

Aktualny stan wiedzy na temat babeszjozy (piroplazmozy) psów.

Cz. I. Istota choroby

Dr n. wet. Łukasz Adaszek,
prof. dr hab. Stanisław Winiarczyk
Katedra Epizootologii i Klinika Chorób
Zakaźnych, Wydział Medycyny
Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy,
Lublin

Babeszjoza (piroplazmoza) psów jest transmisyjną chorobą przenoszoną przez kleszcze, przebiegającą z objawami anemii hemolitycznej. Jej czynnikiem etiologicznym są pierwotniaki *Babesia gibsoni* i *Babesia canis*. Przypadki babeszjozy stwierdzane są na całym świecie. W Polsce choroba notowana jest na ogół na wiosnę i jesienią, co ma związek z sezonową aktywnością kleszczy. Choroba przebiega z objawami anemii, hemoglobinurii, trombocytopenii. W ostatnim czasie u chorych psów coraz częściej obserwuje się zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego oraz układu ruchu. Inwazje rozpoznaje się na podstawie wyników mikroskopowej analizy barwionych rozmazów krwi i (lub) wyników reakcji PCR. Najczęściej stosowanym, a zarazem najskuteczniejszym lekiem w zwalczaniu zarażenia na tle *Babesia* jest imidokarb (Imizol®).

SUMMARY

Current knowledge about dog babesiosis (piroplasmosis). Part I. Nature of the disease
Babesiosis (piroplasmosis) is a tick-borne disease with symptoms of hemolytic anemia. The etiological factors of this disease are protozoa *Babesia gibsoni* and *Babesia canis*. Babesiosis occurs worldwide. In Poland the disease is diagnosed in spring and autumn – the seasons of tick activity. Most common symptoms of babesiosis are: anemia, haemoglobinuria and thrombocytopenia. In the last time such symptoms as digestive disorders or movement disorders are also observed in sick animals. The diagnosis of babesiosis bases on the results of microscopical examinations of blood smears and/or results of PCR. Most popular and the most effective drug against piroplasmosis is imidocarb (Imizol®).

Key words: *Babesia*, dogs, tick-borne disease, imidocarb



Ryc. 1. Uogólniona żółtaczka u psa w zaawansowanej babeszjozie.

Babeszjoza (piroplazmoza) jest transmisyjną chorobą przenoszoną przez kleszcze. Jej czynnikiem etiologicznym są wewnątrzerytrocytarne pierwotniaki należące do rodzaju *Babesia*, rodziny *Babesidae*, rzędu *Piroplasmida*, typu *Apicomplexa* (6).

Na podstawie morfologii komórki wyróżnia się dwie grupy tych pasożytów – większe, o wielkości około 3-5 μm, określane mianem *B. canis*, oraz mniejsze, o wymiarach 1-3 μm – *B. gibsoni* (7). Wyniki badań serologicznych, molekularnych oraz fakt przenoszenia *Babesia canis* przez różne gatunki kleszczy pozwoliły na wyróżnienie w obrębie tej grupy piroplazm trzech podgatunków (*B. canis canis*, przenoszonych przez *Dermacentor reticulatus*, *B. canis rossi*, przenoszonych przez *Haemaphysalis leachii*, i *B. canis vogeli*, przenoszonych przez *Rhipicephalus sanguineus*). Obecnie określane są one jako oddzielne gatunki (21, 24, 26, 67). W grupie małych babeszji wyróżnia się także trzy gatunki patogenne dla psów. Są to: *Babesia gibsoni*, *Babesia conrada* oraz *Babesia microti-like* (*Theileria annae*) (20, 23, 41, 45). Dotychczas u psów w Polsce stwierdzono występowanie jedynie *Babesia canis canis*. Analiza genomu tych pierwotniaków pozwoliła na dalszą ich klasyfikację taksonomiczną i wykazanie w obrębie tego gatunku dwóch różniących się zjadliwością szczepów, określonych mianem 18S RNA-A i 18S RNA-B (5, 8).

Epidemiologia

Po raz pierwszy chorobę opisano w Stanach Zjednoczonych (1, 2). Wykazano wówczas obecność pierwotniaków w erytrocytach krwi psa poddanego badaniu w kierunku mikrofilariozy. Obecnie babeszjoza występuje na całym świecie. Jej przypadki opisywano w Europie (6, 27, 30, 32, 66), Brazylii (15), Południowej

Afryce (22, 51, 58), Azji (39, 40), Australii (44), Ameryce (35, 38, 46) oraz Izraelu (14). W Europie babeszjoza psów jest stwierdzana od blisko stu lat (57). W Polsce pierwszy przypadek choroby opisano na Lubelszczyźnie w roku 1966 (56). Dzisiaj inwazja ta jest stwierdzana z mniejszą lub większą częstotliwością na terenie całego kraju (6, 55, 65, 69). Najnowsze badania własne dotyczące epidemiologii piroplazmozy, prowadzone na grupie 800 psów z podejrzeniem choroby, reprezentujących wszystkie województwa, wykazały, że występuje ona częściej na terenach wschodniej Polski. Aż 67,1% przypadków piroplazmozy jest notowanych w obrębie trzech województw: lubelskiego, podlaskiego i mazowieckiego. Świadczy to dobitnie o tym, że wschodnia część kraju jest obszarem wybitnie zagrożonym babeszjozą psów. Piroplazmozę częściej stwierdzano u samców, zwłaszcza na obszarach wiejskich. Większą wrażliwość na zarażenie wykazywały psy rasowe oraz osobniki młode do 1. roku życia, a także zwierzęta, które w przeszłości przechorowały babeszjozę oraz u których nie stosowano profilaktyki przeciwko ektopasożytom (11).

Patogeneza

Zachorowania na babeszjozę pojawiają się wiosną oraz jesienią i są związane z sezonową aktywnością kleszczy. Do zarażenia psów dochodzi podczas inwazji tymi pajęczakami. W trakcie pobierania krwi przez kleszcze do organizmu psa zostają wprowadzone sporozycyty, które przekształcają się w trofozoity, a następnie w obrębie krwinek czerwonych ulegają podziałom na dwa gruszkowate merozoity. Z czasem doprowadzają one do destrukcji erytrocytów, co klinicznie objawia się anemią (34).

Drogami przenoszenia inwazji o mniejszym znaczeniu są transfuzja krwi oraz kontakt otwartych ran z zarażoną krwią. Stegman i wsp. (61) opisali zarażenie suki owczarka niemieckiego pierwotniakami *Babesia* poprzez transfuzję krwi. U psa biocy wystąpiły nieswoiste objawy ogólne w postaci gorączki, apatii i spadku masy ciała. Badaniem hematologicznym wykazano anemię oraz niską wartość hematokrytu, a badaniem biochemicznym surowicy krwi – podwyższone stężenie bilirubiny. Diagnozę choroby postawiono na podstawie mikroskopowej oceny rozmazów krwi pobranej od psa chorego oraz amplifikacji DNA w reakcji PCR z użyciem starterów swoistych dla pasożytów. Badaniem krwi psa dawcy metodą PCR wykryto również DNA tych pasożytów. Sekwencjonowanie produktów amplifikacji pochodzących od obu zwierząt wykazało 100% homologię pomiędzy porównywanymi izolatami, co było podstawą ustalenia związku pomiędzy wystąpieniem choroby a przetoczeniem krwi.

Kontakt ran z zainfekowaną krwią może mieć miejsce podczas walk psów. Nie dziwi więc fakt, że rasami, w których najczęściej dochodzi do inwazji tą drogą, są american pitt bull terrier oraz tosa inu, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych oraz Azji, gdzie walki psów, jakkolwiek nielegalne, cieszą się dużą popularnością (16, 52).

Anemia w przebiegu babeszjozy jest następstwem wewnątrz- i zewnątrzkrążeniowej hemolizy. Rozwój niedokrwistości jest powodowany zarówno mechanicznym oddziaływaniem pierwotniaków na erythrocyty i ich niszczeniem podczas wydostawania się *Babesia* z tych komórek, jak i działaniem pośrednim piroplazm, prowadzącym do tzw. zwiększonej kruchości erythrocytów na skutek zmian w ciśnieniu osmotycznym krwi (48). Dodatkowo pewne substancje uwalniane przez piroplazmy, jak np. proteazy, mogą aktywować transformację fibrynogenu oraz stymulować kalikreinę do zapoczątkowania przemiany kininogenu w kininę. Następstwem tych procesów jest zwiększenie lepkości erythrocytów, ich odkładanie się w kapilarach i zastój krwi w naczyniach włosowatych, co może prowadzić do rozwoju ostrej niedokrwistości i dysfunkcji narządów wewnętrznych, np. nerek, rozpadu mięśni prądkowanych lub zaburzeń nerwowych. Zjawiska te nasilają hemolizę i potęgują zaburzenia krzepnięcia krwi (48, 53). Rozwój anemii w przebiegu babeszjozy może mieć tło immunologiczne. Po zarażeniu erythrocytów przez pierwotniaki część ich antygenów zostaje wkomponowanych w błonę krwinek czerwonych. Są one rozpoznawane przez przeciwciała, opłaszczające komórki opadnięte pasożytami, a następnie eliminowane przez fagocyty (62).

Anemia obserwowana w przebiegu babeszjozy, niezależnie od jej podłoża, ma charakter postępujący, a jej następstwami są hemoglobinemia, hemoglobinuria, bilirubinemia i rozwój żółtaczki. Towarzyszy jej uwalnianie endogennych pirogenów prowadzących do rozwoju gorączki. Spadkowi liczby erythrocytów towarzyszy niedostateczne zaopatrywanie tkanek w tlen, czego następstwem jest przestawienie szlaków metabolicznych organizmu na tory beztlenowe, co z kolei prowadzi do rozwoju kwasicy i przyczynia się do uszkodzenia komór-

rek i tkanek. Zaburzenia przepływu krwi, zwłaszcza w układzie naczyń włosniczkowych, mogą prowadzić do rozwoju wewnątrzkrążeniowego zespołu wykrzepiania (DIC) i nasilać istniejącą już hipoksję. Wszystkie z przedstawionych powyżej nieprawidłowości, łącznie z blokowaniem kłębuszków nerkowych przez pozostałości uszkodzonych erythrocytów, prowadzą do rozwoju drugiego obok anemii zespołu chorobowego obserwowanego w babeszjozie, jakim jest niewydolność wielonarządowa, objawiająca się zaburzonymi funkcjami nerek, wątroby, niekiedy wystąpieniem objawów nerwowych, słabością mięśni i stawów. Brak podjęcia terapii piroplazmozy skutkuje rozwojem wstrząsu i śmiercią zarażonego zwierzęcia (38).

Objawy kliniczne

Przebieg choroby jest uzależniony od wielu czynników, takich jak zjadliwość szczepów pierwotniaków, wiek zwierzęcia, przebyte szczepienia przeciwko piroplazmozie, pora roku i inne. Powszechnie wiadomo, że różne szczepy pasożytów charakteryzuje różna zjadliwość (25, 36, 59). Niektóre powodują rozwój ciężkiej choroby z nasiloną parazytemią i śmiercią zwierząt, w przebiegu zarażeń innymi notuje się natomiast niską parazytemią i przejściowe występowanie łagodnych objawów choroby (49, 54, 59, 63). Należy także zaznaczyć, że babeszjoza może przebiegać subklinicznie – także u psów w Polsce. Potwierdzają to badania Welc-Fałęciak i wsp. (65), którzy wykazali obecność DNA pasożytów we krwi psów niezdradzających objawów klinicznych inwazji.

Wydaje się, że największa zjadliwość cechuje południowoafrykańskie szczepy *Babesia canis rossii* (43, 64), podczas gdy w Europie u psów stwierdza się występowanie nieco mniej chorobotwórczych pierwotniaków *Babesia canis canis*. Obserwacje własne wskazują, że mimo iż babeszjoza u psów w Europie jest wywoływana głównie przez *Babesia canis canis*, to przebieg choroby może być różny w zależności od rejonu geograficznego, z którego pochodzą psy, oraz szczepu wywołujących ją pasożytów (6, 50, 60). Jak wskazują wyniki badań własnych, w Polsce stwierdza się występowanie dwóch szczepów *Babesia canis canis* – 18S RNA-A i 18S RNA-B, różniących się zjadliwością (6).

Pierwsze objawy babeszjozy są nieswoiste. U zarażonych zwierząt pojawia się gorączka, apatia, spadek apetytu, przyspieszenie tętna i zwiększenie częstości oddechów. Z czasem pojawia się błądź błon śluzowych, hemoglobinuria, a niekiedy wymioty i biegunka (2). Ponieważ elementy uszkodzonych erythrocytów mogą blokować kłębuszki nerkowe i prowadzić do uszkodzenia wątroby, w zaawansowanym procesie chorobowym można zaobserwować brak oddawania moczu oraz zażółcenie błon śluzowych (17). Niekiedy u psów występują objawy nerwowe (42). Badaniem hematologicznym na ogół stwierdza się niski poziom erythrocytów oraz trombocytów, spadek hematokrytu, a liczba białych ciałek krwi może być podwyższona lub obniżona w zależności od organizmu (39).

Uważa się, że zarażenia *B. canis*, w porównaniu z wywołanymi przez *B. gibsoni*, przebiegają ostrzej ze względu na szybszą hemolizę

krwi powodowaną przez pierwszy z wymienionych pasożytów (33). Niemniej jednak Farwell (29) opisał liczne przypadki kliniczne spowodowane obydwoma gatunkami tych pierwotniaków, w których choroba przebiegała podobnie, niezależnie od czynnika etiologicznego. Obserwowano posmutnienie, brak apetytu i regeneratywną anemię. Wartość hematokrytu wahała się w granicach 13-38%. Rozpoznanie różnicowe można było ustalić tylko na podstawie oceny rozmazu krwi, wyników testu Coombsa oraz odczynu immunofluorescencji (IF). W trzydziestu pięciu przypadkach choroba wywołana była przez pierwotniaki *B. gibsoni*, w jedenastu zaś przez *B. canis*.

Zwierzęta młode są bardziej podatne na zarażenie pierwotniakami, a choroba przebiega u nich gwałtowniej aniżeli u osobników dorosłych. Potwierdzają to doniesienia Harveya i wsp. (35), którzy rozpoznali babeszjozę w miocie trzytygodniowych szczeniąt rasy mastiff. U psów zaobserwowano osłabienie, zażółcenie błon śluzowych, powiększenie śledziony, tachykardię i wzrost temperatury wewnętrznej ciała. Badaniem hematologicznym wykazano anemię i trombocytopenię. W przeciwieństwie do szczeniąt, u suki nie obserwowano żadnych objawów chorobowych, a w erythrocytach nie stwierdzono obecności pierwotniaków, mimo że na powłokach jej ciała były kleszcze *Rhipicephalus sanguineus*. Natomiast badanie serologiczne (IF) wykazało w surowicy krwi obecność swoistych przeciwciał dla *B. canis*. Opis babeszjozy u 5 szczeniąt w hodowli psów rasy greyhound znajdujemy w doniesieniu opublikowanym przez Breitschwerda (18). U szczeniąt stwierdzono objawy posmutnienia, osłabienia i braku łaknienia, ponadto u dwóch osobników zanotowano gorączkę, u jednego azotemię i bilirubinemię, natomiast u wszystkich trombocytopenię. Badaniem rozmazów krwi wykazano u wszystkich zwierząt obecność *B. canis* w erythrocytach. U dwóch szczeniąt w następstwie zarażenia pierwotniakami doszło do zejścia śmiertelnego. Badanie sekcyjne wykazało silnego stopnia żółtaczkę, powiększenie węzłów chłonnych oraz silne powiększenie śledziony. W żyłach płuc, śledziony, nerek, opon mózgowych, blaszki właściwej żółćki i jelit wykazano erythrocyty zawierające pierwotniaki. Dodatkowo w naczyniach opon mózgowych zaobserwowano zakrzepy złożone z włókniaka, a w substancji białej mózgu ogniskowe wybroczyny. Podobne zmiany zaobserwowano w płucach.

Niejednokrotnie choroba prowadzi do śmierci zwierzęcia. Na ogół jest ona wynikiem anemii hemolitycznej, prowadzącej do wstrząsu (19, 23). Rozwijający się w przebiegu choroby i nieleczonego zespół wykrzepiania wewnątrzkrążeniowego (disseminated intravascular coagulation – DIC) może również prowadzić do padnięcia (2). Śmierć może być także następstwem rozwijającej się kwasicy metabolicznej przy braku dostatecznej ilości tlenu. Gromadzący się wówczas kwas mlekowy jest przyczyną uszkodzenia komórek (19). Upadki zwierząt mogą też wynikać z uszkodzenia kłębuszków nerkowych przez elementy rozpadłych erythrocytów bądź też kompleksy antygen-przeciwciała. Rozwijają się wówczas azotemia, prowadząca do mocznicy i intoksykacji organizmu. Taki przypadek u psa leczonego na babeszjozę



opisują Conrad i wsp. (23). Objawami dominującymi były biegunka oraz wymioty. Badanie biochemiczne surowicy krwi wykazało wzrost stężenia bilirubiny całkowitej, kreatyniny, fosforu, hiperglikemię, hipercholesterolemię, hipokalcemię, hipoalbuminemię oraz wzrost aktywności fosfatazy zasadowej, amylazy i aminotransferazy alaninowej. W trakcie leczenia pies padł, a sekcja zwłok wykazała silnego stopnia kłębuszkowe zapalenie nerek.

Z badań Máthé i in. (50) wynika, że najczęściej stwierdzanymi powikłaniami w przebiegu babeszjozy psów są niewydolność wątroby (44%), zapalenie trzustki (33%), ostra niewydolność nerek (31%) oraz DIC (24%). Rzadziej autorzy ci stwierdzali występowanie anemii immunologicznej (10%), ostrej niewydolności oddechowej (6%) oraz uszkodzeń mózgu (3%). Śmiertelność w przebiegu inwazji, w zależności od grupy wiekowej oraz powikłań towarzyszących piroplazmozie, dochodziła nawet do 67%.

Obserwacje własne potwierdzają spostrzeżenia Máthé i wsp. Należy jednak zaznaczyć, że śmiertelność w przebiegu choroby u psów w Polsce jest niższa niż przedstawiona przez badaczy węgierskich. Może to wynikać z dużej znajomości istoty choroby przez właścicieli psów, zwłaszcza na terenach, gdzie występuje ona endemicznie, oraz wczesnego rozpoznania choroby przez lekarzy weterynarii i szybkiego wdrożenia odpowiedniego leczenia. Opublikowane w 2009 wyniki badań własnych dotyczących przebiegu klinicznego babeszjozy u psów w Polsce wskazywały, że u wszystkich osobników cierpiących na tę chorobę notowano pogorszenie stanu ogólnego, u 81,58% wzrost temperatury wewnętrznej, przyspieszenie tętna u 88,16%, wymioty u 21,05%, natomiast biegunkę u 36,99% psów. Objawy odwodnienia wykazywało 89,47% pacjentów. Za najbardziej charakterystyczne objawy w przebiegu choroby uznano zmianę barwy moczu (82,89%) oraz zmianę zabarwienia błon śluzowych naturalnych otworów ciała (65,79%) – ich błądź lub żółtolenie (6).

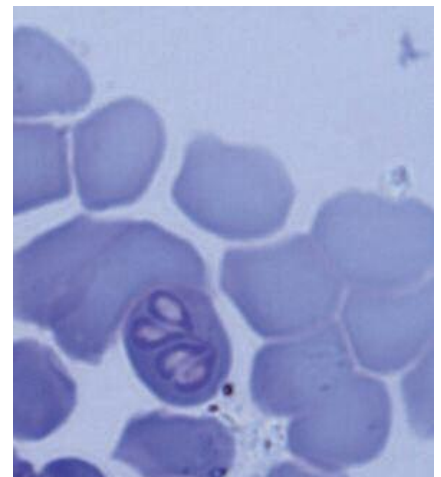
Stałe obserwacje prowadzone nad chorobą pozwalają zauważyć pewne zmiany w jej przebiegu klinicznym. O ile, jak stwierdzono powyżej, do niedawna wczesnym i charakterystycznym objawem babeszjozy wydawał się krwiomocz, o tyle w ostatnim czasie częściej stwierdza się występowanie u zarażonych psów objawów ze strony układu pokarmowego (wymioty, biegunki) bądź też znacznego osłabienia mięśni, zwłaszcza kończyn miednicznych. Ten nietypowy przebieg inwazji utrudnia znacznie diagnozę choroby i powoduje, iż jej podejrzenie stawiane jest dopiero na podstawie analizy wyników morfologii i biochemii krwi. Najbardziej charakterystycznym zaburzeniem hematologicznym stwierdzanym u chorych psów jest trombocytopenia (6, 59). Jak donosi Zygnier i wsp. (68), można ją wykazać u 99,5% pacjentów z tą chorobą. Małopłytkowość ma podłoże immunologiczne i pojawia się, zanim dojdzie do rozwoju anemii i leukopenii (62). Innymi obserwowanymi nieprawidłowościami hematologicznymi są spadek liczby erytrocytów, spadek hematokrytu, leukopenia bądź leukocytoza. Na wczesnym etapie choroby niedokrwistość jest normocytarna i normobarwliwa, w późniejszym czasie przybiera charakter anemii makrocytarnej,

niedobarwliwej. W rozmazach krwi można również wykazać zwiększoną liczbę retikulocytów (62). Niemal w każdym przypadku wczesnej babeszjozy notuje się leukopenię i trombocytopenię. Leukocytoza jest notowana na późniejszym etapie inwazji, gdy dojdzie do uszkodzenia wątroby lub nerek. U pacjenta z nieswoistymi objawami chorobowymi, u którego badaniem hematologicznym stwierdzono leukopenię i trombocytopenię, ewentualnie dodatkowo anemię, w rozpoznaniu różnicowym zawsze należy rozważyć babeszjozę (6).

Wyniki badań biochemicznych są odzwierciedleniem upośledzenia funkcji wątroby i nerek oraz następstwem braku pobierania przez dłuższy czas pokarmu przez chore zwierzęta. U pacjentów najczęściej obserwuje się wzrost aktywności AST, ALT oraz AP, podwyższone stężenia mocznika i kreatyniny, a także hipoalbuminemię i hipoglikemię (2, 6, 69).

Rozpoznanie babeszjozy psów ustalane jest na podstawie informacji uzyskanych z wywiadu (obecność kleszczy na powierzchni ciała zwierząt, brak profilaktyki przeciwko ektopasożytom), znajomości sytuacji epizootycznej choroby na danym terenie, wyników badania klinicznego (gorączka, anemia, żółtaczką, hemoglobinuria), rezultatów badań hematologicznych i biochemicznych surowicy krwi oraz mikroskopowej oceny rozmazów krwi barwionych metodami Giemzy, Romanowskiego lub Diff-Quick (2). Gruszkowate trofozoity *B. canis* można wykazać w erytrocytach krwi psów już w 2-3 dni po zarażeniu. Ulegają one podziałom i atakują kolejne krwinki. Następnie obserwuje się okres raptownego zaniku trofozoitów w krwinkach czerwonych. Ponownie można je wykazać po okresie 1,5-2 tygodni od zarażenia i wówczas pierwotniaki utrzymują się w erytrocytach psów nieleczonych aż do śmierci (28). Najwyższą parazytemię, wahającą się na poziomie 4,5%, obserwuje się około czternastego dnia po zarażeniu, w tym okresie w zaatakowanych erytrocytach można wykazać 2, 4, 6, a nawet 8 merozoitów, stykających się ze sobą węższą częścią komórek (47).

Badanie rozmazów krwi wymaga pewnego doświadczenia. Elementy niewyflukanego barwnika mogą być niekiedy mylnie wzięte przez niedoświadczonych laborantów za komórki pierwotniaków. Ponadto na wczesnym etapie choroby, gdy parazytemia jest niska, trudno jest wykazać obecność *Babesia* w erytrocytach zarażonych psów. Podobna sytuacja ma miejsce przy nasilonej hemolizie, gdy dochodzi do jednoczesnego rozpadu wielu czerwonych ciałek krwi i uwalniania pasożytów do osocza. Wszystko to sprawia, że w przypadkach podejrzenia piroplazmozy, w których mikroskopowa ocena rozmazów krwi daje wynik wątpliwy, wskazane jest przebadanie tego materiału techniką PCR (polymere chain reaction – łańcuchowa reakcja polimerazy). Łańcuchowa reakcja polimerazy jest niezwykle czułą metodą, pozwalającą na wykazanie obecności materiału genetycznego *Babesia* już przy parazytemii wynoszącej zaledwie 0,0001% (13). Dodatkowo określanie sekwencji uzyskanych amplikonów dostarcza cennych informacji do analizy epidemiologicznej i taksonomii (5, 8). Badania serologiczne, mimo że możliwe do przeprowadzenia, nie znajdują szerszego zastosowania w diagnostyce choroby. W tym celu najczęściej wy-



Ryc. 2. Gruszkowate merozoity *Babesia canis* w erytrocytach psa.

korzystywany jest odczyn immunofluorescencji (12).

Leczenie

Terapia babeszjozy polega na podawaniu preparatów przeciwprzywrotniacyjnych oraz leczeniu wspomagającym. To ostatnie obejmuje podtrzymywanie funkcji nerek i wątroby, płynoterapię, antybiotykoterapię, podawanie glikokortykosteroidów w celu hamowania rozwoju anemii tła immunologicznego, a także transfuzję krwi (2, 6). W Klinice Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie przyjmuje się, że wskazaniem do transfuzji są stany silnej anemii, w których wartość hematokrytu spada poniżej 20%.

W chwili obecnej lekiem przeciwprzywrotnicznym najczęściej stosowanym w zwalczaniu babeszjozy psów jest należący do karbanilidów dipropionian imidokarbu (Imizol® Intervet Schering-Plough) (6, 23, 61, 70). Mechanizm jego działania polega na uszkodzeniu jąder komórkowych pasożyta i zmianach morfologii jego komórki, np. powstawaniu wakuoli w cytoplazmie. Pod wpływem działania leku zahamowaniu ulega synteza DNA w komórkach *Babesia*. Ponadto preparat ten wywołuje hipoglikemię w organizmie gospodarza, co utrudnia pierwotnikom pobieranie glukozy. Z tego względu w przypadkach gdy aplikacji imidokarbu towarzyszy płynoterapia, do nawadniania pacjentów w pierwszym etapie leczenia nie należy stosować roztworów glukozy. Lek nie jest metabolizowany w organizmie i jest wydalany w postaci niezmienionej, głównie z kałem i moczem.

Mimo że aplikacji Imizolu®, podobnie jak i innych leków przeciwprzywrotniacyjnych, może towarzyszyć wystąpienie objawów niepożądanych, takich jak ślinienie, łzawienie lub biegunka, a także ból w miejscu iniekcji, uznaje się go za preparat bezpieczny (2). W jednym z opisywanych przypadków własnych lek z powodzeniem stosowano u ciężarnej suki. Nie obserwowano przy tym jego niekorzystnego wpływu na przebieg ciąży (10). Objawy związane z pobudzeniem układu przywspółczulnego można znieść, stosując atropinę (6, 70). Aby zmniejszyć toksyczność chemioterapeutyku, jego dawkę zalecaną przez producenta – 3-6 mg/kg m.c. – można podzielić na dwie, aplikując preparat dwukrotnie w odstępach

dwunastogodzinnych. Niekiedy konieczne jest powtórzenie terapii imidokarbem po upływie dwóch tygodni od pierwszego podania leku, co jest związane z pewnego rodzaju zdolnością pierwotniaków do unikania jego działania i przetrwaniem okresu aktywności chemioterapeutyku w śledzionie. Dlatego też po zakończeniu leczenia babeszjozy konieczny jest monitoring pacjenta, polegający na kilkakrotnej analizie rozmazów jego krwi pobieranej w odstępach dwutygodniowych. Sporadycznie notuje się oporność pierwotniaków *Babesia* na terapię imidokarbem (70). W takich przypadkach alternatywnym leczeniem jest podawanie chlorochiny hamującej syntezę DNA pierwotniaka, dminazenu zaburzającego procesy tlenowe pasożytów (18, 29, 35), pentamidyny (29), klindamycyny (61), metronidazolu, ewentualnie błękitu trypanu (2, 31). Wszystkie z wymienionych powyżej chemioterapeutyków cechuje jednak, w porównaniu z imidokarbem, znacznie niższa skuteczność w zwalczaniu inwazji piroplazm, zwłaszcza na tle *Babesia canis*. Obserwacje własne (4, 9) wskazują także na skuteczność Imizolu® w zwalczaniu piroplazmozy u kotów. W opisanym przez nas pierwszym przypadku babeszjozy u kota w Polsce w terapii przyczynowej skutecznie posłużono się Imizolem, chociaż lekiem z wyboru w zwalczaniu inwazji *Babesia* u tego gatunku zwierząt jest prymachina (primaquine) (62). Dane te potwierdzają skuteczność imidokarbu.

Leczenie babeszjozy psów może być utrudnione współistniejącymi infekcjami na tle riketsji z rodzaju *Ehrlichia* oraz krętków *Borrelia*, których wektorami są także kleszcze *Dermacentor* i *Rhipicephalus* (3).

Niniejszy artykuł jest pierwszym z cyklu obejmującego problem babeszjozy psów. Przedstawiono w nim podstawowe informacje dotyczące etiologii choroby, jej patogenezę, przebiegu klinicznego oraz leczenia. Inwazja ta, jakkolwiek dobrze poznana, w dalszym ciągu przysparza lekarzom weterynarii wielu problemów, zwłaszcza związanych z jej diagnostyką i leczeniem. Nie bez znaczenia jest fakt stosunkowo dużej zmienności genetycznej pierwotniaków w obrębie podgatunków, co z kolei może przekładać się na przebieg choroby, jak i skuteczność zastosowanych metod terapii (1). Duże nadzieje w ograniczeniu występowania piroplazmozy wiąże się z jej immunoprofilaktyką, której podstawy zostaną przybliżone w kolejnym opracowaniu.

PIŚMIENNICTWO

1. Adaszek Ł.: Wybrane aspekty epidemiologii babeszjozy, boreliozy i erlichiozy psów. Praca doktorska, Lublin 2007. – 2. Adaszek Ł., Winiarczyk S.: Babeszoza psów – wciąż aktualny problem. *Wiad. Parazytol.* 54, 109-115, 2008. – 3. Adaszek Ł., Winiarczyk S., Ziętek J., Kutrzuba J.: Mieszane zakażenia na tle *Babesia* spp., i *Ehrlichia* spp u psów. *Weterynaria w Praktyce* 5, 62-67, 2008. – 4. Adaszek Ł., Winiarczyk S., Łukaszewska J., Kunkel M.: Pierwszy przypadek babeszjozy u kota w Polsce. *Życie Wet.* 83, 668-671, 2008. – 5. Adaszek Ł., Winiarczyk S.: Molecular characterization of *Babesia canis canis* isolates from naturally infected dogs in Poland. *Vet. Parasitol.* 152, 235-241, 2008. – 6. Adaszek Ł., Winiarczyk S., Skrzypczak M.: The clinical

course of babesiosis in 76 dogs infected with protozoa parasites *Babesia canis canis*. *Pol. J. Vet. Sci.* 12, 81-87, 2009. – 7. Adaszek Ł., Winiarczyk S., Górna M.: From piroplasmiasis to babesiosis – problems with classification of *Babesia* protozoa isolated from dogs. *Wiad. Parazytol.* 56, 111-115, 2010. – 8. Adaszek Ł., Winiarczyk S.: Application of the SYBR Green real-time HRM PCR technique in the differentiation of the *Babesia canis canis* protozoa isolated in the areas of eastern Poland. *Parasitol. Res.* 106, 1253-1256, 2010. – 9. Adaszek Ł., Winiarczyk S., Łukaszewska J., Heile C.: Babesiose bei einer Katze. *Kleintierpraxis* 55, 624-628, 2010. – 10. Adaszek Ł., Kusy R., Kutrzuba J., Garbal M., Winiarczyk S.: Przebieg i leczenie babeszjozy u ciężarnych suk. *Życie Wet.* 85, 234-238, 2010.

11. Adaszek Ł., Carbonero-Martinez A., Winiarczyk S.: The factors affecting the distribution of babesiosis in dogs in Poland. *Vet. Parasitol.* 2011, w druku. – 12. Anderson J.F., Magnarelli L.A., Sulzer A.J.: Canine babesiosis: indirect fluorescent antibody test for north american isolate of *Babesia gibsoni*. *Am. J. Vet. Res.* 41, 2102-2105, 1980. – 13. Ano H., Makimura S., Harasawa R.: Detection of *Babesia* species from infected dog blood by polymerase chain reaction. *J. Vet. Med. Sci.* 63, 111-113, 2001. – 14. Baneth G., Breitschwerdt E.B., Hegarty B.C., Pappalardo B., Ryan J.: A survey of tick borne bacteria and protozoa in naturally exposed dogs from Israel. *Vet. Parasitol.* 31, 133-142, 1998. – 15. Bastos C. de V., Moreira S.M., Passos L.M.: Retrospective study (1998-2001) on canine babesiosis in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1026, 158-160, 2004. – 16. Birkenheuer A.J., Correa M.T., Levy M.G., Breitschwerdt E.B.: Geographic distribution of babesiosis among dogs in the United States and association with dog bites: 150 cases (2000-2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 942-947, 2005. – 17. Botros B.A.M., Moch R.W., Barsoum I.S.: Some observations on experimentally induced infection of dogs with *Babesia gibsoni*. *Am. J. Vet. Res.* 36, 293-296, 1975. – 18. Breitschwerdt E.B., Malone J.B., MacWilliams P., Levy M.G., Qualls C.W., Prudich M.J.: Babesiosis in the Greyhound. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 182, 978-982, 1983. – 19. Button C.: Metabolic and electrolyte disturbances in acute canine babesiosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 175, 475-479, 1979. – 20. Camacho A.T., Pallas E., Gestal J.J., Guitián F.J., Olmeda A.S., Goethert H.K., Telford S.R.: Infection of dogs in north-west Spain with a *Babesia* microti-like agent. *Vet. Rec.* 149, 552-555, 2001.

21. Carret C., Walas F., Carcy B., Grande N., Prégout E., Moubri K., Schettters T.P., Gorenflot A.: *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli*, *Babesia canis rossi*: differentiation of the three subspecies by a restriction fragment length polymorphism analysis on amplified small subunit ribosomal RNA genes. *J. Eukaryot. Microbiol.* 46, 298-303, 1999. – 22. Collett M.G.: Survey of canine babesiosis in South Africa. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 71, 180-186, 2000. – 23. Conrad P., Thomford J., Yamane I., Whiting J., Bosma L., Uno T., Holshuh H.J., Shelley S.: Hemolytic anemia caused by *Babesia gibsoni* infections in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 199, 601-605, 1991. – 24. Costa-Júnior L.M., Ribeiro M.F., Rembeck K., Rabelo E.M., Zahler-Rinder M., Hirtzmann J., Pfister K., Passos L.M.: Canine babesiosis caused by *Babesia canis vogeli* in rural areas of the State of Minas Gerais, Brazil and factors associated with its seroprevalence. *Res. Vet. Sci.* 86, 257-260, 2009. – 25. Depoix D., Carcy B., Jumas-Bilak E., Pages M., Prégout E., Schettters T.P., Ravel C., Gorenflot A.: Chromosome number, genome size and polymor-

phism of European and South African isolates of large *Babesia* parasites that infect dogs. *Parasitology* 125, 313-321, 2002. – 26. Duarte S.C., Linhares G.F., Romanowsky T.N., da Silveira Neto O.J., Borges L.M.: Assessment of primers designed for the subspecies-specific discrimination among *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli* and *Babesia canis rossi* by PCR assay. *Vet. Parasitol.* 152, 16-20, 2008. – 27. Duh D., Tozon N., Pertovec M., Strasek K., Avsic-Zupanc T.: Canine babesiosis in Slovenia: molecular evidence of *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli*. *Vet. Res.* 35, 363-368, 2004. – 28. Ewing S.A.: Observations on leukocytic inclusion bodies from dogs infected with *Babesia canis*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 143, 503-506, 1963. – 29. Farwell G.E., LeGrand E.K., Cobb C.C.: Clinical observations on *Babesia gibsoni* and *Babesia canis* infections in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 180, 507-511, 1982. – 30. Foldvari G., Hell E., Farkas R.: *Babesia canis canis* in dogs from Hungary: detection by PCR and sequencing. *Vet. Parasitol.* 127, 221-226, 2005.

31. Fowler J.L., Ruff M.D., Fernau R.C., Furusho Y.: *Babesia gibsoni*: chemotherapy in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 33, 1109-1114, 1972. – 32. Gothe R., Wegerdt S.: Babesiosis of dogs in Germany: epidemiologic case analysis. *Tierarztl. Prax.* 19, 170-173, 1991. – 33. Groves M.G., Yap L.F.: *Babesia gibsoni* in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 153, 689-694, 1968. – 34. Gundlach L.J., Sadzikowski A.B., Tomczuk K.: Babeszoza psów. *Medycyna Wet.* 51, 584-588, 1995. – 35. Harvey J.W., Taboada J., Lewis J.: Babesiosis in a litter of pups. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192, 1751-1752, 1988. – 36. Hauschild S., Schein E.: The subspecies specificity of *Babesia canis* Berl. *Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 109, 216-219, 1996. – 37. Hauschild S., Shayan P., Schein E.: Characterization and comparison of merozoite antigens of different *Babesia canis* isolates by serological and immunological investigations. *Parasitol. Res.* 81, 638-642, 1995. – 38. Herwaldt B., Persing D.H., Precigout E.A., Goff W.L., Mathiesen D.A., Taylor P.W., Eberhard M.L., Gorenflot A.F.: A fatal case of babesiosis in Missouri: identification of another piroplasm that infects humans. *Ann Intern Med.* 124, 643-650, 1996. – 39. Inokuma H., Yoshizaki Y., Matsumoto K., Okuda M., Onishi T., Nakagome K., Kosugi R., Hirakawa M.: Molecular survey of *Babesia* infection in dogs in Okinawa, Japan. *Vet. Parasitol.* 121, 341-346, 2004. – 40. Inokuma H., Yoshizaki Y., Shimada Y., Sakata Y., Okuda M., Onishi T.: Epidemiological survey of *Babesia* species in Japan performed with specimens from ticks collected from dogs and detection of new *Babesia* DNA closely related to *Babesia odocoilei* and *Babesia divergens* DNA. *J. Clin. Microbiol.* 41, 3494-3498, 2003.

41. Irwin, P.J.: Canine babesiosis: from molecular taxonomy to control. *Parasit. Vectors* 26 S4, 2009. – 42. Jacobson L.S.: Cerebellar ataxia as a possible complication of babesiosis in two dogs. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 65, 130-131, 1994. – 43. Jacobson L.S.: The South African form of severe and complicated canine babesiosis: clinical advances 1994-2004. *Vet. Parasitol.* 138, 126-139, 2006. – 44. Jefferies U.M.R., Muhnickel C.J., Irwin P.J.: Two species of canine *Babesia* in Australia: detection and characterization by PCR. *J. Parasitol.* 89, 409-412, 2003. – 45. Kjemtrup A.M., Wainwright K., Miller M., Penzhorn B.L., Carreno R.A.: *Babesia conradae*, sp. nov., a small canine *Babesia* identified in California. *Vet. Parasitol.* 138, 103-111, 2006. – 46. Kordick S.K., Breitschwerdt E.B., Hegarty B.C., Southwick K.L., Colitz C.M., Hancock S.I., Bradley J.M., Rumbough

R., Mcpherson J.T., MacCormack J.N.: Coinfection with multiple tick-borne pathogens in a Walker-Hound kennel in North Carolina. *J. Clin. Microbiol.* 37, 2631-2638, 1999. – 47. Liebisch A., Gillani S.: Experimentelle Übertragung der Hundbabesiose (*Babesia canis*) durch einheimische deutsche Zeckenarten: Die braune Hundzecke (*Rhipicephalus sanguineus*). *Dtsch. Tierarztl. Wschr.* 86, 149-152, 1979. – 48. Madany J., Wiśniewska M.: Babeszjoza psów. *Annals UMCS sec DD*, 4, 22-29, 2005. – 49. Malherbe W.D.: The manifestations and diagnosis of *Babesia* infections. *Annals NY Acad. Sci.* 64, 128-146, 1956. – 50. Máthé A., Vörös K., Papp L., Reiczig J.: Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungary (63 cases). *Acta Vet. Hung.* 54, 367-385, 2006.

51. Matjila P.T., Penzhorn B.L., Bekker C.P., Nijhof A.M., Jongejan F.: Confirmation of occurrence of *Babesia canis vogeli* in domestic dogs in South Africa. *Vet. Parasitol.* 122, 119-125, 2004. – 52. Matsui A., Kawabe A., Koshida Y., Ikadai H., Okano S., Hiduchi S.: Incidence of canine *Babesia gibsoni* infection and subclinical infection among Tosa dogs in Aomori Prefecture, Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 66, 893-897, 2004. – 53. Milczak A., Riha T., Abramowicz B., Madej E.: Hemostatic disorders during the course of canine babesiosis. *Medycyna Wet.* 60, 1067-1070, 2004. – 54. Nuttall G.H.: Canine Piroplasmiasis. *I. J. Hyg.* 4, 219-257, 1904. – 55. Pępiak A., Kutrzuba J.: Przypadki babeszjozy psów w województwie zachodniopomorskim. *Magazyn Wet.* 11, 13, 2003. – 56. Pinkiewicz E., Grzebuła S.: Przypadek babeszjozy u psa. *Medycyna Wet.*, 22, 143-144, 1966. – 57. Reichenow E.: Übertragungsweise und Entwicklung der Piroplasmien. *Zbl. Bakt. I. Orig.* 135, 108-119, 1935. – 58. Reyers F., Leisewitz A.L., Lobetti R.G., Milner R.J., Jacobson L.S., van Zyl M.: Canine babesiosis in South Africa: more than one disease. Does this serve as a model for falciparum malaria? *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 92, 503-511, 1998. – 59. Schettler T.P., Moubri K., Précigout E., Kleuskens J., Scholtes N.C., Gorenflot A.: Different *Babesia canis* isolates, different diseases. *Parasitology* 115, 485-493, 1997. – 60. Solano-Gallego L., Trotta M., Carli E., Carcy B., Caldin M., Furlanello T.: *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* clinicopathological findings and DNA detection by means of PCR-RFLP in blood from Italian dogs suspected of tick-borne disease. *Vet. Parasitol.* 157, 211-221, 2008.

61. Stegman J.R., Birkenheuer A.J., Kruger J.M., Breitschwerdt E.B.: Transfusion associated *Babesia gibsoni* infection in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222, 959-963, 2003. – 62. Taboda J.: Babesiosis. W: Greene C.E., *Infectious diseases of the dog and cat*. WB Saunders Company, Philadelphia, 473-481, 1998. – 63. Uilenberg G., Franssen F.F., Perié N.M., Spanjer A.A.: Three groups of *Babesia canis* distinguished and a proposal for nomenclature. *Vet. Q.* 11, 33-40, 1989. – 64. Uilenberg G., 2006: *Babesia* – a historical overview. *Vet Parasitol.* 138, 3-10. – 65. Welc-Fałęciak R., Rodo A., Siński E., Bajer A.: *Babesia canis* and other tick-borne infections in dogs in Central Poland. *Vet. Parasitol.* 166, 191-198, 2009. – 66. Zahler M., Gothe R.: Endemic risk of *Babesia canis* by *Dermacentor reticulatus* in Germany. An epidemiologic study. *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Klientiere Heimtiere.* 25, 666-670, 1997. – 67. Zahler M., Schein E., Rinder H., Gothe R.: Characteristic genotypes discriminate between *Babesia canis* isolates of differing vector specificity and pathogenicity in dogs. *Parasitol. Res.* 84, 544-548, 1998. – 68. Zygnier W., Gójska O., Rapacka G., Jaros D., Wędrychowicz H.: Hematological

changes during the course of canine babesiosis caused by large *Babesia* in domestic dogs in Warsaw (Poland). *Vet. Parasitol.* 145, 146-151, 2007. – 69. Zygnier W., Rapacka G., Gójska-Zygnier O., Długosz E., Wędrychowicz H.: Biochemical abnormalities observed in serum of dogs infected with large *Babesia* in Warsaw (Poland). *Pol. J. Vet.*

Sci. 10, 245-253, 2007. – 70. Zygnier W., Frydrych M.: Zastosowanie chlorochiny w leczeniu opornej na imidokarb babeszjozy u psa. *Życie Wet.* 80, 404-406, 2005.

Ryc. – Autorzy

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach
uprzejmie informuje,
że w dniach 7-8 czerwca 2011 r. odbędzie się Konferencja Naukowa:

„Wykorzystywanie osiągnięć naukowych w praktyce – warunków konkurencyjnej produkcji trzody chlewnej”

Organizatorem Konferencji są: Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach oraz Sekcja Hyopatologiczna Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych.

Referaty wygłoszą wybitni naukowcy i praktycy z kraju i świata.

Konferencji towarzyszyć będzie wystawa firm związanych z produkcją trzody chlewnej.

Sekretariat Konferencji i miejsce obrad:

Weterynaryjne Centrum Kształcenia Podyplomowego, 24-100 Puławy, Al. Partyzantów 57.

Termin: 7-8 czerwca 2011

Koszt uczestnictwa obejmuje udział w wykładach, materiały zjazdowe oraz uczestnictwo w uroczystej kolacji – 200,00 zł.

Przedpłaty należy dokonać na konto: **Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach – Oddział Regionalny BGŻ S.A. w Lublinie**

35 2030 0045 1110 0000 0053 1520

do dnia 20 maja 2011 r.

Zgłoszenia kierować na adres:

mgr Anna Mokrzycka

Zakład Chorób Świń, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

tel.: 81 889 32 92

faks: 81 889 33 46 lub 81 886 25 95

E-mail: anmokr@piwet.pulawy.pl

Informacje dotyczące programu, zakwaterowania oraz inne dane dotyczące konferencji można znaleźć na stronie internetowej www.konferencjaswinie.pl oraz www.piwet.pulawy.pl

Informacji udziela również mgr Małgorzata Lisiowska, tel.: 81 889 31 20
e-mail: m.lisiowska@piwet.pulawy.pl

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego
Prof. dr hab. Zygmunt Pejsak