući i etiološku usporedbu, pri čemu se pokazalo da su imunogeni posredovani uzroci najučestaliji. Liječenje FOU-a treba biti prilagođeno konačnoj dijagnozi, što može uključivati antibiotsku terapiju, imunosupresivne lijekove ili druge specifične lijekove, uz odgovarajuću potpurnu terapiju.

**Ključne riječi:** vrućica, dijagnostika, etiologija, ishod, pas

### Uvod

Vrućica je velik dijagnostički izazov u humanoj i veterinarskoj medicini s više od 200 različitih etioloških čimbenika, a identifikacija njezina uzroka zahtijeva racionalan dijagnostički plan (CHERVIER i sur., 2012.). Ako se uzrok ne otkrije, takvu vrućicu nazivamo vrućica nepoznatog uzroka (engl. *fever of unknown origin*, FOU). TASKER i RAMSEY (2024.) navode da se FOU u pasa definira kao tjelesna temperatura viša od 39,2 °C koja traje najmanje tri tjedna, bez očitog uzroka, nakon najmanje tri posjeta

veterinaru ili tri dana hospitalizacije, uz provedenu primarnu obradu. Primarna obrada uključuje anamnezu, klinički pregled i osnovne dijagnostičke testove. Važno je napomenuti da se u veterini pojam FOU-a učestalo upotrebljava za vrućicu kojoj nije evidentna dijagnoza. Kada bi se termin FOU koristio kod ljubimaca isključivo po prethodno navedenoj definiciji, malo bi pacijenata zapravo imalo ovu dijagnozu. Stoga se FOU smatra i vrućicom koja ne reagira na antibiotike ili za koju dijagnoza nije

<sup>1</sup> David Mihaljević, dr. med. vet., Vets4Pets, Žumberačka ulica 20, 31431 Čepin, e-mail: mihaljevic.david99@gmail.com

<sup>2</sup> Lucija Jeremić, dr. med. vet., Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, e-mail: lucija.jeremic98@gmail.com

<sup>3</sup> izv. prof. dr. sc. Mirna Brkljačić, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, e-mail: mbrkljacic@vef.unizg.hr

očita nakon osnovne obrade (COUTO, 2014.). S obzirom na samu problematiku definiranja FUO-a, smatra se da bi u budućnosti dijagnoza FUO-a trebala biti rezervirana za one slučajeve vrućice koji unatoč opsežnoj dijagnostici ostaju nepoznati (BRKLJAČIĆ i sur., 2020.; TASKER i RAMSEY, 2024.).

## Nacional, anamneza i klinički pregled

Pasmina, dob i spol važni su čimbenici u diferencijalnoj dijagnostici i planiranju liječenja. Neke pasmine, poput bigla, graničarskog škotskog ovčara, koker španijela i malog engleskog hrta, sklone su neinfektivnim upalnim bolestima poput SRMA-e (meningitis-arteritis koji odgovara na steroide, engl. *steroid responsive meningitis arteritis*) i IMPA-e (imunogeno posredovani poliartritis, engl. *immune-mediated polyarthritis*) (BLACK i sur., 2018.). Određene bolesti, poput deficijencije adhezije leukocita u irskih setera i hipokobalaminemije u graničarskih ovčara, također su pasminski predisponirane (TASKER i RAMSEY, 2024.).

Točna anamneza ključna je za dijagnostiku i razlikovanje vrućice od hipertermije, koja zahtijeva hitnu terapiju (COUTO, 2014.), a treba uključivati pitanja o ozljedama, putovanjima, lijekovima i kontaktu s drugim životinjama (TASKER i RAMSEY, 2024.).

Kvalitetan klinički pregled rano otkriva abnormalnosti i smanjuje potrebu za skupim testovima. Tjelesna temperatura preporučuje se mjeriti rektalno jer je to pouzdanija metoda od aurikularne ili aksilarne (PICCIONE i sur., 2011.). Visina temperature ne mora uvijek odgovarati stupnju kliničkih znakova, pa se oznake „blaga” i „teška” vrućica odnose ponajprije na simptome, a ne na samu visinu tjelesne temperature (TASKER i RAMSEY, 2024.). Ponovljeni klinički pregled često otkriva dodatne detalje te je nezaobilazan i ključan dijagnostički alat u obradi pacijenata s FUO-om (MACKIN, 2022.).

## Dijagnostika

Dijagnostički pristup treba temeljiti na prijašnjim podacima i spoznajama prikupljenima tijekom

osnovne, odnosno primarne obrade. Važno je, međutim, istaknuti da je vrućica sama po sebi zaštitni mehanizam organizma u borbi protiv raznih bolesti. Istraživanja pokazuju da pacijenti s vrućicom imaju manju vjerojatnost smrti i kraću simptomatsku fazu bolesti. Vrućica poboljšava mobilnost neutrofila, fagocitne sposobnosti, funkciju makrofaga i proliferaciju limfocita, iako na visokim temperaturama (> 41,1 °C) funkcije neutrofila i monocita slabe, a prirodne stanice ubojice (NK stanice) tijekom vrućice postaju manje aktivne. Također, tijekom vrućice proizvode se proteini toplinskog šoka i akutne faze koji uklanjaju slobodne radikale i čuvaju stanične komponente (TASKER i RAMSEY, 2024.).

Upravo zbog toga, ako znakovi koji upućuju na izvor vrućice nisu uočljivi, a klinički su znakovi vrućice relativno blagi, uz tjelesnu temperaturu do 41,1 °C, daljnji dijagnostički testovi možda neće biti nužni. U tom slučaju vrućicu treba pratiti, a pacijentu pružiti odgovarajuću potpurnu terapiju. U ovoj fazi treba razmotriti primjenu antipiretičke i/ili antimikrobne terapije bez konačne dijagnoze. No ako vrućica uzrokuje ozbiljne simptome i znatno narušava kliničko stanje pacijenta, rana je dijagnostika opravdana i često prijeko potrebna (TASKER i RAMSEY, 2024.).

Ako se uzrok vrućice ne može utvrditi tijekom kliničkog pregleda, potrebno je slijediti dijagnostički plan. U prvoj fazi, prema TASKER i RAMSEY (2024.), preporučuje se napraviti kompletnu krvnu sliku (KKS), biokemijske pretrage seruma i analizu urina. Rendgenske snimke prsne i trbušne šupljine također su dio početnog pregleda, a po potrebi se može obaviti aspiracija tankom iglom uočenih tvorbi, povećanih organa ili limfnih čvorova. HARKIN (2016.) i COUTO (2014.) dodaju da bi u ovoj fazi bilo korisno obaviti bakteriološku pretragu urina kako bi se isključila urinarna infekcija. Također, preporučuje se brzi 4DX test, koji otkriva četiri vektorski prenosive bolesti: srčanog crva, lajmsku boreliozu, anaplazmozu i erlihiozu, ovisno o geografskoj području na kojemu pas boravi te sezonskim rizicima.

Ako osnovne pretrage ne otkriju uzrok vrućice, veterinar se suočava s odlukom o nastavku dijagnostike ili terapijskom pristupu. Terapijski bi pri-

stup trebao imati dijagnostičku svrhu, poput eliminacije određene kategorije bolesti. Antibiotici se ne bi trebali kombinirati s antipireticima kao što su nesteroidni protuupalni lijekovi (NSPUL) ili kortikosteroidi jer to može otežati daljnje dijagnostičko praćenje. Izbor antibiotika često je empirijski, temeljen na iskustvu veterinaru ili sumnji na specifičnu bolest. Terapija antibioticima obično traje 48 – 72 sata, a ako ne daje rezultate, razmatra se promjena antibiotika ili nastavak dijagnostike (HARKIN, 2016.).

Ako osnovne dijagnostičke metode ne pruže odgovor, veterinar može razmotriti slikovne pretrage poput ultrazvuka, ehokardiografije, kompjutorizirane tomografije (engl. *computed tomography*, CT) i magnetske rezonancije (engl. *magnetic resonance imaging*, MR). Lančana reakcija polimerazom (engl. *polymerase chain reaction*, PCR), serološki testovi i elektroforeza serumskih proteina služe za

potvrdu specifičnih zaraznih bolesti (BATTERSBY i sur., 2006.). Bakteriološke i mikološke pretrage, poput kulture urina i hemokulture, ključne su za otkrivanje urinarnih i krvnih infekcija.

U tablici 1 prikazane su različite dijagnostičke metode i informacije koje se mogu dobiti njihovom upotrebom. Različite dijagnostičke metode imaju različitu pouzdanost, ali citološka analiza uzoraka, poput aspirata limfnih čvorova, koštane srži ili cerebrospinalne tekućine, pokazala se najpouzdanijom. Ako ni opsežnija dijagnostika ne rezultira postavljanjem konkretne dijagnoze, tada je opravdan terapijski pristup s antibioticima, antipireticima ili imunosupresivnim lijekovima (COUTO, 2014.).

## Etiologija

Uzroci vrućice mogu se podijeliti na infektivne, imunosno posredovane, neoplastične, upalne i

**Tablica 1.** Dijagnostički postupci i indikacije za njihovu upotrebu. Prilagođeno prema: TASKER i RAMSEY (2024.)

| DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK               | INDIKACIJE / SUMNJA NA:  |
|--------------------------------------|--|
| Analiza urina                        | upala mokraćnog sustava, pomaže u procjeni bubrežne funkcije                 |
| Kompletna krvna slika                | infekcije, upale, hematološki i drugi poremećaji koštane srži                |
| Biokemijski profil                   | metaboličke bolesti, sistemske posljedice vrućice i terapijski odgovor       |
| Bakteriološka kultura                | infekcije u urinu, krvi i stolici  |
| Citološka analiza limfnih čvorova    | limfom, limfadenitis i metastatske bolesti                                   |
| Torakalna i abdominalna radiografija | respiratorne i abdominalne bolesti   |
| Abdominalni ultrazvuk                | promjene u strukturi i veličini organa, omogućuje uzimanje uzoraka           |
| Serologija i PCR                     | infektivni uzroci i autoimunosne bolesti                                     |
| Biopsija i histopatologija           | limfom i drugi primarni i sekundarni tumori, infekcije i metastatske bolesti |
| Skeletna i dentalna radiografija     | koštane i dentalne bolesti   |
| Ehokardiografija i EKG               | endokarditis i miokarditis   |
| Artrocenteza                         | imunosno posredovane artropatije i septični artritis                         |
| CT i MR                              | pneumonije, nazalne, koštane, neurološke bolesti i dr.                       |
| Punkcija CSF-a                       | meningitis, encefalitis i specifične neuroinfekcije                          |
| Biopsija koštane srži                | leukemije i multipli mijelom   |
| Bronhoskopija                        | respiratorne infekcije i upalne bolesti                                      |

CSF – cerebrospinalna tekućina (engl. *cerebrospinal fluid*), CT – kompjutorizirana tomografija (engl. *computed tomography*), PCR – lančana reakcija polimerazom (engl. *polymerase chain reaction*)

**Tablica 2.** Pregled učestalosti podrijetla FUO-a prema njihovim udjelima u dosadašnjim istraživanjima

| PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA UZROKA FUO-a |                 |                     |                          |                         |                      |                          |
|---|-----------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------|--------------------------|
| Kategorija bolesti                            | FELDMAN (1980.) | DUNN i DUNN (1998.) | BATTERSBY i sur. (2006.) | CHERVIER i sur. (2012.) | BLACK i sur. (2018.) | BRKLJAČIĆ i sur. (2020.) |
| Imunosno posredovane                          | 20,0 %          | 22,0 %              | 34,8 %                   | 48,0 %                  | 65,0 %               | 56,0 %                   |
| Infektivne                                    | 40,0 %          | 16,0 %              | 5,8 %                    | 18,0 %                  | 13,6 %               | 24,0 %                   |
| Neoplastične                                  | 20,0 %          | 9,5 %               | 7,6 %                    | 6,0 %                   | 0,7 %                | 10,0 %                   |
| Kongenitalne                                  | -               | -                   | -                        | -                       | 2,9 %                | 4,0 %                    |
| Drugi uzroci                                  | 10,0 %          | 11,5 %              | 9,1 %                    | -                       | -                    | -                        |
| Nedijagnosticirani/praviFUO                   | 10,0 %          | 19,0 %              | 22,7 %                   | 28,0 %                  | 17,9 %               | 6,0 %                    |

**FUO** – vrućica nepoznata uzroka (engl. *fever of unknown origin*)

druge uzroke (TASKER i RAMSEY, 2024.). U tablici 2 navedena su dosadašnja istraživanja koja pokazuju da su imunosno posredovane bolesti najčešći uzrok FUO-a u pasa.

## Infektivni uzroci

Infektivni uzroci uključuju bakterije, viruse, gljivice i protozoje. Infekcije se najprije razmatraju kod FUO-a zbog učestalosti i odgovora na liječenje. Korisno ih je kategorizirati kao lokalizirane ili sistemske. Psi s infektivnim bolestima obično su mlađi od onih s neinfektivnim upalnim bolestima (BLACK i sur., 2018.). Mokraćni i dišni sustav trebaju biti pažljivo procijenjeni, posebno u hospitaliziranih pasa zbog mogućih bolničkih infekcija (ARMENTANO, 2016.). Prema pregledu četiri dosadašnja istraživanja, diskospondilitis i apscesi mekih tkiva među najčešćim su infektivnim stanjima povezanim s FUO-om, dok se lišmanioza kao uzrok pojavljuje kao najučestalija bolest u istraživanju BRKLJAČIĆ i suradnika (2020.) zbog geografske različitosti provedenih istraživanja.

## Imunosno posredovani uzroci

Neinfektivne upalne bolesti, osobito imunosno posredovane, pokazale su se kao najčešće u FUO pacijenata s vrućicom nepoznatog uzroka (DUNN i DUNN, 1998.; BATTERSBY i sur., 2006.; CHERVIER

i sur., 2012.; BLACK i sur., 2018.; BRKLJAČIĆ i sur., 2020.). Istraživanja pokazuju varijacije u učestalosti imunosno posredovanih bolesti koje uzrokuju FUO. U istraživanju DUNN i DUNN (1998.) IMPA je dijagnosticirana u 90,9 % slučajeva, dok je u kasnijim istraživanjima taj postotak bio znatno niži, poput 18,1 % u radu BATTERSBY i suradnika (2006.) i 12,1 % u istraživanju BLACK i suradnika (2018.). Razlike u učestalosti mogu biti posljedica promjena u dijagnostičkim trendovima ili većeg fokusa na druge bolesti. Primjerice, u radu DUNN i DUNN (1998.) IMPA je dijagnosticirana citološkim pregledom zglobove tekućine čak i u pasa bez očitih kliničkih znakova boli u zglobovima. SRMA je postala sve češće dijagnosticirana bolest od 2006. nadalje, s udjelom od 31,8 % u istraživanju BATTERSBY i suradnika (2006.) i čak 60,4 % u istraživanju BLACK i suradnika (2018.). Posebno je učestala u mladih pasa, što se poklapa s poznatim podatkom da se simptomi SRMA-e obično pojavljuju u pasa mlađih od dvije godine (BLACK i sur., 2018.). Osim IMPA-e i SRMA-e, druge imunosno posredovane bolesti, poput mastikatornog miozitisa, panikulitisa i neklasificiranih upalnih bolesti središnjeg živčanog sustava, pojavljuju se u manjoj mjeri, ali su i dalje zabilježene u nekim istraživanjima. Sistemski eritemski lupus (SLE) i IMHA (imunosno posredovana hemolitička anemija) također su prijavljeni kao uzroci FUO-a u nekim slučajevima (BRKLJAČIĆ i sur., 2020.).

## Neoplastični uzroci

Neoplazije su češće u humanoj medicini, ali i u životinja mogu izazvati komplikacije poput vrućice u okviru paraneoplastičnog sindroma (BRKLJAČIĆ i sur., 2020.), imunosnog odgovora na tumor, oštećenja tkiva zbog širenja tumora ili avaskularne nekroze tumora (ARMENTANO, 2016.). Prema TASKER i RAMSEY (2024.), FUO je često povezan s limfoproliferativnim bolestima te s mijeloproliferativnim bolestima. Uzroci mogu biti i solidni tumori, poput tumora bubrega i testisa (tumor Sertolijevih stanica), tumora pluća te metastatskih bolesti. Tumori jetre također su čest uzrok FUO-a u pasa (HARKIN, 2016.). Neoplazije kao uzrok vrućice pretežno se pojavljuju u starijih pasa, a prosječna starost u istraživanju DUNN i DUNN (1998.) bila je 7,1 godina. Primarne bolesti koštane srži i limfomi najčešće uzrokuju FUO, pri čemu su primarne bolesti koštane srži dominantne u istraživanjima DUNN i DUNN (1998.) i BATTERSBY (2006.), s udjelima od 68,8 % i 71,4 %, dok limfomi čine 100 % i 40 % u istraživanjima BLACK i suradnika (2018.) i BRKLJAČIĆ i suradnika (2020.). Tumori gušterače su rijetki, ali tri od pet slučajeva u istraživanju BRKLJAČIĆ i suradnika (2020.) upućuju na njihov znatan utjecaj na pojavu vrućice. Ostali uzroci uključuju metastatske bolesti, tumore želuca i pluća te rijetke slučajeve pulmonalnog sarkoma i neoplazija kralježaka.

## Ostali uzroci

Istraživanja DUNN i DUNN (1998.) te BATTERSBY i suradnika (2006.) spominju metafizealnu osteopatiju, a novija istraživanja uključuju cikličku neutropeniju i specifične sindrome u određenih pasmina kao uzroke FUO-a. Raznolikost etioloških uzroka FUO-a može ovisiti o veličini uzorka i kliničkim okolnostima. Specifični obrasci, poput znatne leukopenije, mogu usmjeriti dijagnostiku ka kongenitalnim bolestima (BRKLJAČIĆ i sur., 2020.). Psi s FUO-m uzrokovanim drugim uzrocima bili su najstariji u istraživanju BATTERSBY i suradnika (2006.), dok su u istraživanju DUNN i DUNN (1998.) bili najmlađi, što odražava različitu kategorizaciju. Lijekovi

poput tetraciklina, sulfonamida i penicilina također mogu uzrokovati vrućicu, kao i metaboličke i endokrine bolesti poput hipertireoze, feokromocitoma i hipernatremije (ARMENTANO, 2016.).

## Liječenje

U slučaju da se u pacijenata prvotno vođenih kao FUO, postavi konačna etiološka dijagnoza, treba započeti sa specifičnom terapijom. Problem nastaje kada dijagnoza ostane nejasna unatoč opsežnim testiranjima (COUTO, 2014.). Liječenje povišene tjelesne temperature temelji se na pretpostavci da je ona štetna (ili bi mogla postati štetna) za organizam, iako ne postoje dokazi da snižavanje temperature pridonosi preživljenju (TASKER i RAMSEY, 2024.). Primjena antipiretika je kontroverzna jer ne mora poboljšati ishod, a može povećati morbiditet (BATTERSBY i sur., 2006.). Uz antipiretike, psi mogu pokazivati kliničko poboljšanje, ali pri njihovoj primjeni postoji rizik od sprečavanja korisnih učinaka vrućice. Mnoge promjene nakon primjene antipiretika mogu se pripisati analgetičkom djelovanju. Stoga bi antipiretike trebalo koristiti samo kod teške vrućice, a blage slučajeve ostaviti bez liječenja (TASKER i RAMSEY, 2024.). Potporna terapija fokusira se na smanjenje štetnih učinaka vrućice putem hlađenja pacijenta i održavanje normalnog stupnja hidriranosti (TASKER i RAMSEY, 2024.). Vanjsko hlađenje nije preporučljivo jer može ometati termoregulaciju (ARMENTANO, 2016.). Povišena temperatura povećava rizik od dehidracije, pa može biti potrebna intravenska terapija tekućinama (TASKER i RAMSEY, 2024.). Antibiotička terapija treba se primijeniti nakon uzimanja uzoraka za bakteriološke pretrage. Preporučuje se da ona bude širokog spektra, baktericidna te sposobna prodrijeti u mjesto infekcije (MACKIN, 2022.). Nesteroidni protuupalni lijekovi inhibiraju enzime koji smanjuju sintezu prostaglandina. Iako pomažu u ublažavanju simptoma, mogu imati nuspojave, posebno u dehidriranih pacijenata (TASKER i RAMSEY, 2024.). Antipiretička terapija može biti opravdana u slučajevima kada je osnovna bolest identificirana, ali je nemoguće liječiti je specifičnim terapijama. Stoga kod bolesti za koje ne postoji specifično liječenje, kao što su panostitis, hipertrofična osteodistrofija



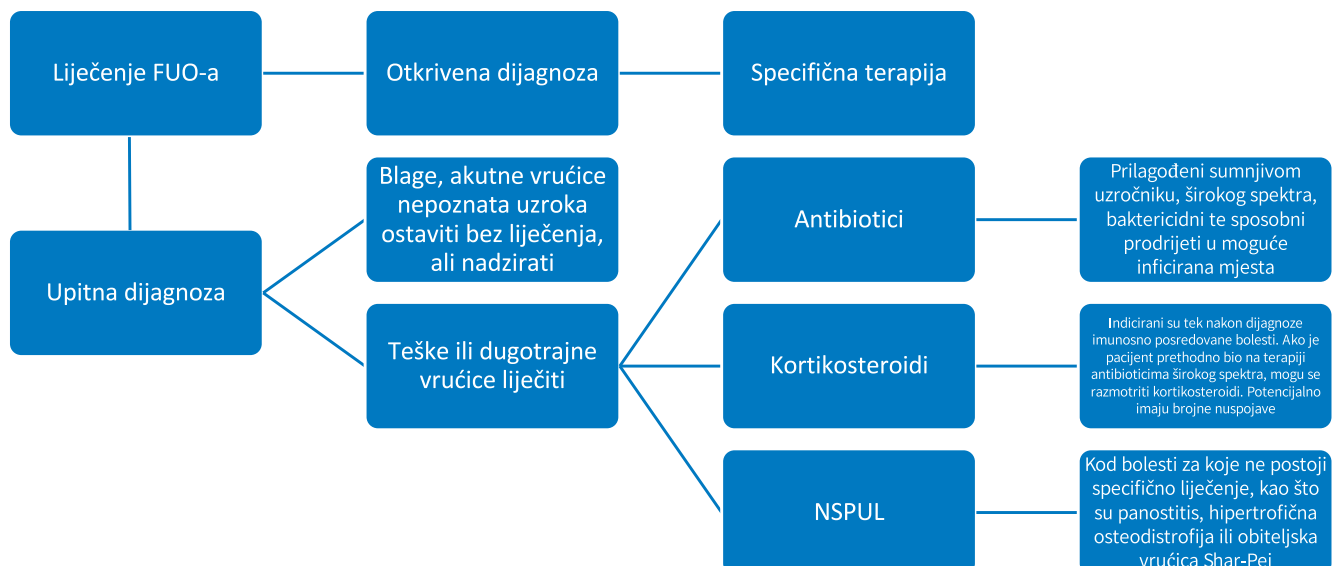
ili nasljedna Shar-Pei groznica, NSPUL-ovi mogu biti prikladan izbor (MACKIN, 2022.).

Terapija steroidima može biti kurativna kod imunosno posredovanih bolesti, ali s njihovom primjenom treba početi tek kada se maksimalno isključe infektivni uzroci uz praćenje pacijenta na pojavu mogućih (brojnih) nuspojava (TASKER i RAMSEY, 2024.). U pacijenata s imunosno posredovanom vrućicom ili vrućicom koja odgovara na steroide, povišena tjelesna temperatura i klinička slika obično se povlače 24 – 48 sati nakon početka liječenja (COUTO, 2014.). Ako nakon primjene kortikosteroida izostane pozitivan odgovor, ostaju dvije mogućnosti: 1. otpustiti pacijenta i dati mu antipiretičke lijekove, poput NSPUL-a te ga reevaluirati za 1 – 2 tjedna ili 2. nastaviti s kombiniranom antibiotskom terapijom (npr. ampicilin i enrofloksacin) u trajanju od najmanje 5 – 7 dana (COUTO, 2014.). Sažet prikaz liječenja FUO-a prikazan je u hodogramu 1. Na kraju, važno je pratiti odgovor na terapiju, a vlasnici bi trebali bilježiti sve promjene kako bi se utvrdilo je li reakcija na terapiju stvarna ili slučajna (MACKIN, 2022.). Ishod FUO-a prilično varira od istraživanja do istraživanja, no važno je istaknuti da je u većini slučajeva povoljan (DUNN i DUNN, 1998., BATTERSBY i sur., 2006., BLACK i sur., 2018., BRKLJAČIĆ i sur., 2020.).

## Zaključak

U pasa vrućica sama po sebi najčešće nije zabrinjavajuća sve dok ne prelazi 41,1 °C, pa liječenje nije uvijek nužno. Ipak, kada se javi FUO, kliničari katkad prvo pomisle na rijetke bolesti, iako je uzrok obično uobičajena bolest s nespecifičnim ili atipičnim simptomima. Termin FUO zapravo bi se trebao koristiti samo kada se, unatoč opsežnoj dijagnostici, ne može otkriti uzrok vrućice, s obzirom na to da većina pasa s prvotnom dijagnozom FUO-a s vremenom dobije specifičnu dijagnozu. Kod ovakvih je dijagnostički izazovnih slučajeva važno pristupiti sustavno, detaljno analizirajući anamnezu, klinički pregled i osnovne laboratorijske, biokemijske i radiografske nalaze. Ako postoje indikacije, citološka pretraga može biti ključna jer se pokazala najpouzdanijom za postavljanje dijagnoze u slučajevima koji zahtijevaju punkciju ili biopsiju. Terapijski pristup kod FUO-a trebao bi imati dijagnostički cilj te eliminirati određene kategorije bolesti, stoga nije preporučljivo kombinirati antibiotike s antipireticima ili kortikosteroidima kako se ne bi ometali dijagnostički postupci. Istraživanja su pokazala da su imunosno posredovane bolesti najčešće povezane s FUO-om u pasa, a ishodi liječenja ovih bolesti u većini su slučajeva povoljni.

**Grafikon 1.** Prikaz liječenja FUO-a



## Literatura

1. ARMENTANO, R. (2016): Fever of unknown origin. U: Clinical Medicine of the dog and cat. (Schaer, M., F. Gaschen, Ur.), CRC Press, str. 61-67.
2. BATTERSBY, I. A., K. F. MURPHY, S. TASKER, K. PAPASOULIOTIS (2006): Retrospective study of fever in dogs: laboratory testing, diagnoses and influence of prior treatment. J. Small Anim. Pract. 47, 370–376.
3. BLACK, V. L., F. J. S. WHITWORTH, S. ADAMANTOS (2018): Pyrexia in juvenile dogs: a review of 140 referred cases. J. Small Anim. Pract. 60, 116–120.
4. BRKLJAČIĆ, M., M. CRNOGAJ, I. KIŠ, K. BOJANIĆ, F. KAJIN, I. ŠMIT, M. TORTI, I.
5. HARAPIN, V. MATIJATKO (2020): Fever of unknown origin in dogs: 50 cases. Vet. Arhiv 90, 255–269.
6. CHERVIER, C., L. CHABANNE, M. GODDE, M. I. RODRIGUEZ-PIÑEIRO, B. L.
7. DEPUTTE, J.-L. CADORÉ (2012): Causes, diagnostic signs, and the utility of investigations of fever in dogs: 50 cases. Canadian Vet. J. 53, 525-530.
8. COUTO, C. G. (2014): Fever of Undetermined Origin. U: Small Animal Internal Medicine, 5th ed. (Nelson, R. W., C. G. Couto, Ur.), Elsevier, St. Louis, str. 1279-1282.
9. DUNN, K. J., J. K. DUNN (1998): Diagnostic investigations in 101 dogs with pyrexia of unknown origin. J. Small Anim. Pract. 39, 574–580.
10. HARKIN, R. K. (2016): Uncovering the Cause of Fever in Dogs. Today's Vet. Pract. 6, 30-35.
11. MACKIN, A. (2015): Fever of Unknown Origin. Proceedings of the Atlantic Coast Veterinary Conference 2015. 12. – 15. listopada, Atlantic City. <https://www.vin.com/doc/?id=6991157> (13.08.2024.)
12. MACKIN A. (2022): Fever of Unknown origin. Proceedings of the Pacific Veterinary Conference 2022. 2. – 5. lipnja, San Francisco. <https://www.vin.com/doc/?id=10876805> (20.08.2024.)
13. PICCIONE, G., F. FAZIO, E. GIUDICE, R. REFINETTI (2009): Body size and the daily rhythm of body temperature in dogs. J. Therm. Biol. 34, 171–175.
14. PICCIONE, G., C. GIANNETTO, F. FAZIO, E. GIUDICE (2011): Accuracy of auricular temperature determination as body temperature index and its daily rhythmicity in healthy dog. Biol. Rhythm. Res. 42, 437–443.
15. TASKER, S., I. K. RAMSEY (2024): Fever. U: Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine, 9th ed. (Etienne, C., S. J. Ettinger, E. C. Feldman, Ur.), Elsevier, Philadelphia, str. 599–634.

## Fever of Unknown Origin in Dogs

### Abstract

Fever of Unknown Origin (FUO) in dogs represents a complex diagnosis requiring careful attention, precise diagnostics, and targeted therapy. It can be defined as a body temperature above 39.2°C that persists for at least three weeks, without an obvious cause, after a minimum of three veterinary examinations or three days of hospitalization, with basic diagnostic tests. However, the use of the term FUO is not strictly defined in veterinary medicine and is often (over-)subjectively applied. Many patients initially classified under FUO eventually receive a different (final) diagnosis. FUO diagnosis requires a systematic approach, starting from a detailed history and clinical examination, including information on vaccinations, travel history, and more. Diagnostics should be based on basic tests,

such as blood and urine laboratory analyses and imaging studies, and then, depending on the findings, the diagnostic plan should include more advanced and/or precise procedures, such as aspirations, biopsies, serological tests, and so on. Prognosis can vary significantly depending on the underlying cause, emphasizing the importance of an accurate diagnosis. This paper provides a detailed analysis of previous FUO research in dogs, including an etiological comparison, which revealed that immune-mediated causes are the most common. Treatment of FUO should be tailored to the final diagnosis, and may include antibiotics, immunosuppressive drugs, or other specific medications, along with appropriate supportive care.

**Key words:** *FUO; fever; diagnostics; etiology; outcome*