

Piroplazmoza koni

Monika Żychska, Lucjan Witkowski

z Samodzielnego Zakładu Epidemiologii i Ekonomiki Weterynaryjnej Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

Piroplazmoza koni (dawniej babeszjoza koni, equine piroplasmosis – EP) to pasożytnicza choroba koniowatych wywoływana przez pasożyty wewnątrzkomórkowe – *Theileria equi* (dawniej *Babesia equi*) i *Babesia caballi*. Obydwa patogeny przenoszone są przez wiele rodzajów kleszczy, w tym *Hyalomma*, *Rhipicephalus* i *Dermacentor*. Nosiciele pasożyta przez długi czas są źródłem pasożyta dla wspomnianego wektora, który z kolei odpowiada za dalsze szerzenie się choroby (1).

Choroba przybiera kilka postaci: ostrą, podostrą i przewlekłą. Obraz kliniczny w przypadku teileriozy i babeszjozy może być różny, wśród objawów wymienia się gorączkę, żółtaczkę oraz hepatomegalię i splenomegalię. Piroplazmoza jest przyczyną znaczących strat ekonomicznych ze względu na koszty leczenia, ronicenia, spadki wydolności podczas treningu i padnięcia koni (2). Choroba jest wyzwaniem dla lekarzy weterynarii ze względu na trudności diagnostyczne i brak schematów leczenia, które okazałyby się skuteczne i bezpieczne.

Występowanie choroby potwierdzono także w Polsce (3), ale oprócz opisów przypadków klinicznych brak jest szczegółowych danych epidemiologicznych i regularnie prowadzonego monitoringu.

Etiologia i szerzenie się choroby

Istnieją znaczące różnice między cyklami życiowymi pasożytów i patogenezą, a więc i przebiegiem choroby podczas zakażenia poszczególnymi gatunkami. W przypadku *B. caballi* jedynymi atakowanymi komórkami są erytrocyty (dochodzi do ich inwazji przez sporozycyty zawarte w ślinie kleszcza, a następnie merozoity). Cykl *T. equi* nie jest do końca poznany, podejrzewa się występowanie w nim różnic zależnie od gatunku kleszcza, jednak prawdopodobnie w pierwszej kolejności dochodzi do inwazji jednojądrzastych komórek krwi obwodowej, a następnie schizogonii (4). Do inwazji erytrocytów dochodzi w tym przypadku dopiero na etapie merozoitów. Różni się również rezerwuar pasożyta, ze względu na zdolność zakażenia transstadialnego i transowarialnego w przypadku *B. equi* są nim zarówno konie, jak i kleszcze. *Trypanosoma equi* w warunkach naturalnych ma zdolność wyłącznie do transstadialnej transmisji, co uniemożliwia rolę kleszczy jako rezerwuaru (5). Przyjmuje się, że na obszarze Europy częściej dochodzi do zarażeń *T. equi* (6).

Najważniejszą rolę w przenoszeniu pasożytów odgrywają kleszcze z rodzajów *Dermacentor*, *Hyalomma* i *Rhipicephalus*, wśród których ponad 14 różnych gatunków może być wektorem obydwu czynników odpowiedzialnych za wywoływanie piroplazmozy koni (7). To właśnie przez tę drogę transmisji piroplazmoza

Equine piroplasmosis

Żychska M., Witkowski L., Laboratory of Veterinary Epidemiology and Economics, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences

Equine piroplasmosis (EP), is a tick-borne disease caused by *Theileria equi* and *Babesia caballi*. EP affects all domestic and wild equids and the clinical signs are related to intravascular haemolysis. The illness is present in tropical, subtropical and temperate regions and is maintained in susceptible host population as long as competent vectors occur. Piroplasmosis remains a vast problem in horse industry as clinical manifestations lead to abortions, withdrawal from training due to the condition deterioration and even to death. Difficulties with diagnosis and treatment make the illness even more serious, as the medical protocol without harmful side-effects hasn't been established. Even though multiple attempts were done, the vaccine is unavailable.

Keywords: piroplasmosis, infectious diseases, horses.

endemicznie występuje w rejonie subtropikalnym i tropikalnym. Aktualnie istnieje duże ryzyko rozprzestrzenienia się choroby ze względu na nasilony transport koni do krajów, w których nie występuje ona endemicznie, czyli Nowej Zelandii, Australii, Kanady i Singapuru (8, 9, 10).

Przy niewłaściwym postępowaniu może również dojść do zakażenia jatrogennego. W literaturze można znaleźć opisy przypadków źrebiąt zakażonych wewnątrzmacicznie (11), jednak uznaje się, że ta droga zakażenia nie odgrywa istotnej roli w rozprzestrzenianiu się choroby.

Patogeneza

Trypanosoma equi i *Babesia caballi* prowadzą do niszczenia erytrocytów przez rozrywanie krwinek przy uwalnianiu się merozoitów i wychwyty przez śledzionę zarażonych komórek. Proces ten nie jest dostatecznie poznany, w badaniach przeprowadzonych na osłach po splenektomii w ostrej fazie choroby w wyniku działania metabolitów pasożytów dochodzi do istotnych zmian biochemicznych w błonach komórkowych erytrocytów i stężenia aldehydu dimalonowego w osoczu (12). Prawdopodobnie prowadzi to do zmniejszenia zdolności do odkształcania się erytrocytów podczas przepływu przez drobne naczynia krwionośne, co prowadzi do powstawania mikrozakrzepów, zastojów krwi i zapalenia naczyń. W przeciwnieństwie do babeszjozy u psów, w piroplazmozie koni rzadko pojawia się trombocytopenia. Jej przyczyna nie jest poznana, jednak pod uwagę bierze się mechanizmy autoimmunologiczne, wychwytywanie płytek krwi przez śledzionę i nadmierne ich zużycie

w następstwie rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego (13).

Objawy kliniczne

Objawy kliniczne są niespecyficzne i zróżnicowane. Prawdopodobnie zależą od czynników, takich jak szczep pasożyta, dawka zarażająca, istnienie koinfekcji czy ogólny stan zwierzęcia. Przyjmuje się, że przy zarażeniu *B. caballi* objawy chorobowe pojawiają się średnio po 10–30 dniach, podczas gdy dla *T. equi* okres inkubacji waha się między 12 a 19 dniami.

Przebieg ostry zwykle dotyczy regionów czy stad, w których choroba pojawia się po raz pierwszy i przypisuje się go głównie zarażeniom *T. equi*. Zwykle charakteryzuje się bardzo wysoką gorączką, która może przekraczać 40°C, znacznym przyspieszeniem oddechów i akcji serca, niedokrwistością, żółtaczką, obrzękiem kończyn i powiek, wybroczynami i suchością błon śluzowych. W bardzo ciężkich przypadkach zauważalne są hemoglobinuria i bilirubinuria, a także zapalenie błon śluzowych i naczyń, morzyśka, biegunki, zapalenie jelit, zapalenie mózgu i niezdolność do ruchów.

W rejonach endemicznych najczęstszą formą choroby jest bezobjawowe nosicielstwo. Objawy kliniczne mogą pojawiać się w wyniku immunosupresji lub innego współistniejącego procesu chorobowego. Może również dochodzić do transmisji pasożyta przez histologicznie niezmiennione łożysko i zarażenia płodu, co może prowadzić do ronienia w ostatnim trymestrze ciąży (14). Podczas przebiegu przewlekłego choroby objawia się niespecyficznymi – koń chudnie, ma gorsze osiągi, a w niektórych przypadkach rozwija się splenomegalia, co może nasuwać podejrzenie pomocne w dalszej diagnozie (15). Ostatnie publikacje potwierdzają, że w przypadku przewlekłej piroplazmozy obserwuje się zwyrodnienie i zanik włókien mięśniowych.

Niezależnie od formy choroby u większości koni stwierdza się niedokrwistość w wyniku hemolizy. Początkowa normocytoza przechodzi w makrocytozę w związku z pojawiającymi się retikulocytami. U koni i osłów dochodzi do spadku liczby erytrocytów, zmniejszenia hematokrytu i stężenia hemoglobiny, rzadziej występuje trombocytopenia (16, 17).

W badaniu biochemicznym stwierdza się duży spadek stężenia białka całkowitego we krwi, przy równoczesnym wzroście stężenia bilirubiny i mocznika oraz wzrostu aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH), aminotransferazy alaninowej (AST), gammaglutamylotransferazy (GGT), kinazy kreatynowej (CK) i fosfatazy zasadowej (ALP; 18).

Śmierć następuje przede wszystkim w wyniku niewydolności wielonarządowej, która może pozostawać bez związku z rozsianym krzepnięciem wewnątrznaczyniowym (19). W obrazie sekcyjnym stwierdza się obrzęk tkanki podskórnej (powieki, kończyny miedniczne), splenomegalię, hepatomegalię, wylewy krwawe pod osierdziem i wsierdziem, zmianę zabarwienia węzłów chłonnych i nerek oraz przekrwienie płuc (20, 21).

Rozpoznanie

Ze względu na wysoką seroprevalencję w rejonach endemicznych choroba zawsze powinna być uwzględniana w diagnostyce różnicowej, jednak ze względu na niską specyficzność objawów może być mylona z takimi chorobami, jak niedokrwistość zakaźna koni, wirusowe zapalenie tętnic, erlichioza, skaza krwotoczna, afrykański pomór koni, leptospiroza, niedokrwistość autoimmunologiczna (która może być powikłaniem piroplazmozy), a także zatruciem i głodem (22).

Zdiagnozowanie choroby możliwe jest przez stwierdzenie obecności pasożyta w krwinkach, wykonanie badań klinicznych i laboratoryjnych, a także zastosowanie technik serologicznych, czy wykonanie sekcji.

Badanie mikroskopowe

W celu uwidocznienia pasożyta rozmaz krwi barwi się metodą Giemsy bądź barwnikiem DiffQuick. W przypadku *B. caballi* w erytrocytach występują dwa merozoity o kształcie zbliżonym do gruszki, podczas gdy merozoity *T. equi* układają się w charakterystyczną formę nazywaną krzyżem maltańskim. Ta stosunkowo szybka i tania metoda, którą powszechnie wykorzystuje się w przypadku babeszjozy psów, jest raczej nieprzydatna w diagnostyce u koni ze względu na bardzo niski procent erytrocytów, w których występuje pasożyt. W przypadku zarażenia *B. caballi* szacuje się, że jest ich <1%, a nawet <0,01%, podczas gdy *T. equi* zasiedla od 1 do 5%, do nawet 20% krwinek podczas ostrej fazy choroby (22).

Wysokie prawdopodobieństwo uzyskania wyników fałszywie ujemnych sprawia, że wykonanie rozmazu powinno być raczej traktowane jako metoda pomocnicza w postawieniu diagnozy.

Badania serologiczne

Odczyn wiązania dopełniacza (OWD) jest metodą pozwalającą na czułe i swoiste wykrycie zarażenia w jego początkowym stadium, ostrej fazy choroby – od ósmego dnia do około dwóch miesięcy. Do niedawna metoda ta była rekomendowana przez OIE w celu sprawdzenia koni przed transportem do obszarów wolnych od piroplazmozy. Ujemny wynik badania powinien być potwierdzony w przeciągu 3–15 miesięcy. Okazuje się jednak, że metoda ta nie nadaje się do wykrywania zarażeń przewlekłych, ze względu na brak możliwości wiązania IgG(T). Co więcej, dochodzi do reakcji krzyżowej między przeciwciałami przeciwko *T. equi* i *B. caballi*. Antygen uzyskiwany jest od zakażonych eksperymentalnie koni, co jest wadą metody i sprawia, że wychodzi ona z użycia. Wskazuje się jednak na jej przydatność do oceny eliminacji *B. caballi* po dwóch miesiącach kuracji dipropionianem imidokarbu (Imizolem; 24).

Obecnie zalecanymi w międzynarodowym obrocie końmi są test immunofluorescencji pośredniej (IFAT) oraz testy immunoenzymatyczne (ELISA). Pierwszy z testów pozwala na wykrycie przeciwciał już od 3–20 dnia i nadaje się również do diagnozowania

Tabela 1. Leki stosowane w leczeniu piroplazmozy koni (16, 29, 30)

Lek	<i>Babesia caballi</i>	<i>Trypanosoma equi</i>
Imidokarb	2 mg/kg m.c., im, 2 dawki co 24 h	4 mg/kg m.c., im, 4 dawki co 72 godziny
Diminazen	3,5 mg/kg m.c., im, 2 dawki w odstępie 48 h (reakcje miejscowe!)	
Amikarbalid	9–10 mg/ kg m.c., im, 1 lub 2 dawki co 24 h	
Oksytetracyklina	skuteczność niepotwierdzona	5–6 mg/kg m.c., iv, jedna dawka dziennie przez 7 dni

przypadków przewlekłych. W związku z tym, wynik IFAT służy jako weryfikacja wyniku uzyskanego w OWD, jednak ze względu na subiektywny odczyt fluorescencji jest trudny do standaryzacji

Obecnie dostępna jest szeroka gama testów ELISA, jednak za najbardziej swoiste i czułe uznaje się wykorzystujące rekombinowane białka *T. equi* (EMA1, EMA2) i *B. caballi* (RAP1). Standaryzacja cELISA sprawia, że jest znacznie lepszą metodą w porównaniu do OWD i IFAT, wykrywając nawet 25% więcej serologicznie dodatnich koni. Od 2004 r. OIE uznaje cELISA za jeden z rekomendowanych testów przed transportem koni do krajów wolnych od piroplazmozy.

Metody biologii molekularnej

Reakcja łańcuchowej polimerazy (PCR) jest najczulszą z dostępnych metod diagnostycznych i w związku z tym jest uznawana za najlepszą, zwłaszcza w przypadkach zakażeń przewlekłych. Techniki molekularne bazują głównie na niespecyficznym PCR, w którym ocenia się obecność genu TR6. Późniejsze modyfikacje diagnozowania to nested-PCR, LAMP (którego wrażliwość jest znacznie większa o standardowego testu), RLB i multiple-PCR. Zastosowanie tych metod ma głównie miejsce w badaniach naukowych, jednak coraz częściej udaje się wprowadzać ich użycie do praktyki klinicznej (25, 26).

Leczenie

Terapia koni cierpiących na piroplazmozę sprowadza się do zminimalizowania objawów klinicznych. Podejście do eliminacji pasożyta jest różne – w przypadku rejonów endemicznych choroby nie jest tak konieczne, jak w przypadku rejonów wolnych (14). Dotychczas użycie imidokarbu okazało się najbardziej skuteczne w eliminacji przewlekłych zakażeń *T. equi* i *B. caballi*. Użycie innych leków (tab. 1) daje różne wyniki (27).

Ciągłe poszukiwania innych leków jest w pełni uzasadnione, ponieważ dipropionian imidokarbu (Imizol) ma liczne działania uboczne, m.in. w postaci morzysk o ciężkim przebiegu. Imidokarb natychmiast zostaje rozdystrybuowany do tkanek, kumulując się w nerkach i wątrobie, dzięki czemu wykazuje długotrwałe działanie terapeutyczne. Dla uniknięcia wystąpienia efektów ubocznych niektórzy rekomendują podanie N-butyloskopolaminy (w dawce 0,3 mg/kg m.c., iv) lub glikopirrolatu podanego dożylnie w dawce 0,0025 mg/kg m.c., z ewentualnym dodatkiem atropiny (28).

Alternatywą dla tradycyjnej terapii może się okazać użycie defensyn kleszczowych w tworzeniu nowych chemioterapeutyków. Istnieją badania udowadniające wysoką skuteczność takich substancji,

np. longicyny. Longicyna jest białkiem produkowanym przez *Haemaphysalis longicornis* wykazującym działanie bójcze na pasożyta w stadium merozoitu, a także hamuje wzrost *B. caballi* zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* (31, 32).

Profilaktyka

Dotychczas nie ma szczepionek przeciwko piroplazmozie koni. Sukces prewencji zależy od kontroli wektorów, co wciąż pozostaje ogromnym wyzwaniem, zwłaszcza w strefie tropikalnej i subtropikalnej. Kontrola inwazji kleszczy przy użyciu akaricydów daje efekty w stosunkowo krótkim czasie. Konieczne jest również wprowadzenie monitoringu i poszerzenie rutynowych badań diagnostycznych, co pozwala na wykrywanie zarażonych zwierząt i podjęcie odpowiedniego postępowania. W Stanach Zjednoczonych, w związku z dużą rolą sportu i hodowli koni, prowadzony jest program, który ma na celu niedopuszczenie do rozwoju choroby. Przede wszystkim oznacza to prowadzenie regularnych testów (cELISA) importowanych zwierząt oraz ich kwarantannę do momentu potwierdzenia statusu konia. Co więcej, na szczeblu organizacji narodowych prowadzi się monitoring występowania kleszczy, co pozwala na przewidywanie zagrożenia.

Piśmiennictwo

1. Laus F., Spaterna A., Faillace V., Veronesi F., Ravagnan S., Beribe F., Cerquetella M., Meligrana M., Tesi B.: Clinical investigation on *Theileria equi* and *Babesia caballi* infections in Italian donkeys. *BMC Vet. Res.* 2015, **11**, 100.
2. Tamzali Y.: Equine piroplasmiasis: An updated review. *Equine Vet. Educ.* 2013, **25**, 590–598.
3. Adaszek Ł., Winiarczyk S.: Przypadek babeszjozy u konia. *Med. Weter.* 2008, **64**, 1317–1319.
4. Health W.O.f.A.: *Technical disease card: Equine Piroplamosis*. 2015.
5. Ueti M.W., Palmer G.H., Scoles G.A., Kappmeyer L.S., Knowles D.P.: Persistently infected horses are reservoirs for intrastadial tick-borne transmission of the apicomplexan parasite *Babesia equi*. *Inf. Immun.* 2008, **76**, 3525–3529.
6. Slivinska K., Vichova B., Werszko J., Szewczyk T., Wroblewski Z., Petko B., Ragac O., Demeshkant V., Karbowski G.: Molecular surveillance of *Theileria equi* and *Anaplasma phagocytophilum* infections in horses from Ukraine, Poland and Slovakia. *Vet. Parasitol.* 2016, **215**, 35–37.
7. Scoles, G.A.; Ueti, M.W.: Vector ecology of equine piroplasmiasis. *Annu. Rev. Entomol.* 2015, **60**, 561–580.
8. Butler, C.M.; van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M.M.S.; Stout, T.A.; van der Kolk, J.H.; Van den Wollenberg, L.; Nielen, M.; Houwers, D.J. Prevalence of the causative agents of equine piroplasmiasis in the South West of The Netherlands and the identification of two autochthonous clinical *Theileria equi* infections. *Vet. J.* 2012, **193**, 381–385.
9. Motloang, M.Y.; Thekiso, O.M.M.; Alhassan, A.; Bakheit, M.; Moteo, M.P.; Masangane, F.E.S.; Mbatia, P.A. Prevalence of *Theileria equi* and *Babesia caballi* infections in horses belonging to resource-poor farmers in the north-eastern Free State Province, South Africa. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 2008, **75**, 141–146.
10. Nugraha, A.B.; Cahyaningsih, U.; Amrozi, A.; Ridwan, Y.; Agungpriyono, S.; Taher, D.M.; Sivakumar, T. Serological and molecular

- prevalence of equine piroplasmosis in Western Java, Indonesia. *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep.* 2018, **14**, 1–6.
11. Chhabra S., Ranjan R., Uppal S.K., Singla L.D.: Transplacental transmission of *Babesia equi* (*Theileria equi*) from carrier mares to foals. *J. Parasit. Dis.* 2012, **36**, 31–33.
 12. Ambawat H.K., Malhotra D.V., Kumar S., Dhar S.: Erythrocyte associated haemato-biochemical changes in *Babesia equi* infection experimentally produced in donkeys. *Vet. Parasitol.* 1999, **85**, 319–324.
 13. Mahmoud M.S., El-Ezz N.T., Abdel-Shafy S., Nassar S.A., El Namaky A.H., Khalil W.K., Knowles D., Kappmeyer L., Silva M.G., Suarez C.E.: Assessment of *Theileria equi* and *Babesia caballi* infections in equine populations in Egypt by molecular, serological and hematological approaches. *Parasit. Vectors.* 2016, **9**, 260–266.
 14. Sudan V., Jaiswal A.K., Srivastava A., Saxena A., Shanker D.: A rare clinical presentation of transplacental transmission and subsequent abortion by *Babesia* (*Theileria*) *equi* in a mare. *J. Parasit. Dis.* 2015, **39**, 336–338.
 15. Wise L.S.K., Mealey R.H., Knowles D.P.: Review of Equine Piroplasmosis. *J. Vet. Int. Med.* 2013, **27**, 1334–1346.
 16. Osman S.A. Clinical, haematological and therapeutic studies on babesiosis in Arabian horses in the Qassim region, central of Saudi Arabia. *J. Appl. Anim. Res.* 2017, **45**, 118–121.
 17. Zobba R., Ardu M., Niccolin S., Chessa B., Manna L., Cocco R., Pargaglia M.L.P.: Clinical and laboratory findings in equine piroplasmosis. *J. Equine Vet. Sci.* 2008, **28**, 301–308.
 18. Mahmoud M.S., El-Ezz N.T.A., Abdel-Shafy S., Nassar S.A., El Namaky A.H., Khalil W.K., Suarez, C.E. Assessment of *Theileria equi* and *Babesia caballi* infections in equine populations in Egypt by molecular, serological and hematological approaches. *Parasit. Vectors* 2016, **9**, 260.
 19. Onyiche T.E., Suganuma K., Igarashi I., Yokoyama N., Xuan X., Thekisoe O.: A Review on Equine Piroplasmosis: Epidemiology, Vector Ecology, Risk Factors, Host Immunity, Diagnosis and Control. *Int. J. Environ Res. Public Health.* 2019, **16**, doi: 10.3390/ijerph16101736.
 20. Hailat N.Q., Lafi S.Q., Al-Darraj A.M., Al-Ani F.K.: Equine babesiosis associated with strenuous exercise: Clinical and pathological studies in Jordan. *Vet. Parasitol.* 1997, **69**, 1–8.
 21. Debra C. Sellon M.L.: *Equine Infectious Diseases*. Saunders 2012.
 22. Friedhoff K.T., Soule C.: An account on equine babesiosis. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 1996, **15**, 1191–1201.
 23. Abedi V., Razmi G., Seifi H., A.N.: Molecular detection of equine piroplasms in donkeys (*Equus asinus*) in North Khorasan province, Iran. *Iranian J. Vet. Res.* 2016, **16**, 202–204.
 24. Alhassan A., Govind Y., Tam N.T., Thekisoe O.M., Yokoyama N., Inoue N., Igarashi I.: Comparative evaluation of the sensitivity of LAMP, PCR and *in vitro* culture methods for the diagnosis of equine piroplasmosis. *Parasitol. Res.* 2007, **100**, 1165–1168.
 25. Rohschild C.M.: Equine Piroplasmosis, *J. Equine Vet. Sci.* 2013, **33**, 497–508.
 26. Notomi T., Mori Y., Tomita N., Kanda H.: Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): Principle, features, and future prospects. *J. Microbiol.* 2015, **53**, 1–5.
 27. El-Moamly A.A.: Immuno-chromatographic Techniques: Benefits for the Diagnosis of Parasitic Infections. *Austin Chromatogr* 2014, **1**, 1–8.
 28. Kutscha J., Sutton D.G., Preston T., Guthrie A.J.: Equine piroplasmosis treatment protocols: specific effect on oro-caecal transit time as measured by the lactose 13C-ureide breath test. *Equine Vet. J. Suppl.* 2012, **43**, 62–67.
 29. Pelzel-McCluskey A.M., Traub-Dargatz J.L.: *Robinson's Current Therapy in Equine Medicine: Equine Piroplasmosis*, 7th ed., 2015.
 30. Rashid H., Chaudhry M., Rashid H. et al. Comparative efficacy of diminazene diaceturate and diminazene aceturate for the treatment of babesiosis in horses. *Trop. Anim. Health Prod.* 2008, **40**, 463–467.
 31. Ristic M., Kuttler L.K.: *Babesiosis of Domestic Animals and Man*, Chapter 14: Chemotherapy of babesiosis, CRC Press 2018.
 32. Mealey R.H., Kappmeyer L.S., Ueti M.W., Wagner B., Knowles D.P.: Protective effects of passively transferred merozoite-specific antibodies against *Theileria equi* in horses with severe combined immunodeficiency. *Clin. Vaccine Immunol.* 2012, **19**, 100–104.
 33. Tsuji N., Battsetseg B., Boldbaatar D., Miyoshi T., Xuan X., Oliver J.H., Jr., Fujisaki K.: Babesial vector tick defensin against *Babesia* sp. parasites. *Infect. Immun.* 2007, **75**, 3633–3640.