

Krvné protozoárne infekcie psov a mačiek



prof. MVDr. Mária Goldová, PhD.

Katedra epizootológie a parazitológie, Ústav parazitológie, Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach
email: maria.goldova@uvlf.sk

Globálne otepľovanie výrazne ovplyvňuje súčasné počasie na území Európy. Namiesto mrazivých januárových a februárových dní si Slováci užívajú jarné počasie. Na viacerých miestach Slovenska už padli viac ako 20-ročné teplotné rekordy. Zmätená je z toho aj príroda, na mnohých miestach začali pučať stromy, kvitnúť jarné kvety a niektoré vtáky si začali stavať hniezda. Veterinári lekári sa dívajú na toho extrémne počasie aj z iného hľadiska – vektory protozoárnych ochorení, akými sú kliešte, majú vhodné podmienky na prežívanie a vyčkávanú na svoju porciu krvi na svojich stanovištiach v prírode aj parkoch.

Na území Slovenska sme v posledných 15 rokoch zaznamenali výskyt nových druhov kliešťov – vektorov protozoárnych krvných ochorení psov. Tento fakt spolu s nárastom ich abundancie, ako aj rezistencie voči akaricídny a repelentným prípravkom, predstavuje hrozbu šírenia sa kliešťami prenášaných ochorení, ktoré takto expandujú do nových areálov výskytu. Novo sa objavujúce ochorenia – emerging diseases – ED, medzi ktoré patria aj krvné protozoárne infekcie, majú narastajúcu incidenciu. Príkladom ED je babezióza psov, ktorej výskyt na území Slovenskej re-

publiky ako prvý zaznamenal Chandoga a kol. v roku 2001.

Kliešte prenášajú aj ďalšie život ohrozujúce protozoa psov a mačiek, ktoré sú dosiaľ známe zo subtropických a tropických oblastí – hepatozoonóza, prípadne zo Severnej Ameriky – cytauxzoonóza, tieto vďaka globalizácii obchodu so živými zvieratami a cestovaním sa môžu v krátkom čase stať reálnou hrozbou aj na našom území.

BABEZIÓZA

Babezióza je ochorenie vyvolávané intraerytrocytárnymi protozoárnymi parazitmi (Protozoa: Apicomplexa: Piroplasmida), prejavuje sa hemolytickou anémiou a hemoglobínúriou (krvomočnosťou). Týmto ochorením, ktoré je prenášané kliešťami (tick borne disease) a je rozšírené kozmopolitne, môže ochoriť celý rad domácich a voľne žijúcich zvierat, príležitostne aj človek. Hlavný ekonomický dosah má babezióza v chovoch hovädzieho dobytku, infekcie ostatných domácich zvierat ako koní, oviec, kôz a prasiat sú tiež významné v rôznych oblastiach sveta. Babezióza psov patrí do kategórie náhle sa objavujúcich infekčných ochorení (emerging infectious diseases), keďže pôvodca expanduje do nových areálov výskytu a má stále narastajúcu incidenciu.

Ochorenie u psov vyvolávajú podľa Schettersa a kol. (1997) tieto druhy: *Babesia canis*, tzv. veľká babézia, pomocou PCR metód boli dokázané 3 odlišné izoláty: *Babesia canis canis*, *B. canis vogeli*, *B. canis rossii*. Skupina tzv. malých babézií je zastúpená druhmi *Babesia gibsoni*, *B. conradae*, *B. microti-like* (syn. *Theileria annae*).

Babézie v erytrocytoch majú hruškovitý, zriedka ameboidný alebo tyčinkovitý tvar, podľa veľkosti ich delíme na veľké babézie, dĺžka merozoitov 2,5 – 5 µm a malé babézie 1,0–2,5 µm. Babézie sa rozmnožujú nepohlavne, deliace sa jedince zostávajú v typickom postavení v ostrom alebo tupom uhle. Po ich rozdelení hostiteľská bunka praská, uvoľnené parazity napádajú ďalšie erytrocyty. Vektormi sú kliešte z čeľade Ixodidae, v miernom pásme *Dermacentor reticulatus*, v trópech a subtropoch *Rhipicephalus* a *Haemaphysalis*. Vplyvom globálnych klimatických zmien sa geografické rozšírenie teplomilných kliešťov rozšírilo aj na územie Slovenska, kde bola prvýkrát zaznamenaná babezióza u 1,5-ročného psa sibírskeho husky z obce Biel pri Čiernej nad Tisou v máji 2000 (Chandoga a kol., 2001).

Na území Slovenska boli opísané prípady babeziózy psov s ťažkým priebehom, a to v okolí Bratislavy (Swan a kol., 2001), Trebišova a Čiernej nad Tisou (Chandoga a kol., 2001, 2002). Pôvodcami boli tzv. veľké babézie (*Babesia canis canis*) a ako vektor bol označený *Dermacentor reticulatus*. Dovtedy bola babezióza psov sporadicky zistená len ako importovaná nákaza, keď sa zvierat infikovalo pri pobyte v subtropických štátoch. V súčasnosti sa niekoľkonásobne zvýšili počty liečených psov a rozšíril sa aj areál výskytu babeziózy – od južných oblastí až po podtatranskú kotlinu. V súčasnosti sa areál výskytu autochtónnej babeziózy rozšíril až do škandinávskych krajín, posledný údaj o výskyte babeziózy je z roku 2010 z Nórska (Øines a kol., 2010).

V čreve kliešťov po nasatí infikovanej krvi prebehne pohlavné rozmnožovanie parazita, potom sporogónia s tvorbou pohyblivých vermikul, ktoré sa dostávajú do rôznych orgánov, hlavne do ovárií, kde sa delenie opakuje a vzniká niekoľko tisíc vermikul. Celý proces trvá 7 dní. V ováriách kliešťa vermikuly prenikajú do vajčiek kliešťa a ďalej sa vyvíjajú v novej generácii kliešťov, t. j. dochádza k transovariálnemu prenosu, ďalšie rozmnožovanie prebieha v novovyliahnutých larvách kliešťov. Vermikuly sa zhromažďujú v slinných žľazách a sú inokulované do krvi vnímavého hostiteľa počas cicania lariev kliešťov. Po nasatí krvi sa larvy kliešťov uvoľnia, prekonajú v pôde premenu do vyššieho štádia, t. j. nymfy, pričom dochádza k transštádiálnemu prenosu babézií, čo sa opakuje aj pri premene na adulty. Babezióza sa vďaka transštádiálnemu a transovariálnemu prenosu udržuje v prírodných ohniskách vo viacerých generáciách kliešťov aj bez prítomnosti vnímavého hostiteľa (Mehlhorn, 1988).

Podľa najnovších poznatkov *Babesia gibsoni*, tzv. „malá babézia“ je pravdepodobne prenášaná aj priamo zo psa na psa pohryznutím cez rany krvou, slinami alebo prehltnutím krvi. Podľa Banetha (2011) je tento druh endemický v juhovýchodnej Ázii, najvyššia prevalencia bola zaznamenaná u psov používaných na psie zápasy (pitbul, teriér a tosa).

Symptómy. Po inkubačnej dobe, 10 – 21 dní po prichytení sa kliešťa, je prvým príznakom vysoká horúčka (až 42o C) a hemoglobínúria, sprevádzaná progresívnou hemolytickou anémiou a ikterom. Methemoglobinémia a methemoglobinúria vzniká sekundárne v dôsledku poškodenia infikovaných erytrocytov. Časté je zvracanie, diarhoea so žltou sfarbeným výkalom. Nervové príznaky, ako sú nekoordinované pohyby, parézy, epileptiformné záchvaty a hyperexcitácia, vznikajú pri upchatí ciev v mozgu zhlukmi erytrocytov. Pri *Babesia canis rossii* je závažnejší priebeh, vzniká hypovolemický šok s diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou, syndróm systémovej zápalovej reakcie s následným zlyháváním orgánov. Závažnosť priebehu závisí od druhu vektora, veku, plemena a imunitného stavu psa. Po prekonaní ochorenia vzniká tzv. nesterilná imunita (Goldová, 2001).

Diagnostika. Pri diagnostike sa operame o anamnestické údaje, pobyt v en-

demických územiach, prisatie kliešťov. Priamy dôkaz pôvodcu robíme v ofarbených krvných náteroch zhotovených z krvi odobratej z ušnice, alebo chvosta, ofarbenej podľa Giemsu, Romanowskeho alebo Diff-Quick (obr. 1). Sérologické diagnostické metódy IFAT, ELISA, bývajú v endemických oblastiach skreslené prítomnosťou protilátok cirkulujúcich v krvi liečených zvierat. Najnovšie sa s úspechom využívajú aj molekulárne metódy – PCR.

Diferenciálna diagnóza. V raných štádiách ochorenia si možno babeziózu pomýliť s celým radom horúčkovitých infekcií ako sú leptospiróza, ehrlichioza a anaplazmóza. Rovnako treba vylúčiť otravy antikoagulačnými rodenticídmi a hemolytické anémie inej etiológie. Prehľad diferenciálnej diagnostiky významných krvných protozoí psov a mačiek je uvedený v tab. 1.

Prevenia babeziózy. Použitie akaricídnych prostriedkov na báze amitrazu, alebo fipronilu (Frontline). Kliešte treba odstraňovať z tela psov a mačiek po pobyte v prírode. Pri pobyte v endemických oblastiach možno psov vakcinovať. V Európe sú k dispozícii komerčne vyrábané vakcíny na báze povrchových

antigénov *Babesia canis*. Tieto nezabránia infekcii, ale znižujú parazitémiu a uľahčujú klinický priebeh.

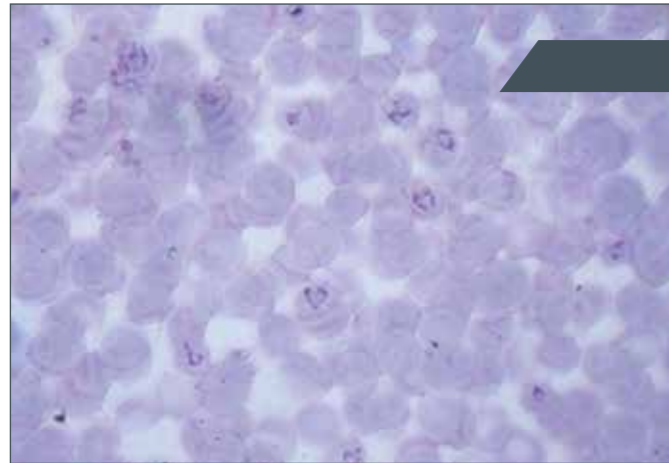
Terapia. Pri včasnom zahájení terapie je prognóza dobrá. Liečba je výlučne v rukách veterinárneho lekára, keďže sa podávajú prípravky s nízkou hladinou tolerancie a je nebezpečenstvo komplikácií s fatálnym koncom. Po liečbe dôjde ku klinickému uzdraveniu, nie však k úplnej eradikácii parazita v krvi. Psy sa stávajú nosičmi infekcie, pri strese môže dôjsť k opätovnému vzplanutiu ochorenia.

Pri liečbe je efektívny imidocarb dipropionát (Imizol) v dávke 2 – 3 mg/kg i.m. v dvoch dávkach v 24-hodinovom intervale, resp. 4 mg/kg v štyroch dávkach v 72-hodinových intervaloch. Diminazen acetát (Berenil, Diampron) 5 mg/kg i.m. v dvoch dávkach v 24-hodinovom intervale, alebo v 48-hodinovom intervale. Tento prípravok má však nízky terapeutický index, podobne ako amikarbalid diisotonát, ktorý sa aplikuje v dávke 9 – 10 mg/kg jednorazovo, prípadne opakovane po 24 hodinách.

Zoonotické riziká. Boli zaznamenané aj prípady ľudskej babeziózy, často nebol identifikovaný druh. Väčšina prípadov sa objavila u jedincov bez slez-

Tab. 1 Diferenciálna diagnostika krvných protozoí u psov a mačiek

	VZORKA (OBJEM / SPRACOVANIE)	VYŠETRENIE (TEST)	POZNÁMKA
BABEZIÓZA	krvný náter – ušné vény náter vysušiť voľne na vzduchu	cytologické	Pozitívny nález z periférnych vén potvrdzuje infekciu
	1. EDTA – plná krv 2. kliešte	PCR: genom	Pozitívny nález potvrdzuje infekciu; Využitie: druhová determinácia
	Sérum: jedna vzorka (2 - 3 ml) – zmraziť	Protilátky: IFA ELISA	Pozitívny titer: <i>B. canis</i> ≥ 1 : 80 <i>B. gibsoni</i> ≥ 1 : 320 indikuje aktívnu, alebo nedávno prekonanú infekciu
HEPATOOZONÓZA	krvný náter – ušné vény náter vysušiť voľne na vzduchu	cytologické	Pozitívny nález z periférnych vén potvrdzuje infekciu
	Tkanivá: biopsia svalov; – zmraziť – vložiť do 4 % formalínu	histologické	Pozitívny nález potvrdzuje infekciu
CYTAUXZONÓZA	Sérum: jedna vzorka (2 - 3 ml) – zmraziť	Protilátky: IFA ELISA	IgM a IgG prítomné od 16 - 22 dpi pretrvávajú do 7 mesiacov
	krvný náter – ušné vény alebo kostná dreň náter vysušiť voľne na vzduchu	cytologické	Pozitívny nález potvrdzuje infekciu



obr. 1

Veľké babézie
– *Babesia canis*
v krvnom nátere

iny, alebo inak imunosuprimovaných, infekcia končila fatálne. Humánne infekcie prebehli po infestácii kliešťami *Ixodes ricinus* (*Babesia divergens* – parazit hovädzieho dobytku), *Ixodes dammini* (*Babesia microti* – parazit drobných hľadavcov), novšie aj *Dermacentor reticulatus* (*Babesia canis*).

HEPATOZOONÓZA

Hepatozoonóza je závažná krvná parazitóza makrofágov psov a mačiek. Vektormi sú kliešte (tick borne disease). U psov parazitujú dva druhy, *Hepatozoon canis* sa primárne nachádza v hemolymfatickom tkanive a vyvoláva anémiu a kachexiu a *H. americanum*, ktorý napáda svalové bunky a spôsobuje ťažkú myozitídu a krívanie.

Hepatozoon canis – pes, subtrópy, trópy, v Európe okolo Stredozemného mora, juhovýchodná Ázia, Južná Amerika.

Gamonty elipsovitého tvaru (11 x 4 μm) sa lokalizujú v cytoplazme cirkulujúcich neutrofilov (obr. 2). Schizonty sú obyčajne sférické alebo oválne, dosahujú v priemere 30 μm, obsahujú mikromerozoity usporiadané lúčovito a lokalizujú sa prevažne v hemolymfatickom tkanive sleziny, lymfatických uzlín a kostnej drene.

Infekcia začína, na rozdiel od babeziózy, prehltutím infikovaného kliešťa. Vektormi sú kliešte *Rhipicephalus sanguineus*, v ktorých čreve prebehne pohlavné rozmnožovanie parazita a následne sporogónia, počas ktorej vznikajú početné sporozoitov v hemocéle kliešťa. Po prehltutí infikovaných kliešťov parazity vnikajú do lymfocytov a nimi sú transportované do sleziny, pečene, pľúc, lymfatických uzlín, myokardu a kostnej drene mäsožravcov, kde prebehne nepohlavné rozmnožovanie

a vzniknú mnohojadrové schizonty, ktoré obsahujú 30 – 40 jadier. Zo schizontov uvoľnené merozoity majú obdĺžnikovitý tvar, sú 8 – 12 μm dlhé, prednostne napádajú leukocyty, v ktorých sa z nich vyvinú gamonty – samčie a samičie pohlavné bunky. Vývinový cyklus sa opakuje po prisatí ďalšieho kliešťa, ktorý nasaje infikovanú krv s gamontmi. Druhy z rodu *Hepatozoon* sú prenášané transstadialne, t. j., z ným kliešťa na dospelé kliešte. *Hepatozoon canis* sa väčšinou prejavuje ako oportúnny patogén.

Symptómy. Klinické príznaky kolidujú od asymptomatických, keď je parazitácia nízka (1 – 5 % postihnutých leukocytov), až po život ohrozujúce ochorenie, sprevádzané horúčkou, chudnutím až kachexiou, anémiou a hyperglobulinémiou, keď je až skoro 100 % parazitácia neutrofilov. V endemických oblastiach sa často pridružujú iné patogény, predovšetkým *Ehrlichia* a *Leishmania* (Baneth a kol., 2001).

Hepatozoon americanum – pes, USA štáty okolo Mexického zálivu.

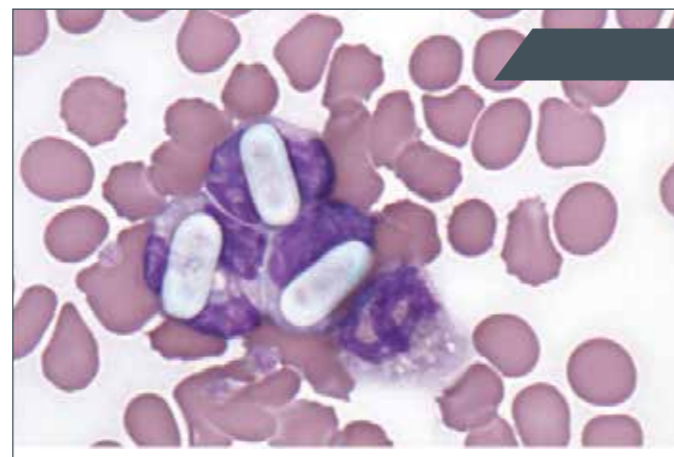
Gamonty elipsovitého tvaru (9 x 4 μm) sa lokalizujú v cytoplazme cirkulujúcich neutrofilov. Svalové cysty sú okrúhle

až oválne, veľkosti 250 – 500 μm, vonkajší obal cysty tvoria koncentrické laminárne vrstvy, čo im dáva „cibuľový“ vzhľad.

Infekcia začína rovnako ako pri *H. canis* prehltutím infikovaného kliešťa *Amblyomma maculatum*, z čreva sú sporozoitov transportované krvou a lymfou do srdcového a kostrového svalstva, kde sa vo vnútri svalových buniek vyvíjajú schizonty s charakteristickými mukopolysacharidovými obalmi ako má cibuľa. Po dozretí svalových cyst sa uvoľňujú do okolitého tkaniva merozoity. Do tejto oblasti sa zhromažďujú neutrofilové a makrofágy, do nich vnikajú merozoity a takto vznikajú pyogranulómy. Vaskularizácia postihnutej oblasti umožňuje infikovaným leukocytom dostať sa krvným obehom do iných svalov a opakovať schizogóniu. Vývinový cyklus pokračuje, keď sa kliešť nasaje infikovanej krvi obsahujúcej gamonty (Mathew a kol., 1998).

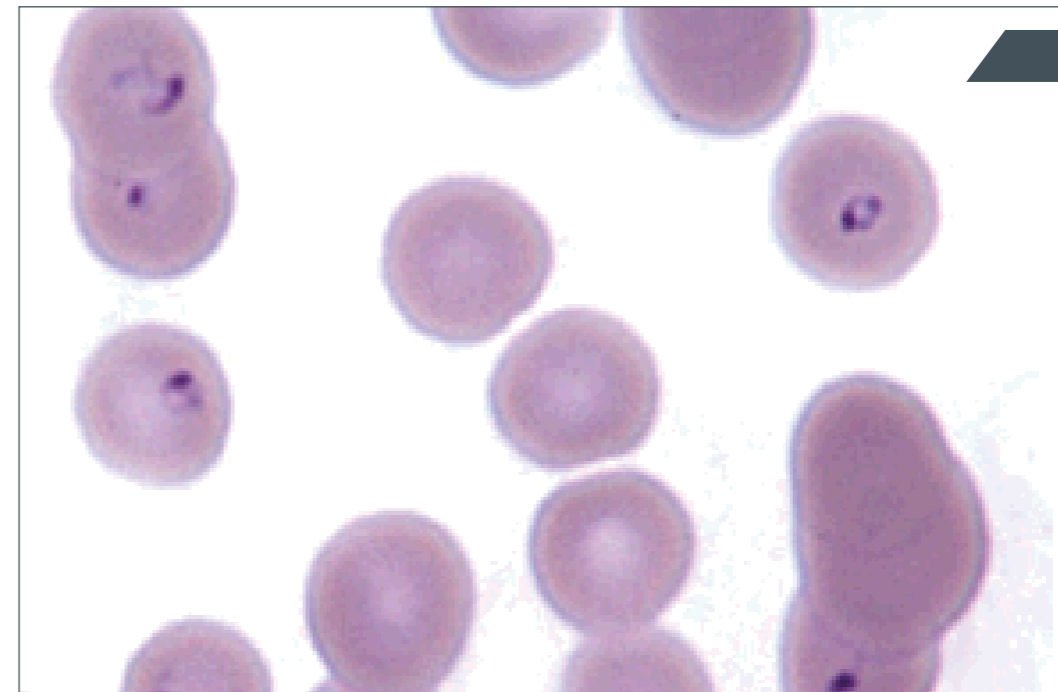
Symptómy. Klinické príznaky sú charakterizované horúčkou, bolesťou svalov, svalovou atrofiou, slabosťou, nechotou k pohybu, mukopurulentným výtokom z očí. Pyogranulomatóznym zápalom svalov v blízkosti kostí stimuluje zápal okostnice hlavne u mladých psov. Na rozdiel od *Hepatozoon canis* infekcia *H. americanum* má ťažký, vysilujúci priebeh a v neliečených prípadoch končí fatálne do 1 roka po infekcii.

Diagnostika. Priamy dôkaz pôvodu sa stanoví na základe ofarbených krvných náterov, kde nachádzame gamonty v cytoplazme neutrofilov. Gamonty sú eliptického tvaru, veľkosti 11 x 4 μm (*H. canis*), resp. 9 x 4 μm (*H. americanum*). Pri biopsii svalov nachádzame merozoity usporiadané na periférii schizontu. Serologická diagnostika – nepriamy imunofluorescenčný test (IFAT), ELISA.



obr. 2

Hepatozoon canis
v cytoplazme neutrofilov



obr. 3

Cytauxzoon felis – piroplazmy v tvare pečatného prsteňa v erythrocytoch

Terapia. Efektívna terapia eliminujúca všetky vývinové štádiá v súčasnosti nie je. Používajú sa kombinácie trimetoprimu a sulfadiazínu a prípravky podávané proti toxoplazmóze. Eliminácia gamontov *Hepatozoon* spp. je pomalá, časté sú remisie. Pri *H. americanum* na zníženie teploty a zmiernenie bolesti svalov sa nasadí paliatívna nesteroidná a protizápalová terapia (Macintire a kol., 2001).

CYTAUXZOONÓZA

Cytauxzoonóza je rapidné, progresívne akútne ochorenie domácich mačiek, prejavujúce sa horúčkou, ikterom, krvomocením, dehydratáciou, letargiou, končí fatálne. Rys červený (*Lynx rufus*) a iné divé mačkovité šelmy sú prirodzenými hostiteľmi, ochorenie u nich prebieha ako perzistentná asymptomatická erytroparazitácia.

Prvý prípad cytauxzoonózy bol opísaný v Missouri v roku 1976 (Wagner, 1976), predpokladalo sa, že sa ochorenie vyskytuje len v centrálnej a juhovýchodnej časti USA. Podľa posledných údajov je cytauxzoonóza potvrdená u rysa červeného už v 13 štátoch USA (Shock a kol., 2011). Väčšina prípadov u domácich mačiek sa vyskytuje na juhu a juhovýchode USA a sú obvykle viazané na pobyt v lese. Najrizikovejšou skupinou sú mladé, stresované alebo imunodeficientné zvieratá (Cohn, 2005).

Cytauxzoon felis – rys červený (*Lynx rufus*), mačka domáca, USA.

Vývinový cyklus nebol dosiaľ kom-

pletne opísaný. Infekcia začína inokuláciou sporozoitov kliešťami *Amblyomma americanum* a *Dermacentor variabilis* (Reichard a kol., 2009). Počas tzv. tkanivovej fázy vznikajú schizonty, ktoré sa vyvíjajú primárne v mononukleárných fagocytoch. Tieto lemujú lúmen ciev všetkých parenchymatóznych orgánov, kde vznikajú tromby a mechanická obštrukcia ciev, hlavne v pľúcach. Vo veľkých počtoch sa nachádzajú aj v iných orgánoch ako v slezine, pečeni, lymfatických uzlinách. Uvoľnené merozoity zo schizontov ďalej napádajú monocytov a tiež erythrocyty. V erythrocytoch majú tvar pečatného prsteňa veľkosti 1 – 1,5 μm (obr. 3). U domácich mačiek tieto erythrocytárne piroplazmy možno zaznamenať 1 – 3 dni pred smrťou. Mačka predstavuje dead-end-host, u ktorého ochorenie končí fatálne (Birkenheuer a kol., 2006).

Symptómy. Nástup klinických príznakov obvykle nastáva do 10 dní po infestácii kliešťom, závažné príznaky sa objavujú o 6 dní neskôr. Mačky sú febrilné, trpia nechutenstvom, sú slabé, dyspnoické a dehydratované. Pulmonálne cievy sú rozšírené, v pľúcach sú početné krvácaniny. Lymfatické uzliny a slezina sú markantne zväčšené, sliznice sú často ikterické (Cohn, 2005).

Diagnostika. Priamy dôkaz pôvodu sa robí na podklade ofarbených krvných náterov, kde nachádzame piroplazmy v erythrocytoch v tvare pečatného prsteňa 1 – 1,5 μm. Parazitácia je

typicky nízka (1 – 4 %), aj keď niekedy pri akútnych stavoch dosahuje až 25 %. Je podobná malej babézii *Babesia felis* a *Haemobartonella* spp., pôvodcovi felinnej infekčnej anémie. Tkanivové meronty možno potvrdiť v otláčkových preparátoch z kostnej drene, lymfatických uzlín a sleziny.

Terapia. Pokusy o liečbu sú so slabým efektom. Krátkodobý efekt bol po aplikácii diminazenu acetátu, resp. imidocarb dipropionátu oba v dávke 2 mg/kg i.m. Možno zahájiť fluidnú terapiu, transfúziu krvi. Prognóza je nepriaznivá. V prevencii v endemických oblastiach sa využívajú akaricídne prostriedky (Cohn, 2005).

ZÁVER

Globálne klimatické zmeny, narastajúci cestovný ruch a turizmus prinášajú mimoriadne riziko importu nákazy z tropických a subtropických oblastí, vrátane možnosti trvalého zavlečenia pôvodcov krvných protozoárných ochorení mäsožravcov, ako aj ich vektorov na naše územie. K rozširovaniu mnohých patogénov prispievajú hlavne ľudské aktivity vyvíjané bez dostatočnej erudície a uvedomenia si rizík a dôsledkov neodborných zásahov. Cieľom tohto príspevku je oboznámiť širokú odbornú verejnosť s možnosťou diagnostiky a liečby krvných protozoárných ochorení psov a mačiek, prichádzajúcich z rôznych dovolenkových destinácií, ktoré často bývajú endemickými lokalitami týchto závažných ochorení.