WIADOMOŚCI PARAZYTOLOGICZNE
T. 41 (3) 1995: 321-327

KLESZCZE (IXODIDAE) W ZOONOTYCZNYM ROZPRZESTRZENIANIU PIROPLAZM *BABESIA MICORTI* I *BABESIA DIVERGENS**

EDWARD SIŃSKI I GRZEGORZ KARBOWIAK

Zakład Parazytologii, Instytut Zoologii UW
00-927 Warszawa, ul. Krakowskie Przedmieście 26/28

TICKS (IXODIDAE) IN ZOONOTIC PROPAGATION OF PIROPLASMS *BABESIA MICROTI* I *BABESIA DIVERGENS*

Abstract. Recent advance in the knowledge of the role of Ixodidae in the epidemiology of human piroplasmosis is reviewed, with special emphasis on *Babesia* species which cause diseases in man. The problem in Europe came to medical attention since 20 cases have been reported, and most of them due to *B. divergens*. However, contrary to other European countries, the zoonotic reservoir of *Babesia* spp. in Poland is unknown and futher research is required to elucidate the importance of Ixodidae in the transmission of piroplasms.

WSTĘP

Rodzaj *Babesia* obejmuje około 70 gatunków obligatoryjnych pasożytów wielu gatunków kręgowców, w tym również człowieka. Stanowisko systematyczne rodzaju *Babesia* w aktualnie akceptowanym systemie Apicomplexa podanym przez MEHLHORNA i SCHEINA (1984) przedstawia się następująco:

typ: APICOMPLEXA
gromada: SPOROZOEA
podgromada: COCCIDIA
nadrząd: EUCOCCIDEA
rząd HAEMOSPORIDA
podrząd: ACONOIDINA

rodzina: HAEMOSPORIDAE
rodzaj: *PLASMODIUM*
LEUCOCYTOZOON
HAEMOPROTEUS

rodzina: PIROPLASMIDAE
rodzaj: *BABESIA*
THEILERIA

---

* Referat wygłoszony na konferencji naukowo-szkoleniowej pt. „Systematyka i biologia polskich gatunków kleszczy (Ixodida) i roztoczy kurzu domowego (Acaridida: Pyroglyphidae)", Katowice, 29–30 IX 1994 r.

W formie troficznej są to małe organizmy 1–5 μm średnicy, najczęściej kształtu gruszkowatego, pasożytujące w erytrocytach kręgowców, z wyjątkiem *Babesia microti* i *B. equi*, u których początkowa faza cyklu rozwojowego może przebiegać również w limfocytach (SCHEIN i wsp. 1981, MOLTMANN i wsp. 1983). Formy troficzne lokalizują się wewnątrz erytrocytów bezpośrednio w cytozolu nie tworząc wakuoli (parasitophorus vacuole). Piroplazmy, w odróżnieniu od rodzaju *Plasmodium*, nie tworzą pigmentu z hemoglobiny, stąd w zarażeniu *Babesia* spp. reszty hemowe nie są deponowane w śledzionie żywiciela. Organizmy te mają dobrze wyodrębniony kompleks apikalny, co jest cechą całego typu Apicomplexa, jednakże w rodzaju *Babesia* brak jest konoidów, stąd nazwa podrzędu – Aconoidina.

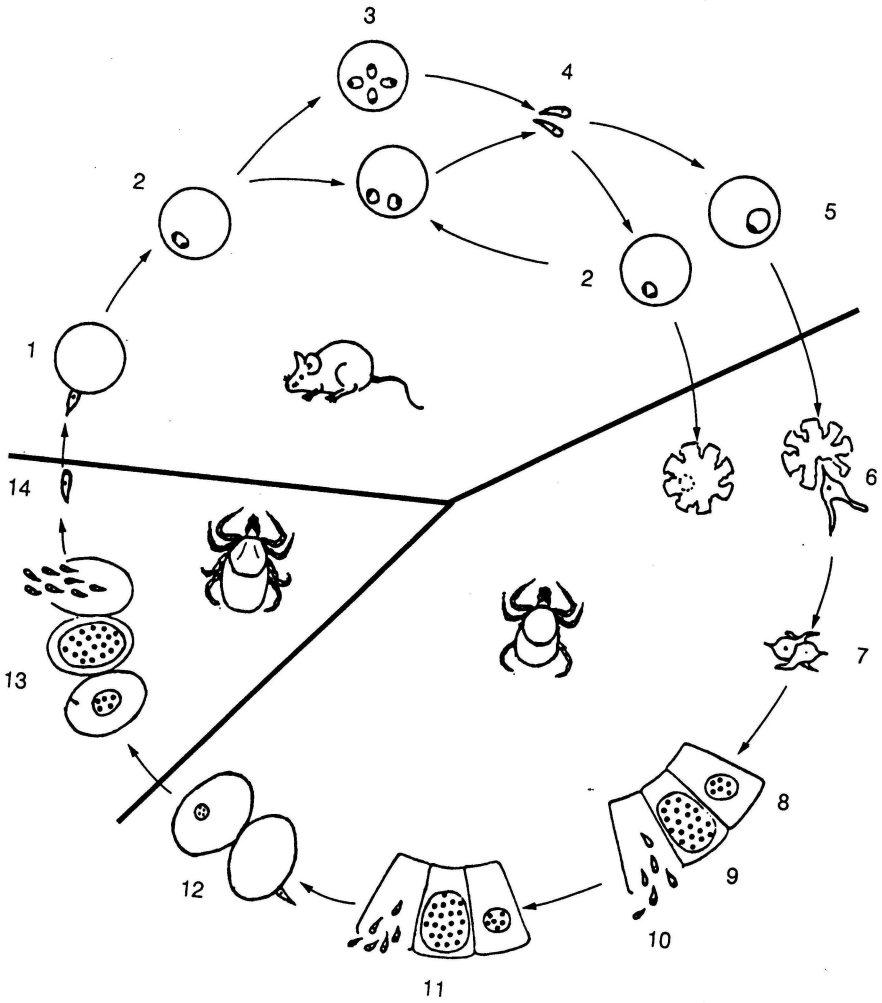
Babesioza (piroplazmoza) jest groźną chorobą głównie zwierząt użytkowych, np. bydła, koni, ale może również dotykać ludzi. Jest typową zoonozą zaliczaną do chorób z grupy transmisyjnych, przenoszonych przez kleszcze z rodzaju *Ixodes*, mając w środowisku naturalnym podwójny rezerwuar; są nim liczne gatunki ssaków oraz kleszcze. Babesioza u ludzi występuje dużo rzadziej niż inne choroby transmisyjne wywoływane chociażby przez arbowirusy, *Borrelia* spp. czy *Coxiella* spp. Mimo iż stanowi u ludzi marginalny problem, trzeba jednak umieć różnicować obraz kliniczny, diagnozować i leczyć to schorzenie. Ważniejsze gatunki z rodzaju *Babesia* u zwierząt z podziałem na formy małe i duże przedstawia tab. 1.

TABELA 1
Ważniejsze gatunki rodzaju *Babesia* u zwierząt
TABLE 1
Major *Babesia* spp. of animals

Żywiciel Host	Stadia wewnątrzkrwinkowe Erythrocytic stages	
	1,0–2,5 μm f. małe (small)	2,6–5,0 μm f. duże (large)
Bydło (Cattle)	*B. bovis* *B. divergens*	*B. bigemina* *B. major*
Koń (Horse)	*B. equi*	*B. caballi*
Owca (Sheep)	*B. ovis*	*B. motasi*
Świnia (Pig)	*B. perroncitoi*	*B. trautmanni*
Pies (Dog)	*B. gibsoni*	*B. canis*
Kot (Cat)	*B. felis*	
Gryzonie (Rodents)	*B. microti*	

Proces aktywnego wnikania do erytrocyta poprzedzony jest rozpoznaniem typu receptor–liganda. Receptorami na błonie sporozoita lub merozoita są: białka powierzchniowe, antygeny „S" oraz tzw. białka „knob" o masie 80–

– 120 KD, zawierające do 73% histydyny. Ligandami na powierzchni erytrocytów są natomiast: glikoforyna A (O-wielocukier), anionowy nośnik, tzw. łuk 3 oraz antygeny grupowe DUFFY.

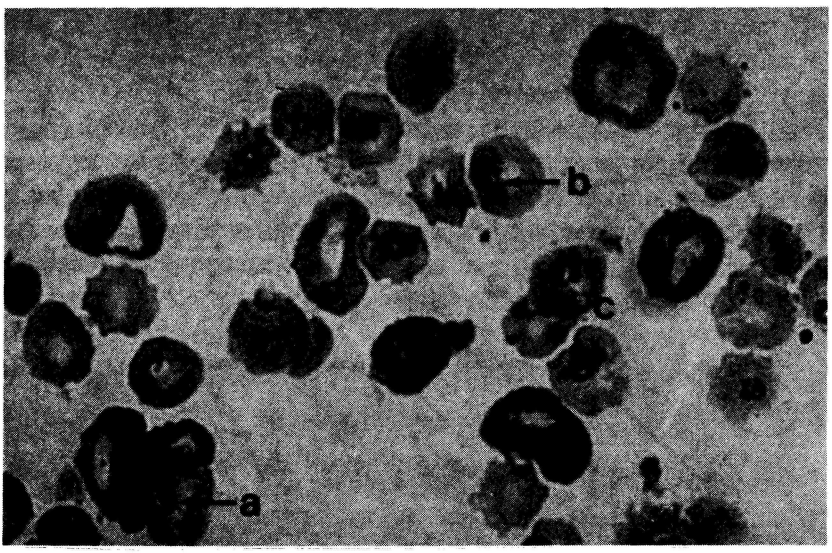


Ryc. 1. Schemat cyklu rozwojowego *Babesia* sp.: 1 – formy infekcyjne penetrujące do wnętrza erytrocyta; 2 – schizont wewnątrz erytrocyta; 3 – podział na dwa lub cztery merozoity potomne; 4 – merozoity; 5 – gamonty; 6 – gamety; 7 – kopulacja gamet; 8 – zygota wewnątrz komórki jelita; 9 – sporogonia w komórkach jelita; 10 – kinety; 11 – podział w komórkach różnych tkanek; 12 – kinety wnikające do komórek gruczołów ślinowych; 13 – podział w komórkach gruczołów ślinowych; 14 – sporozoity

Fig. 1. Life cycle scheme of *Babesia* sp.: 1 – infective forms entering erythrocytes; 2 – schizont in red blood cell; 3 – division by binary or fourfold fission; 4 – merozoites; 5 – gamonts; 6 – gametes (ray-bodies); 7 – fertilized gamonts; 8 – zygote in epithelial cells of gut; 9 – sporogony in gut cells; 10 – kinetes; 11 – sporogony in cells of various tissues; 12 – kinetes enter cells of salivary glands; 13 – sporogony on cells of salivary glands; 14 – sporozoites

W cyklu rozwojowym *Babesia* spp., podobnie jak u wszystkich Apicomplexa, występują trzy charakterystyczne fazy: schizogonia (merogonia) w erytrocytach, gamogonia w jelicie kleszcza — występują charakterystyczne izogamety, po zapłodnieniu rozwija się kineta, która dalszy rozwój przechodzi w komórkach epidermy, w cewkach MALPIGHIEGO i w hemolimfie oraz sporogonia, która jest ostatnim etapem rozwoju i ma miejsce w gruczołach ślinowych kleszcza (wg. COX'a 1993, również u kleszcza może zachodzić proces merogonii). W czasie sporogonii, licznych bezpłciowych podziałów, tworzą się tysiące małych sporozoitów, które podczas żerowania kleszcza mogą zarażać nowych żywicieli (ryc. 1).

Różne stadia rozwojowe *B. microti* wewnątrz erytrocytów myszy BALB/c w warunkach doświadczalnego zarażenia przedstawia ryc. 2.



Ryc. 2. Różne stadia rozwojowe *Babesia microti* z krwi myszy BALB/c zarażanych doświadczalnie: a — forma wakuolarna; b — forma podziałowa; c — merozoit

Fig. 2. Different stages of *Babesia microti* from blood of experimentally infected BALB/c mice: a — vacuolar stage; b — division stage; c — merozoit

Babesioza u ludzi

Od 1957 roku opisano w Europie 20 przypadków zarażenia ludzi piroplazmami, 14 z nich były zarażeniami *B. divergens*, pozostałe przypadki to infekcje *B. microti*. Parazytemia w tych zarażeniach wahała się od 7 do 80% zarażonych krwinek czerwonych. W 16 przypadkach ludzie ci byli po splenektomii. Do szczegółowo opisanych przypadków klinicznych zarażenia *B. microti* należy zaliczyć zarażenie dwóch pracowników leśnych w Niemczech (KRAMPITZ i wsp. 1986), jeden przypadek w Hiszpanii (WOESSNER i wsp. 1984) oraz

przypadek ostatnio opisany z Polski (HUMICZEWSKA i KUŹNA-GRYGIEL 1994). Pozostałe zarażenia miały miejsce w byłej Jugosławii, we Francji, Irlandii i Szkocji (BRASSEUR i GORENFLOT 1992). Natomiast w USA od 1966 roku stwierdzono ponad 200 przypadków zarażenia *B. microti*. Dotyczyły ludzi po splenektomii lub z niedoborami immunologicznymi, np. HIV-pozytywnych (BENEZRA i wsp. 1987, HEALY i RISTIC 1988). Również na obszarach endemicznych dla wektora – *Ixodes dammini* – stwierdzano 3,7% prób od dawców krwi seropozytywnych dla antygenów *B. microti* (POPOVSKY i wsp. 1988). Do tej pory nie notowano w Europie przypadków zarażenia ludzi przez *Babesia* drogą transfuzji krwi, ale ryzyko ciągle istnieje, gdyż pasożyty przechowywane w temp. –4°C przez kilka tygodni zachowują wirulencję. Przy diagnozowaniu babesiozy u ludzi najczęściej stosuje się barwienie rozmazów krwi barwnikiem Giemsy, test immunofluorescencji pośredniej z wykorzystaniem antygenów strukturalnych *B. microti* lub test ELISA.

Zoonotyczny rezerwuar i żywiciele *B. microti* i *B. divergens*

W środowisku naturalnym żywicielami dla *B. microti* są zwykle gryzonie z rodziny nornikowatych i myszowatych. W Europie są to *Clethrionomys glareolus* (nornica ruda) i *Apodemus flavicollis* (mysz leśna) oraz drobne ssaki owadożerne, np. *Sorex araneus* (ryjówka aksamitna). Ostatnio w USA zaobserowano współwystępowanie *B. microti* i *Borrelia burgdorferi* u gryzoni (ANDERSON i wsp. 1991). Natomiast żywicielami dla *B. divergens* jest bydło. W szerzeniu się babesiozy u ludzi w Europie najistotniejsze znaczenie odgrywają dwa gatunki

TABELA 2
Kleszcze z rodziny Ixodidae w transmisji ważniejszych gatunków *Babesia* u ludzi i zwierząt
TABLE 2
Ticks of family Ixodidae in the transmission of important *Babesia* species to man and animals

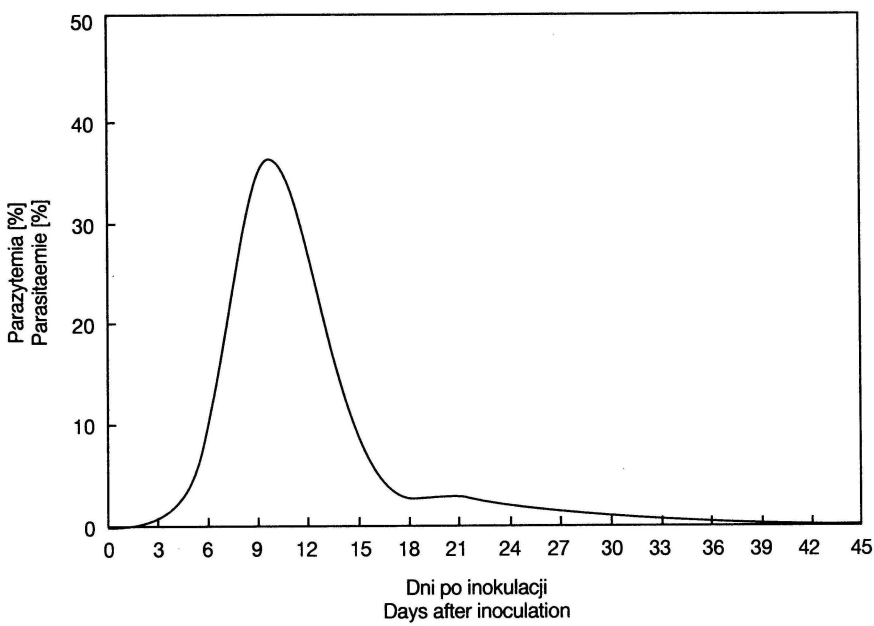
Wektory Vectors	Gatunki *Babesia* *Babesia* species	Żywiciele Hosts
Boophilus sp. (N, Ad)	*B. bigemina*	Przeżuwacze Ruminants
Boophilus sp. *Ixodes* sp. (L) *Rhipicephalus* sp.	*B. bovis*	Przeżuwacze i człowiek Ruminants and man
Ixodes ricinus (L)	*B. divergens*	Przeżuwacze i człowiek Ruminants and man
Rhipicephalus sp. *Haemaphysalis* sp. (N. Ad) *Dermacentor* sp.	*B. canis*	Pies, lis Dog, fox
Ixodes sp. (L, N)	*B. microti*	Gryzonie i człowiek Rodents and man

L = larva, N = nymph, Ad = adult

kleszczy *I. ricinus* i *I. triangulicepsi*. Oba mogą być wektorami dla *B. microti*. Krążenie *B. microti* w środowisku naturalnym odbywa się przy udziale larwy i nimfy, a nie form dorosłych kleszczy. Tabela 2 przedstawia kleszcze z rodziny Ixodidae, które odgrywają ważną rolę w transmisji piroplazm u ludzi i zwierząt. Szczególną uwagę zwracamy na rodzaj *Ixodes* biorący udział w przenoszeniu 3 gatunków *Babesia* u ludzi (*B. microti*, *B. divergens* i *B. bovis*).

Badania własne

Ogółem na 510 gryzoni przebadanych w Północnej Polsce, w tym 373 *C. glareolus*, 137 *A. flavicollis*, stwierdzono jeden przypadek zarażenia *B. microti* u *C. glareolus*. Jak wynika z ostatnich badań RANDOLPH i NUTTALL (1994), prowadzonych na Uniwersytecie w Oksfordzie, *C. glareolus* jest bardziej podatny na doświadczalne zarażenie *B. microti* niż *A. flavicollis*. Parazytemia u nornicy rudej jest intensywniejsza i trwa dłużej niż u myszy leśnej, średnio około 18 dni po inokulacji. Badania te nie są łatwe metodycznie, wymagają wprowadzenia nowych metod biologii molekularnej, gdyż w badanej populacji gryzoni w środowisku naturalnym jest bardzo trudno wykazać zarażenie konwencjonalnymi metodami ze względu na szybkie usuwanie z krwi pasożyta w procesie somowyleczenia oraz często bardzo niski poziom parazytemii (ok. 0,01% krwinek zarażonych). Z naszych badań prowadzonych w warunkach doświadczalnych wynika, że u myszy BALB/c najwyższa parazytemia (powyżej



Ryc. 3. Krzywa parazytemii dla *Babesia microti* u myszy BALB/c
Fig. 3. Parasitaemic curve for *Babesia microti* in BALB/c mice

30% erytrocytów zarażonych) występuje od 9 do 12 dnia po inokulacji (dpi); następnie zarażenie przechodzi w fazę chroniczną, przy nieznacznej parazytemii, nie przekraczającej 0,05% zarażonych erytrocytów, która się może utrzymywać do 40 dpi (ryc. 3).

Naszym zdaniem problem babesiozy u ludzi w Polsce nie jest wyjaśniony. Czyżby on nie istniał? Wiemy, że we Francji rocznie dokonuje się 8000 operacji usunięcia śledziony. Ci aspleniczni ludzie stanowią grupę dużego ryzyka zarażenia *Babesia*. W USA wykazano, że na zarażenie *Babesia*, poza grupą ludzi asplenicznych, podatne są osoby starsze w przedziale wieku 60–90 lat. W Polsce dotychczas badań takich nie prowadzono, dlatego w pierwszym rzędzie podejmujemy próbę zbadania rezerwuaru zoonotycznego, w którym może być realizowany obieg tego pasożyta.

LITERATURA

ANDERSON J. F., MINTZ E. D., GADBAW J. J., MAGNARELLI L. A. 1991. *Babesia microti*, human babesiosis, and *Borrelia burgdorferi* in Connecticut. *J. Clin. Microbiol.* 29: 2779-2783.

BARASSEUR P., GORENFLOT A. 1992. Human babesiosis in Europe. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 87 (Suppl. 3): 131-132.

BENEZRA D., BROWN A. E., POLSKY B., GOLD J. W. N., ARMSTRONG D. 1987. Babesiosis and infection with human immunodeficiency virus (HIV). *Ann. Intern. Med.* 107: 944.

COX F. E. G. 1993. Modern Parasitology. Blackwell Scientific Publications.

HEALY G., RISTIC M. 1988. Human babesiosis. In: M. RISTIC (ed.). Babesiosis of domestic animals and man. CRC Press, Inc., Boca Raton, Fla.: 209-225.

HUMICZEWSKA M., KUŹNA-GRYGIEL W. 1994. Przypadek babesiosis u człowieka. Biuletyn Metodyczno-Organizacyjny, 27 (1–2). Streszcz. Mat. Zjazd., XVII Zjazd PTP, Gdynia, 15–17 września 1994: 20.

KRAMPITZ H. E., BUSCHMANN H., MUNCHHOFF P. 1986. Gibt es latente Babesien-infektionen beim Menschen in Süddeutschland? *Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.* 8: 233-243.

MEHLHORN H., SCHEIN E. 1984. The Piroplasms: life cycle and sexual stages. *Adv. Parasit.* 23: 37-103.

MOLTMANN U. G., MEHLHORN H., SCHEIN E., REHBEIN G., VOIGT W. P., ZWEYGARTH E. 1983. Fine structure of *Babesia equi* Laveran, 1901 within lymphocytes and erythrocytes of horses: an *in vivo* and *in vitro* study. *J. Parasitol.* 69: 111-120.

POPOVSKY M. A., LINBERG L. E., SYREK L. A., PAGE P. L. 1988. Prevalence of *Babesia* antibody in a selected blood donor population. *Transfusion* 28: 59-61.

RANDOLPH S. E., NUTTALL P. A. 1994. Nearly right or precisely wrong? Natural versus laboratory studies of vector-born diseases. *Parasitol. Today* 10: 458-462.

SCHEIN E., REHBEIN G., VOIGT W. P., ZWEYGARTH E. 1981. *Babesia equi* (Laveran 1901) 1. Development in horses and in lymphocyte culture. *Tropenmed. Parasit.* 32: 223-227.

WOESSNER S., DROBNIC L., LAFUENTE R., VERDAGUER A., FLORENZA L., SANSABRAFEN J. 1984. Babesiosis asimptomatica en un immigrante polaco con desequilibro en las subpopulations. *T. Med. Clin.* 82: 284.

Otrzymano 4 IV 1995, zaakceptowano 10 V 1995