

Equine piroplasmoses

Zygner W., Department of Preclinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW.

Equine piroplasmoses are two, tick-borne protozoan diseases such as equine babesiosis and equine theileriosis. The diseases are caused accordingly by *Babesia caballi* and *Theileria equi*. Both pathogens were found in horses in Europe but neither of them has been detected in Poland yet. It seems probable however, that one of them or both can occur in Poland. In this article life cycle of *B. caballi* and *T. equi*, pathogenesis, clinical signs, methods of diagnosis and chemotherapy of equine babesiosis and theileriosis were presented.

Keywords: equine piroplasmoses, *Babesia caballi*, *Theileria equi*, horse.

Termin piroplazmozy koni odnosi się do dwóch chorób występujących u koni i powodowanych przez pierwotniaki należące do rzędu Piroplasmorida,

Piroplazmozy koni

Wojciech Zygnier

z Zakładu Parazytologii i Inwazyjologii Katedry Nauk Przedklinicznych, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

typu Apicomplexa. Pierwszą z chorób opisaną w tym artykule jest babeszjoza koni, której czynnikiem etiologicznym jest *Babesia caballi*, gatunek należący do rodziny Babesiidae. Gatunek ten zaliczany jest do tzw. piroplazm dużych, których trofozoity mają długość 2–5 μm (1). Drugą piroplazmozą koni jest teilerioza, choroba powodowana przez gatunek *Theileria equi*, określane wcześniej m.in. jako *Nuttalia equi*, *Nicollia equi* bądź *Babesia equi*, zaliczany obecnie do rodziny Theileriidae (2). Gatunek ten zaliczany jest do tzw. piroplazm małych, których trofozoity mają długość 2–3 μm . Cechą charakterystyczną *T. equi* jest układanie się czterech trofozoitów wewnątrz erytrocytów w kształcie krzyża maltańskiego (1).

Zarówno babeszjoza, jak i teilerioza koni są chorobami przenoszonymi przez kleszcze, będące równocześnie wektorem oraz żywicielem ostatecznym tych pierwotniaków. Gatunki kleszczy przenoszące piroplazmy u koni należą do rodzajów: *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus* oraz *Boophilus* (1, 2; **tab. 1**).

Występowanie

Występowanie piroplazmoz koni zależy od rozmieszczenia na danym obszarze żywicieli ostatecznych. Należy jednak pamiętać, iż choroby te mogą być zawleczone na tereny wolne od *B. caballi* i *T. equi* wraz z końmi importowanymi z rejonów endemicznych dla tych pierwotniaków. Istnieje również możliwość zawleczenia

do obszarów wolnych od tych patogenów kleszczy nimi zarażonych, co może mieć miejsce za pośrednictwem człowieka, zwierząt mu towarzyszących oraz ptaków wędrownych (3, 5).

Inwazje *B. caballi* u koni stwierdzano w Europie, Azji, Afryce, Ameryce Południowej i Środkowej, na południu USA oraz w Australii. Występowanie *T. equi* potwierdzono w Ameryce Północnej, Środkowej i Południowej, Afryce, Azji oraz na południu Europy (1, 2). **Dotychczas nie udokumentowano żadnego przypadku babeszjozy bądź teileriozy koni w Polsce.** Można jednak przypuszczać, iż choroby te występować mogą również w naszym kraju ze względu na fakt występowania w Polsce żywiciela ostatecznego zarówno dla *B. caballi*, jak i *T. equi* (3).

Cykl rozwojowy *Babesia caballi*

Jak wcześniej wspomniano, żywicielem ostatecznym są kleszcze, a żywicielem pośrednim konie oraz osły. Do zarażenia żywiciela pośredniego dochodzi podczas żerowania zarażonego kleszcza. Wraz ze śliną żywiciela ostatecznego wprowadzane są do krwi żywiciela pośredniego sporozycy. Następnie sporozycy zasiedlają erytrocyty, wewnątrz których przekształcają się do stadium trofozoitów. Wewnątrz krwinek czerwonych trofozoity powiększają się, tworząc postacie pierścieniowate. Następnie pierwotniak wraz z erytrocytami przedostaje się do krwiobiegu. Trofozoity dzielą się na komórki potomne nazywane merozoitami. Merozoity zasiedlają kolejne erytrocyty, w których przekształcają się w potomne pokolenie trofozoitów, z których po podziale powstają kolejne merozoity (6, 7). Etap w cyklu rozwojowym pierwotniaków z rodzaju *Babesia*, w którym powstają kolejne pokolenia trofozoitów i merozoitów, nosi nazwę schizogonii. Część trofozoitów zasiedlających kolejne erytrocyty nie dzieli się, lecz powiększa, przekształcając w gametocyty (6).

Żywiciel ostateczny zaraża się, pobierając wraz z krwią krwinki zawierające gametocyty. W jelicie żywiciela ostatecznego z ulegających rozpadowi erytrocytów uwalniają się gametocyty, które przekształcają się w gamonty, będące gametami pierwotniaków z rodzaju *Babesia*. Po połączeniu się gamet powstaje zygota, która przekształca się w komórkę zwaną ookinetą. Komórka ta ma zdolność ruchu. Dzięki wypustkom ookinety przedostają się przez nabłonek jelita kleszcza do jego hemolimfy, z którą docierają do ślinianek i jajników kleszcza. Etap płciowego rozmnażania się tych pierwotniaków nosi nazwę gamogonii. Zasiedlenie jajników, w których powstają ookinety potomne, prowadzi do zarażenia następnych pokoleń kleszczy. Zjawisko to

nosi nazwę zarażenia transowarialnego. W gruczołach ślinowych żywiciela ostatecznego rozpoczyna się trzeci etap w cyklu rozwojowym, noszący nazwę sporogonii. Pierwszym krokiem jest rozwój sporokinet. Z nich powstają sporonty, wewnątrz których powstają liczne sporozycy, będące stadium inwazyjnym dla żywiciela pośredniego (6, 7).

Cykl rozwojowy *Theileria equi*

Podobnie jak w przypadku *B. caballi*, żywicielem ostatecznym *T. equi* są kleszcze, natomiast żywicielem pośrednim konie, osły oraz sporadycznie psy (1, 8). Do zarażenia żywiciela pośredniego, podobnie jak w cyklu rozwojowym *B. caballi*, dochodzi podczas żerowania zarażonego kleszcza. Wraz ze śliną żywiciela ostatecznego wprowadzane są do krwi żywiciela pośredniego sporozycy (2). Zasadnicza różnica w cyklu rozwojowym piroplazm z rodzajów *Babesia* i *Theileria* występuje podczas zasiedlenia komórek żywiciela pośredniego przez sporozycy. W przypadku pierwotniaków z rodzaju *Babesia* komórkami docelowymi dla sporozycitów są erytrocyty, natomiast dla piroplazm z rodzaju *Theileria* komórkami tymi są limfocyty (9). Wewnątrz limfocytów powstają makroschizonty, dzielące się następnie na mikroschizonty, z których powstają potomne merozoity. Etap ten określany jest jako stadium przederytrocytarne. W jednym limfocycie powstaje około 200 merozoitów. Merozoity po opuszczeniu limfocytów zasiedlają krwinki czerwone, w których przekształcają się w trofozoity, które następnie dzielą się na cztery potomne merozoity, formując, jak wcześniej wspomniano, kształt krzyża

maltańskiego. Podobnie jak w cyklu rozwojowym *B. caballi*, część trofozoitów nie dzieli się, lecz powiększa, przekształcając w gametocyty (2, 6, 7).

Żywiciel ostateczny zaraża się, pobierając wraz z krwią krwinki zawierające gametocyty. W jelicie żywiciela ostatecznego z ulegających rozpadowi erytrocytów uwalniają się gametocyty, które przekształcają się w gamonty, będące gametami pierwotniaków z rodzaju *Theileria*. Po połączeniu się gamet powstaje zygota, która przekształca się w ookinetę. Ookinety przedostają się przez nabłonek jelita kleszcza do jego hemolimfy, z którą docierają do ślinianek kleszcza. W cyklu rozwojowym piroplazm z rodzaju *Theileria* nie dochodzi do zasiedlenia przez pasożyta jajników żywiciela ostatecznego, w czego konsekwencji nie dochodzi do zarażenia pokoleń potomnych kleszczy (2, 6). Brak zarażenia drogą transowarialną jest drugą zasadniczą cechą w cyklu rozwojowym piroplazm z rodzajów *Babesia* i *Theileria* (7). W gruczołach ślinowych kleszczy ookinety przekształcają się w sporonty, które dzielą się na liczne wielokomórkowe sporoblasty, wewnątrz których powstają sporozycy będące stadium inwazyjnym dla żywiciela pośredniego (2).

Patogeneza

Patogeneza piroplazmoz koni jest złożona i nie do końca poznana. Przypuszcza się, iż patogeneza babeszjozy i teileriozy u koni jest podobna do patogenezy babeszjozy psów oraz malarii człowieka (6, 10, 11). Znaczącą rolę odgrywa odpowiedź immunologiczna, zarówno humoralna, jak i komórkowa. Sporozycy oraz obecne

Tabela 1. Gatunki kleszczy, będące żywicielami ostatecznymi *Babesia caballi* i *Theileria equi* (1, 2, 4)

Rodzaj kleszcza	Żywiciele ostateczni <i>Babesia caballi</i>	Żywiciele ostateczni <i>Theileria equi</i>
<i>Dermacentor</i>	<i>D. reticulatus*</i> <i>D. variabilis</i> <i>D. albipictus</i> <i>D. silvarum</i> <i>D. nitens</i> <i>D. nuttalli</i>	<i>D. reticulatus*</i> <i>D. marginatus*</i> <i>D. variabilis</i> <i>D. albipictus</i> <i>D. nuttalli</i>
<i>Hyalomma</i>	<i>H. excavatum</i> <i>H. scupense</i>	<i>H. marginatum**</i> <i>H. scupense</i> <i>H. anatolicum</i> <i>H. dromedarii</i> <i>H. uralense</i>
<i>Rhipicephalus</i>	<i>R. bursa</i> <i>R. sanguineus**</i>	<i>R. bursa</i> <i>R. evertsi</i> <i>R. sanguineus**</i>
<i>Boophilus</i>	-	<i>B. microplus</i>

Objaśnienia

* gatunki występujące w Polsce, ** gatunki stale zawlekanne do Polski (3)

poza krwinkami merozoity opsonizowane są przez przeciwciała, natomiast makrofagi śledziony biorą udział w eliminowaniu z krążenia zajętych przez pasożyta krwinek (6). Pod wpływem dostającego się do krążenia DNA pasożyta dochodzi do stymulacji makrofagów śledziony oraz limfocytów B za pośrednictwem TNF- α oraz IL-12. Dzięki IL-12 dochodzi również do aktywowania limfocytów Th1 produkujących IFN- γ , który wzmacnia produkcję TNF- α , jak również bierze udział w aktywacji makrofagów oraz indukcji syntezy przeciwciał klasy IgG (12, 13, 14). Wytwarzane przeciwciała biorą udział w niszczeniu zasiedlonych przez pierwotniaka erytrocytów, jednak równocześnie powstają przeciwciała skierowane przeciwko elementom błony komórkowej krwinek czerwonych, uszkadzając niezajęte przez pasożyta krwinki i przyczyniając się do rozwoju hemolizy.

Uważa się, iż w niszczeniu erytrocytów biorą udział trzy mechanizmy, takie jak: mechaniczne uszkodzenie krwinek przez pasożyta, toksyczne działanie metabolitów pasożyta na krwinki czerwone oraz hemoliza o podłożu immunologicznym, odgrywająca prawdopodobnie największą rolę w niszczeniu krwinek (11). Podobnie jak w przebiegu babeszjozy psów, u koni zarażonych piroplazmami występują dwa typy hemolizy: wewnątrz- i zewnątrznaczyniowa. Hemoliza wewnątrznaczyniowa jest skutkiem związania dopełniacza z opłaszczonymi przez przeciwciała erytrocytami, co prowadzi do uszkodzenia błony komórkowej i rozpadu erytrocytów w łożysku naczyniowym (15, 16). Przebiegająca równocześnie hemoliza zewnątrznaczyniowa wynika z niszczenia opłaszczonych przez przeciwciała erytrocytów przez makrofagi śledziony i wątroby (16). Obydwa typy hemolizy prowadzą do wystąpienia niedokrwistości. Z rozpadających się w łożysku naczyniowym krwinek uwalniane są tromboplastyny, które biorą udział w aktywacji rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, prowadzącego do zatrzymywania i zużycia płytek krwi w naczyniach oraz tworzenia się mikrozakrzepów nasilających rozwijające się niedokrwienie narządów. Równocześnie w powstających zakrzepach zatrzymywane są zasiedlone przez pasożyta i wolne od niego erytrocyty. Według niektórych autorów w zakrzepach formujących się w naczyniach płucnych stwierdza się więcej komórek zawierających piroplazmy niż w innych narządach (1, 11, 17, 18). Rozwijająca się niedokrwistość hemolityczna prowadzi do niedotlenienia narządów, które dodatkowo zwiększane jest przez ich niedokrwienie powodowane powstającymi mikrozakrzepami. Komórki śródbłonna niedrożnych naczyń ulegają zmianom zwyrodnieniowym. Konsekwencją tych

zmian jest również zatrzymywanie w narządach szkodliwych produktów przemiany materii (1).

Innym zjawiskiem mającym podłoże immunologiczne, obserwowanym u psów chorych na babeszjozę, jest powstawanie kompleksów immunologicznych odkładających się w kłębuszkach nerkowych inicjujących rozwój zapalenia. Samo odkładanie kompleksów antygen-przeciwciała nie powoduje procesu zapalnego, dopiero związanie dopełniacza i reakcja neutrofilów prowadzą do jego rozwoju. Kłębuszkowemu zapaleniu nerek w przebiegu babeszjozy psów sprzyja wzrost ciśnienia, zagęszczenie osocza oraz obecność receptora dla dopełniacza CR1 (*complement receptor*) na powierzchni komórek mezangium oraz podocytów kłębuszków nerkowych (19, 20). Przypuszcza się, iż również w przebiegu piroplazmoz u koni występować może podobne zjawisko.

Narządami, które najczęściej ulegają uszkodzeniu w przebiegu piroplazmoz koni są: nerki, wątroba, płuca oraz serce. Jak wcześniej wspomniano, aktywowane limfocyty Th1 produkują IFN- μ , który, działając na makrofagi, indukuje wytwarzanie przez nie tlenku azotu odgrywającego znaczącą rolę w eliminacji pasożyta. Nadmierna produkcja tlenku azotu, przyczynia się do uszkodzenia komórek śródbłonna naczyń w przebiegu piroplazmoz koni (10, 21). Uszkodzenie śródbłonna naczyń nerek pod wpływem tlenku azotu, ich niedokrwienie i niedotlenienie oraz kłębuszkowe zapalenie nerek prowadzą do ich niewydolności i rozwoju mocznicy (10, 18, 22). Niewydolność wątroby obserwowana w przebiegu piroplazmoz koni jest skutkiem jej niedotlenienia. W badaniach histopatologicznych stwierdzano zwyrodnienie tłuszczowe oraz martwicę hepatocytów (17, 18). Uszkodzenie komórek mięśnia sercowego jest skutkiem niedokrwienia i niedotlenienia. W badaniach sekcyjnych zarażonych koni obserwowano wynaczynienia spowodowane uszkodzeniem śródbłonna (17, 23). Uszkodzenie śródbłonna naczyń płucnych prowadzi do rozwoju obrzęku płuc (10, 17). W badaniach histopatologicznych nerek, wątroby, płuc i serca najczęściej obserwowano: niedokrwienie, wynaczynienia, zwyrodnienie oraz martwicę komórek (17).

Objawy kliniczne babeszjozy

Choroba może przebiegać w postaci ostrej bądź przewlekłej. Okres inkubacji wynosi kilka dni. U koni zarażonych eksperymentalnie pierwsze objawy stwierdzano już po jednym dniu od zarażenia (10). W przebiegu inwazji *B. caballi* występuje przerywana gorączka przekraczająca 40°C. W badaniu klinicznym stwierdza się

bladość i zażółcenie błon śluzowych, jednak w niektórych przypadkach błony śluzowe są przekrwione. Często obserwowane są objawy zapalenia jelit. U części koni stwierdza się bóle mięśniowe oraz odwodnienie. Hemoglobinuria jest rzadko stwierdzanym objawem (1, 11).

Objawy kliniczne teileriozy

Teilerioza ma na ogół przebieg cięższy od babeszjozy koni (24). Pierwsze objawy pojawiają się około 10–20 dni od żerowania zarażonego kleszcza. Pierwszymi objawami są apatia, gorączka i brak apetytu. W badaniu klinicznym, podobnie jak w przebiegu babeszjozy koni, stwierdza się bladość i zażółcenie błon śluzowych bądź ich przekrwienie oraz obecność wybroczyn. Ponadto występować mogą: brak apetytu, spadek masy ciała, bóle mięśniowe, obrzęki obwodowych odcinków kończyn i głowy oraz odwodnienie. Kał chorych zwierząt może być twardy i suchy, pokryty warstwą śluzu (1, 11, 18, 23). U koni zarażonych *T. equi* obserwowano również: łzawienie, zapalenie spojówek, obrzęki powiek, hemoglobinurię, przyspieszenie oddechów i arytmie (1, 17, 23).

Zarówno teilerioza, jak i babeszjoza koni może zakończyć się śmiercią (1). Obydwie choroby mogą trwać wiele miesięcy i w przypadku babeszjozy koni stwierdzano przypadki samowyleczenia po upływie 12–42 miesięcy (11).

Zmiany sekcyjne i histopatologiczne

U koni zarażonych piroplazmami obserwowano: powiększenie śledziony i wątroby, obrzęk płuc i tkanki podskórnej, odbarwienie nerek i wybroczyny na błonach śluzowych, jamy ustnej, żołądka i jelit oraz na powierzchni nerek. W jamach ciała i worku osierdziowym stwierdzano gromadzenie się płynu. W badaniach histopatologicznych obserwowano zmiany zwyrodnieniowe w wątrobie, nerkach, płucach i mięśniu sercowym. Ponadto stwierdzano martwicę hepatocytów, kłębuszkowe zapalenie nerek oraz niedrożność i rozszerzenie naczyń włosowatych w płucach (1, 10, 17, 18).

Zmiany morfologiczne oraz biochemiczne we krwi

W przebiegu piroplazmoz koni stwierdzano obniżenie poniżej normy: liczby erytrocytów, stężenia hemoglobiny, średniego stężenia hemoglobiny w krwince czerwonej i hematokrytu. Ponadto obserwowano trombocytopenię oraz leukopenię (11, 18).

Najczęściej obserwowanymi zmianami biochemicznymi w surowicy krwi koni

Tabela 2. Chemioterapeutyki stosowane w leczeniu przyczynowym piroplazmoz u koni (1, 28)

Chemioterapeutyk	Dawka stosowana w leczeniu babeszjozy	Dawka stosowana w leczeniu teileriozy
Imidokarb	2–3 mg/kg m.c., i.m. dwukrotnie w odstępie 24 godzin	4 mg/kg m.c., i.m. czterokrotnie w odstępach 72 godzin
Diminazen	5 mg/kg m.c., i.m. dwukrotnie w odstępie 24 godzin	6–12 mg/kg m.c., i.m. dwukrotnie w odstępie 48 godzin
Amikarbalid	9–10 mg/kg m.c., i.m. jednokrotnie bądź podzielić na dwie dawki podane w odstępie 24 godzin	9–10 mg/kg m.c., i.m. jednokrotnie bądź podzielić na dwie dawki podane w odstępie 24 godzin

zarażonych piroplazmami są: obniżenie stężenia albumin i fosforanów poniżej normy oraz wzrost stężenia bilirubiny całkowitej (11). Ponadto stwierdzano również: wzrost stężenia mocznika i kreatyniny powyżej normy, obniżenie stężenia jonów sodu, wzrost aktywności transaminaz asparaginianowej i alaninowej, gamma-glutamylotransferazy, dehydrogenazy mleczanowej, fosfatazy zasadowej oraz kinazy kreatynowej (11, 18, 23).

Rozpoznawanie

Rozpoznanie piroplazmozy koni możliwe jest na podstawie mikroskopowego badania rozmazu krwi. Badanie to jednak nie zawsze pozwala na wykrycie obecności pierwotniaka, a ponadto, pomimo różnic morfologicznych *T. equi* i *B. caballi*, nie pozwala zidentyfikować gatunek piroplazmy (1, 11, 24).

Testem stosowanym u koni przeznaczonych na eksport jest odczyn wiązania dopęlniacza. Test ten może jednak dawać wyniki fałszywie ujemne, dlatego dodatkowym badaniem stosowanym w diagnostyce piroplazmoz koni jest test immunofluorescencji pośredniej (1, 25).

Odróżnienie gatunków piroplazm możliwe jest dzięki testom ELISA i PCR. W teście ELISA jako antygen używane są rekombinowane białka merozoitów piroplazm, natomiast w badaniu metodą PCR wykrywany jest fragment genu małej podjednostki rybosomu omawianych pierwotniaków (26, 27).

Leczenie

W leczeniu przyczynowym piroplazmoz koni stosowane są: imidokarb, diminazen i amikarbalid (tab. 2). Imidokarb uważany jest za lek z wyboru ze względu na wyższy indeks terapeutyczny względem pozostałych dwóch leków o bardzo niskim indeksie terapeutycznym. Czasami istnieje jednak potrzeba zastosowania amikarbalidu bądź diminazenu ze względu na fakt pojawiającej się oporności *T. equi* i *B. caballi*

na stosowany do ich zwalczania imidokarb (1, 25, 28).

Podsumowanie

Jak wcześniej wspomniano, dotychczas nie udokumentowano przypadku piroplazmozy koni w Polsce. Istnieje jednak możliwość, iż choroby te w Polsce występują, lecz nie zostały rozpoznane lub też postawiono rozpoznanie, lecz nie został opisany przypadek w prasie weterynaryjnej. Wydaje się prawdopodobne ze względu na fakt występowania w naszym kraju wektorów zarówno dla babeszjozy, jak i teileriozy koni.

Piśmiennictwo

- Taylor M.A., Coop R.L., Wall R.L.: *Veterinary Parasitology*. Blackwell Publishing, 3rd ed. Ames, Iowa 2007.
- Mehlhorn H., Schein E.: Redescription of *Babesia equi* Laveran, 1901 as *Theileria equi* Mehlhorn, Schein 1998. *Parasitol. Res.* 1998, **84**, 467-475.
- Siuda K.: *Kleszcze Polski (Acari: Ixodida, Część II. Systematyka i rozmieszczenie)*. Polskie Towarzystwo Parazytologiczne, Warszawa 1993.
- Battsetseg B., Xuan X., Ikadai H., Bautista J.L.R., Byamba B., Boldbaatar D., Battur B., Battsetseg G., Batsukh Z., Igarashi L., Nagasawa H., Mikami T., Fujisaki K.: Detection of *Babesia caballi* and *Babesia equi* in *Dermacentor nuttalli* adult ticks. *Int. J. Parasitol.* 2001, **31**, 394-386.
- Siuda K.: Stawonogi a choroby transmisyjne. W: Deryło A.: *Parazytologia i akarologię medyczna*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2002, s. 423-444.
- Homer M.J., Aguilar-Delfin L., Telford III S.R., Krause P.J., Persing D.H.: Babesiosis. *Clin. Microb. Rev.* 2000, **13**, 451-469.
- Uilenberg G.: *Babesia* – A historical overview. *Vet. Parasitol.* 2006, **138**, 3-10.
- Criado-Fornelio A., Gonzalez-del-Rio M.A., Buling-Sarana A., Barba-Carretero J.C.: The “expanding universe” of piroplasms. *Vet. Parasitol.* 2004, **119**, 337-345.
- Shaw M.K.: Cell invasion by *Theileria* sporozoites. *TRENDS in Parasitology* 2003, **19**, 2-6.
- Hanafusa Y., Cho K-O., Kanemaru T., Wada R., Sugimoto C., Onuma M.: Pathogenesis of *Babesia caballi* infection in experimental horses. *J. Vet. Med. Sci.* 1998, **60**, 1127-1132.
- Zobba R., Ardu M., Niccolini S., Chessa B., Manna L., Cocco R., Parpaglia M.L.P.: Clinical and laboratory findings in equine piroplasmosis. *J. Equine Vet. Sci.* 2008, **28**, 301-308.
- Brandao L.P., Hagiwara M.K., Myiashiro S.I.: Humoral immunity and reinfection resistance in dogs experimentally inoculated with *Babesia canis* and either treated or untreated with imidocarb dipropionate. *Vet. Parasitol.* 2003, **114**, 253-265.
- Brown W.C., Corral R.S.: Stimulation of B lymphocytes, macrophages, and dendritic cells by protozoan DNA. *Microbes and Infection* 2002, **4**, 969-974.

- Gołąb J., Jakóbiński M., Zagózdźon R., Oślowski P.: Cytokiny. W: Gołąb J., Jakóbiński M., Lasek W. (red.). *Immunologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2004, s. 198-248.
- Kirschfink M., Mollnes T.E.: Modern complement analysis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2003 **10**, 982-989.
- Irwin P.: Babesiosis and cytauxzoonosis. W: Shaw S.E., Day M.J. (eds). *Arthropod-borne Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Manson Publishing, Barcelona 2005, 63-77.
- Guimaraes A.M., Lima J.D., Tafuri W.L., Ribeiro M.F.B., Sciacicco C.J.S., Botelho A.C.C.: Clinical and histopathological aspects of splenectomized foals infected by *Babesia equi*. *J. Equine Vet. Sci.* 1997, **17**, 211-216.
- Hailat N.Q., Lafi S.Q., Al-Darraj A.M., Al-Ani F.K.: Equine babesiosis associated with strenuous exercise: clinical and pthological studies in Jordan. *Vet. Parasit.* 1997, **69**, 1-8.
- Bourdeau P., Guelfi J.F.: Babeszjoza psów. *Magazyn Wet.* 1998, 7(33), 35-47.
- Pedersen N.C.: A review of immunologic diseases of the dog. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1999, **69**, 251-342.
- Jakóbiński M., Gołąb J.: Odporność nieswoista. W: Gołąb J., Jakóbiński M., Lasek W. (red.). *Immunologia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2004, s. 131-156.
- Rubino G., Cito A.M., Lacinio R., Bramante G., Caroli A., Pieragostini E., Petazzi F.: Hematology and some blood chemical parameters as a function of tick-borne disease (TBS) signs in horses. *J. Equine Vet. Sci.* 2006, **26**, 475-480.
- Diana A., Guglielmi C., Candini D., Pietra M., Cipone M.: Cardiac arrhythmias associated with piroplasmosis in the horse: A case report. *Vet. J.* 2007, **174**, 193-195.
- Gawor J.: Piroplazmozy koni – potencjalny problem kliniczny. *Magazyn Wet.* 2007, **16**(128), 18-19.
- Butler C.M., Nijhof A.M., van der Kolk J.H., de Haseth O.B., Taoufik A., Jongejan F., Houwers D.J.: Repeated high dose imidocarb dipropionate treatment did not eliminate *Babesia caballi* from naturally infected horses as determined by PCR-reverse line blot hybridization. *Vet. Parasitol.* 2008, **151**, 320-322.
- Huang X., Xuan X., Yokoyama N., Katayama Y., Anzai T., Igarashi I.: Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay with recombinant antigens for the serodiagnosis of equine *Babesia* infections. *Vet. Parasitol.* 2006, **140**, 158-161.
- Bashiruddin J.B., Camma C., Rebelo E.: Molecular detection of *Babesia equi* and *Babesia caballi* in horse blood by PCR amplification of part of the 16S rRNA gene. *Vet. Parasitol.* 1999, **84**, 75-83.
- Vial H.J., Gorenflot A.: Chemotherapy against babesiosis. *Vet. Parasitol.* 2006, **138**, 147-160.

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