

# Babeszjoza psów jako posocznica pierwotniacza

Wojciech Zygmier<sup>1</sup>, Olga Gójska-Zygmier<sup>2</sup>

z Zakładu Parazytologii i Inwazyjologii Katedry Nauk Przedklinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie<sup>1</sup> oraz z Centrum Zdrowia Małych Zwierząt Multiwet w Warszawie<sup>2</sup>

Babeszjoza psów jest chorobą pasożytniczą, której przyczyną jest inwazja pierwotniaków z rodzaju *Babesia* (1). U psów inwazje mogą być powodowane przez kilka gatunków, spośród których w Polsce dotychczas stwierdzono występowanie jedynie gatunku *B. canis* (2, 3, 4). Wektorem i żywicielem ostatecznym *B. canis* jest kleszcz łąkowy (*Dermacentor reticulatus*), którego zasięg występowania w Polsce pokrywa się z rejonami endemicznego występowania babeszjozy psów w naszym kraju. W Polsce kleszcz łąkowy endemicznie występuje we wschodniej części kraju, jednakże zasięg jego występowania się zwiększa. Podobne zjawisko wzrastającego zasięgu występowania kleszcza łąkowego obserwowane jest również w innych krajach Europy, co najprawdopodobniej jest związane z podrózami właścicieli psów wraz z ich psami, na których kleszcze mogą być przenoszone na znaczne odległości, pokonując bariery naturalne dla kleszczy (5, 6, 7).

Psy zarażane są podczas żerowania na ich skórze kleszczy z rodziny Ixodidae. Odżywiające się krwią kleszcze wprowadzają do rany w skórze żywiciela znaczne ilości śliny, w której obecne są sporozycy pierwotniaków z rodzaju *Babesia*, będące stadium inwazyjnym dla żywiciela pośredniego. Żywicielem pośrednim pierwotniaków z rodzaju *Babesia* są ssaki i niektóre ptaki. Dostając się do krwi żywiciela pośredniego sporozycy wnikają do krwinek czerwonych, przekształcając się w stadium rozwojowe nazywane trofozoitami. Kolejnym stadium rozwojowym są merozoity powstające w wyniku podziału trofozoitów. Powstałe z podziału trofozoitów potomne merozoity wydostają się z wnętrza erytrocytów, doprowadzając do ich rozpadu, a następnie wnikają do kolejnych krwinek czerwonych, ponownie przekształcając się wewnątrz erytrocytów w trofozoity. Etap cyklu rozwojowego, w którym naprzemiennie powstają trofozoity i merozoity nosi nazwę merogonii. Pozostałe dwa etapy cyklu rozwojowego pasożyta, tj. gamogonia i sporogonia, mają miejsce w organizmie żywiciela ostatecznego, czyli kleszcza, który zaraża się, pijąc krew zarażonego żywiciela pośredniego. Stadium inwazyjnym dla kleszcza są powstające w wyniku podziału trofozoitów merozoity (8, 9).

Babeszjoza psów jest chorobą, która może przebiegać łagodnie, czasem przebieg może być nawet podkliniczny, jak również choroba może mieć przebieg ciężki i kończyć się śmiercią żywiciela pośredniego. U psów przebieg choroby zależy przede wszystkim od gatunku pierwotniaka oraz statusu immunologicznego zwierzęcia (1). Najcięższy przebieg choroby powoduje gatunek *B. rossi*. Z kolei najłagodniejsza postać choroby występuje w przypadku zarażenia gatunkiem *B. vogeli*. Zarażenie psów występującym w Polsce gatunkiem *B. canis* prowadzi do rozwoju choroby o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego (1, 8). W przebiegu babeszjozy psów może dochodzić do uszkodzenia nerek, wątroby, trzustki oraz innych tkanek i narządów (10, 11). Obecnie istnieje pogląd, iż w przebiegu babeszjozy psów, podobnie jak ma to miejsce w przebiegu malarii u ludzi, główną rolę w rozwoju choroby odgrywają mechanizmy związane z odpowiedzią układu immunologicznego oraz nadprodukcją cytokin prozapalnych, będące reakcją na obecność pasożyta w organizmie. Sam pasożyt natomiast odgrywa prawdopodobnie mniej znaczącą rolę w rozwoju choroby. W związku z tym stopień ciężkości choroby wynika raczej z nadmiernej reakcji układu immunologicznego prowadzącej zarówno do uszkodzenia pasożyta, jak i własnego organizmu (10, 12, 13, 14, 15). Odpowiedź układu immunologicznego w przebiegu choroby prowadzi do rozwoju zespołu uogólnionej reakcji zapalnej (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) oraz zespołu niewydolności wielonarządowej (multiple organ dysfunction syndrome – MODS). Obecnie babeszjoza psów, podobnie jak malaria u ludzi, jest klasyfikowana jako posocznica pierwotniacza (15, 16, 17, 18).

## Posocznica

Posocznica od 1992 r. definiowana jest jako uogólniona reakcja zapalna na zakażenie (19). Od tego czasu definicja nie została zmieniona, jednakże dopuszczono rozpoznanie posocznicy w oparciu o występowanie zespołu uogólnionej reakcji zapalnej na podejrzanym zakażeniu (20, 21). Obecnie u ludzi rozpoznanie posocznicy opiera się

## Canine babesiosis as a protozoan sepsis

Zygmier W.<sup>1</sup>, Gójska-Zygmier O.<sup>2</sup>, Division of Parasitology and Parasitic Diseases, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW<sup>1</sup>, Center of Small Animal Health – Multiwet, Warsaw<sup>2</sup>

This paper aims at the presentation of canine babesiosis as a cause of septicemic disease. Canine babesiosis is a severe protozoan disease caused by parasites of the genus *Babesia*. The infection may lead to development of septicemia, severe sepsis and septic shock. Here, criteria for sepsis, severe sepsis and septic shock were described. It has been assumed that they may be useful as prognostic of the outcome of canine babesiosis.

**Keywords:** *Babesia canis*, canine babesiosis, prognosis, sepsis, severe sepsis, septic shock.

na udokumentowanym zakażeniu lub podejrzeniu zakażenia oraz stwierdzeniu występowania objawów uogólnionej reakcji zapalnej obejmujących następujące grupy zmiennych: ogólnych (wzrost temperatury ciała lub hipotermia, przyspieszenie tętna i oddechów, zmiana stanu psychicznego, obrzęk, hiperglikemia przy braku cukrzycy), zapalenia (leukocytoza, leukopenia bądź wzrost powyżej 10% niedojrzałych postaci krwinek białych przy prawidłowej liczbie leukocytów, wzrost stężenia białka C-reaktywnego, wzrost stężenia prokalcytoniny), zmiennych dotyczących hemodynamiki (obniżenie ciśnienia krwi, saturacja krwi tlenem >70%), zmiennych dotyczących upośledzenia funkcjonowania narządów (hipoksemia, oliguria, wzrost stężenia kreatyniny, zaburzenia krzepnięcia krwi, małopłytkowość, brak perystaltyki, wzrost stężenia bilirubiny), zmiennych dotyczących perfuzji tkankowej (wzrost stężenia kwasu mlekowego, wydłużony czas kapilarny lub plamistość; 20, 21). Zakażenie powodujące rozwój posocznicy może mieć charakter bakteryjny, grzybiczy, pasożytniczy lub wirusowy, powodując odpowiednio: bakteriemie, fungemie, parazytemie lub wiremie (19). Stopniując ciężkość posocznicy, co związane jest z rokowaniem, zdefiniowano u ludzi posocznice, ciężką posocznice oraz wstrząs septyczny (19).

## Posocznica w przebiegu babeszjozy

W oparciu o definicję posocznicy z 1992 r. (zakażenie oraz wynikający z niego zespół uogólnionej reakcji zapalnej) ustanowiono kryteria dla posocznicy u psów. Podobnie jak u ludzi, posocznica definiowana jest jako zespół uogólnionej reakcji zapalnej wynikający z zakażenia (22). Przyjmuje się, iż u psów, podobnie jak w przypadku

ludzi, posocznica może wynikać z zakażenia bakteryjnego, wirusowego, pierwotniaczego lub grzybiczego (23). Rozpoznanie zespołu uogólnionej reakcji zapalnej u psów może być postawione, gdy spełnione są dwa lub więcej kryteriów dla tego zespołu według Okano i wsp. (24). Kryteria te dla zespołu uogólnionej reakcji zapalnej u psów przedstawiono w tabeli 1. Zgodnie z przyjętą definicją w badaniach przeprowadzonych w Chorwacji u psów zarażonych pierwotniakami z rodzaju *B. canis* posocznice rozpoznano u 68% psów spośród 332 zbadanych (18). Warto jednak zaznaczyć, iż u zdecydowanej większości spośród tych psów (67%) spełnione były jedynie dwa kryteria zespołu uogólnionej reakcji zapalnej, natomiast trzy lub cztery kryteria dla tego zespołu spełnione były odpowiednio u 29% oraz 4% psów z posocznicą pierwotniaczą (18).

Ciężka posocznica definiowana jest jako posocznica, której towarzyszy zespół niewydolności wielonarządowej (17, 19). U psów rozpoznanie zespołu niewydolności wielonarządowej może być postawione w przypadku gdy spełnione są dwa lub więcej kryteriów dla tego zespołu (18). Kryteria dla zespołu niewydolności wielonarządowej u psów przedstawiono w tabeli 2. Według przyjętych kryteriów we wspomnianej wcześniej pracy (18) 10% psów spośród 332 zarażonych *B. canis* miało

ciężką posocznicę. Większość z tych psów (2/3) nie przeżyła choroby (18).

Najcięższą postacią posocznicy jest wstrząs septyczny, który definiowany jest jako ciężka posocznica z opornym na leczenie obniżonym ciśnieniem krwi (17, 19, 26). Średnie ciśnienie tętnicze krwi niższe niż 80 mmHg wskazuje na obniżone ciśnienie krwi u psów. Z kolei obniżone ciśnienie krwi odporne na leczenie definiowane jest jako utrzymujące się, pomimo odpowiedniej płynoterapii, skurczowe ciśnienie tętnicze krwi poniżej 90 mmHg (27). Podobnie jak zespół uogólnionej reakcji zapalnej oraz zespół niewydolności wielonarządowej wstrząs septyczny był również rozpoznawany u psów zarażonych pierwotniakami *B. canis* (17). W badaniach przeprowadzonych na 86 psach zarażonych *B. canis* wstrząs septyczny rozpoznano u 11,6% psów. U psów tych najczęściej stwierdzano upośledzenie funkcjonowania nerek, wątroby oraz układu oddechowego. Wszystkie psy, u których rozwinął się wstrząs septyczny nie przeżyły choroby (17).

### Podsumowanie

Wyniki badań przeprowadzonych w Chorwacji pokazują, iż inwazja pierwotniaków z rodzaju *Babesia* może prowadzić do rozwoju posocznicy, ciężkiej posocznicy oraz wstrząsu septycznego (17, 18). Wyniki te

są również interesujące dla polskich lekarzy weterynarii ze względu na fakt, iż badania te przeprowadzono u psów zarażonych gatunkiem *B. canis*, czyli tym samym gatunkiem pierwotniaka, który powoduje babeszjozę u psów w Polsce. Znając kryteria rozpoznawania posocznicy, ciężkiej posocznicy oraz wstrząsu septycznego, można u psów zarażonych *B. canis* określić rokowanie. Jest to szczególnie istotne w przypadku stwierdzenia ciężkiej posocznicy, gdzie rokowanie powinno być ostrożne do złego, oraz w przypadku wstrząsu septycznego, kiedy rokowanie u psów zarażonych pierwotniakami z rodzaju *Babesia* jest złe. Według autorów w przypadku rozpoznania wstrząsu septycznego u psów zarażonych pierwotniakami z rodzaju *Babesia* należy rozważyć poddanie psa eutanazji, co pozwoli nie tylko na skrócenie cierpienia chorego zwierzęcia, ale również ograniczy dalsze koszty ponoszone przez właściciela. W przypadku prowadzenia dalszego leczenia najważniejsze jest zastosowanie płynoterapii. W leczeniu stosuje się krystaloidy izotoniczne, koloidy syntetyczne, świeżo mrożone osocze oraz krew pełną. Ponadto w leczeniu obniżonego ciśnienia krwi można zastosować leki o działaniu inotropowym dodatnim oraz, w przypadku rozszerzenia obwodowych naczyń krwionośnych, leki zwężające naczynia krwionośne, takie jak norepinefryna, dopamina czy fenylefryna. Jednakże leki zwężające naczynia krwionośne mogą, utrzymując odpowiednie ciśnienie krwi, doprowadzić równocześnie do nadmiernego zwężenia naczyń krwionośnych w krążeniu trzewnym, co z kolei może prowadzić do niedokrwienia przewodu pokarmowego i przyspieszenia postępującego wstrząsu septycznego poprzez upośledzenie funkcjonowania bariery jelitowej dla bakterii przewodu pokarmowego (26). Warto również rozważyć zastosowanie antybiotyków, gdyż nie można wykluczyć, iż w rozwoju wstrząsu septycznego nie dochodzi do wtórnych zakażeń bakteryjnych. Zalecane jest stosowanie antybiotyków dożylnie o szerokim spektrum działania, działających równocześnie na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne oraz bakterie tlenowe i beztlenowe (26).

**Tabela 1.** Kryteria zespołu uogólnionej reakcji zapalnej u psów (24)

Kryterium	Wartości
Temperatura ciała	≥39,7°C ≤37,8°C
Tętno	≥160 uderzeń na minutę
Liczba oddechów	≥40 oddechów na minutę
Liczba leukocytów	≤4 G/l ≥12 G/l Liczba leukocytów w normie, ale niedojrzałe neutrofile stanowią minimum 10% całkowitej liczby leukocytów

**Tabela 2.** Kryteria zespołu niewydolności wielonarządowej u psów (17, 18)

Kryterium	Wartości
Zaburzenia pracy nerek	stężenie kreatyniny >180 μmol/l (>2 mg/dl)
Zaburzenia funkcjonowania wątroby	aktywność ALT >176 UI/l oraz ALP >360 UI/l
Zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego	<9 punktów według zmodyfikowanej skali śpiączki Glasgow*
Zaburzenia funkcjonowania układu oddechowego	obrzęk płuc lub duszność z wypływem z nosa
Uszkodzenie mięśni szkieletowych	aktywność CK >600 UI/l

\* Stosowana u ludzi zmodyfikowana skala śpiączki Glasgow została zaadaptowana dla psów i kotów. W skali tej sumuje się punkty uzyskane w ocenie aktywności motorycznej (1–6 punktów), odruchów z nerwów czaszkowych (1–6 punktów) oraz poziomu świadomości (1–6 punktów), gdzie zmniejszająca się liczba punktów (minimalna liczba punktów = 3) wskazuje na ciężkie uszkodzenie mózgu (25).

Objaśnienia: ALT – aminotransferaza alaninowa, ALP – fosfataza zasadowa, CK – kinaza kreatynowa

### Piśmiennictwo

- Irwin PJ.: Canine babesiosis: from molecular taxonomy to control. *Parasites & Vectors* 2009, 2 (Suppl), doi:10.1186/1756-3305-2-S1-S4
- Adaszek L., Winiarczyk S.: Molecular characterization of *Babesia canis canis* isolates from naturally infected dogs in Poland. *Vet. Parasitol.* 2008, 152, 235-241.
- Zygnier W., Górski P., Wędrychowicz H.: Detection of the DNA of *Borrelia afzelii*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia canis* in blood samples from dogs in Warsaw. *Vet. Rec.* 2009, 164, 465-467.
- Welc-Fałęciak R., Rodo A., Siński E., Bajer A.: *Babesia canis* and other tick-borne infections in dogs in Central Poland. *Vet. Parasitol.* 2009, 166, 191-198.
- Dautel H., Dippel C., Oehme R., Hartelt K., Schettler E.: Evidence for an increased geographical distribution

- of *Dermacentor reticulatus* in Germany and detection of *Rickettsia* sp. RpA4. *Int. J. Med. Microbiol.* 2006, **296**, 149-156.
6. Sréter T., Széll Z., Varga I: Spatial distribution of *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* in Hungary: evidence for change? *Vet. Parasitol.* 2005, **128**, 347-351.
  7. Zygnier W., Górski P., Wędrychowicz H.: New localities of *Dermacentor reticulatus* tick (vector of *Babesia canis canis*) in central and eastern Poland. *Pol. J. Vet. Sci.* 2009, **12**, 549-555.
  8. Irwin P. Babesiosis and cytauxzoonosis. W: Shaw S.E., Day M.J.: *Arthropod-borne Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Manson Publishing, London 2005, s. 63-77.
  9. Homer M.J., Aguilar-Delfin I., Telford S.R. 3rd, Krause P.J., Persing D.H.: Babesiosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000, **13**, 451-469.
  10. Jacobson L.S.: The South African form of severe and complicated canine babesiosis: Clinical advances 1994–2004. *Vet. Parasitol.* 2006, **138**, 126-139.
  11. Jacobson L.S., Lobetti R.G.: Rhabdomyolysis as a complication of canine babesiosis. *J. Small Anim. Pract.* 1996, **37**, 286-291.
  12. Schetters T.P., Eling W.M.: Can Babesia infections be used as a model for cerebral malaria? *Parasitol. Today* 1999, **15**, 492-497.
  13. Clark I.A., Alleva L.M., Mills A.C., Cowden W.B.: Pathogenesis of malaria and clinically similar conditions. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004, **17**, 509539.
  14. Chauvin A., Moreau E., Bonnet S., Plantard O., Malandrin L.: *Babesia* and its hosts: adaptation to long-lasting interactions as a way to achieve efficient transmission. *Vet. Res.* 2009, **40**, 37 (DOI: 10.1051/vetres/2009020).
  15. Matijatko V., Torti M., Schetters T.P.: Canine babesiosis in Europe: how many diseases? *Trends Parasitol.* 2012, **28**, 99-105.
  16. Jacobson L.S., Lobetti R.G., Becker P., Reyers F., Vaughan-Scott T.: Nitric oxide metabolites in naturally occurring canine babesiosis. *Vet. Parasitol.* 2002, **104**, 27-41.
  17. Matijatko V., Kiš I., Torti M., Brkljačić M., Kučer N., Barić Rafaj R., Grden D., Živičnjak T., Mrljak V.: Septic shock in canine babesiosis. *Vet. Parasitol.* 2009, **162**, 263-270.
  18. Matijatko V., Kiš I., Torti M., Brkljačić M., Barić Rafaj R., Žvorc Z., Mrljak V.: Systemic inflammatory response syndrome and multiple organ dysfunction syndrome in canine babesiosis. *Vet. Arhiv.* 2010, **80**, 611-626.
  19. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A., Schein R.M., Sibbald W.J.: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992, **101**, 1644-1655.
  20. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C., Abraham E., Angus D., Cook D., Cohen J., Opal S.M., Vincent J.L., Ramsay G.: SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit. Care Med.* 2003, **31**, 1250-1256.
  21. Nguyen H.B., Smith D.: Sepsis in the 21st century: recent definitions and therapeutic advances. *Am. J. Emerg. Med.* 2007, **25**, 564-571.
  22. Otto C.M.: Clinical trials in spontaneous disease in dogs: a new paradigm for investigations of sepsis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2007, **17**, 359-367.
  23. Boller E.M., Otto C.M.: Sepsis. W: Silverstein D.C., Hopper K.: *Small Animal Critical Care Medicine*. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri 2009, s. 454-458.
  24. Okano S., Yoshida M., Fukushima U., Higuchi S., Takase K., Hagio M.: Usefulness of systemic inflammatory response syndrome criteria as an index for prognosis judgement. *Vet. Rec.* 2002, **150**, 245-246.
  25. Platt S.R.: Coma scales. W: Silverstein D.C., Hopper K.: *Small Animal Critical Care Medicine*. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri 2009, s. 410-413.
  26. Boller E.M., Otto C.M.: Septic shock. W: Silverstein D.C., Hopper K.: *Small Animal Critical Care Medicine*. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri 2009, s. 459-463.
  27. Brady C.A., Otto C.M.: Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2001, **31**, 1147-1162.

---

Dr Wojciech Zygnier, Zakład Parazytologii i Inwazyjologii, Katedra Nauk Przedklinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa