

Lidská babesióza

Lukavská A., Kybicová K.

Národní referenční laboratoř pro lymeskou borreliózu, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

SOUHRN

Babesióza patří mezi méně běžné, ale významné infekční onemocnění přenášené klíšťaty. Během posledních 50 let byl zaznamenán zvyšující se počet případů po celém světě, zvláště v USA. Severní část USA je endemickou oblastí, kde počet případů za poslední dekádu stoupl na 2 000 ročně. Původcem většiny těchto nálezů je v tomto regionu *Babesia microti*, parazit drobných hlodavců. V Evropě bylo od roku 1957 zaznamenáno 56 autochtonních případů lidské babesiózy. Většina těchto onemocnění byla způsobena druhem *Babesia divergens*, parazitem hovězího dobytka. Od roku 1992 bylo 13 případů nákazy *B. microti* importováno ze Severní Ameriky do Evropy. Onemocnění je závažné zejména pro splenektomované a imunokomprimované pacienty. Ačkoli nejvýznamnějším přenašečem infekce babesii v Evropě je klíště *Ixodes ricinus*, byl přenos infekce u řady pacientů způsoben krevní transfúzí, která pro oslabené jedince může končit fatálně. Diagnóza babesiózy se opírá o identifikaci intraerytrocytárních parazitů v krevním roztěru, detekcí DNA babesie testy PCR a stanovením protilátek sérologickými metodami a imunofluorescencí. Onemocnění se léčí antibiotiky (azithromycin, při těžkém průběhu clindamycin) a chininem. Zvýšený nárůst humánní babesiózy je dán nejen změnami klimatu a aktivity klíšťat, pobytem lidí v přírodě a zvýšenou migrací lidí, ale významnou úlohu zde hraje i rozvoj molekulárních metod a rostoucí povědomí o tomto onemocnění.

KLÍČOVÁ SLOVA

klíště – *Babesia divergens* – *Babesia microti* – *Babesia venatorum* – babesióza – splenektomie – PCR – sérologie – diagnóza – léčba

ABSTRACT

Lukavská A., Kybicová K.: Human babesiosis

Babesiosis is a less common but important tick-borne infectious disease. Over the last 50 years, an increasing number of cases have been reported worldwide, especially in the USA. The northern part of the US is an endemic area where the incidence has risen to 2,000 cases per year in the last decade. *Babesia microti*, a parasite of small rodents, is the cause of most of these infections in that region. In Europe, 56 autochthonous cases of human babesiosis have been reported since 1957. Most of them were caused by the species *Babesia divergens*, a parasite of cattle. Since 1992, 13 cases of *B. microti* infection have been imported from North America into Europe. The disease is serious especially for splenectomised and immunocompromised patients. Although the most important vector of babesiosis in Europe is the tick *Ixodes ricinus*, infection was transmitted through blood transfusion in number of patients, which can be fatal for immunosuppressed patients. The diagnosis of babesiosis is based on the identification of intraerythrocytic parasites in a blood smear, PCR detection of Babesia DNA, and determination of antibodies by serology and immunofluorescence assays. The disease is treated with antibiotics (azithromycin or clindamycin in a severe course of the disease) and quinine. The increase in human babesiosis is not only due to climate change and tick activity, outdoor leisure activities, and increased human migration, but an important role is also played by improved molecular methods and growing awareness of the disease.

KEYWORDS

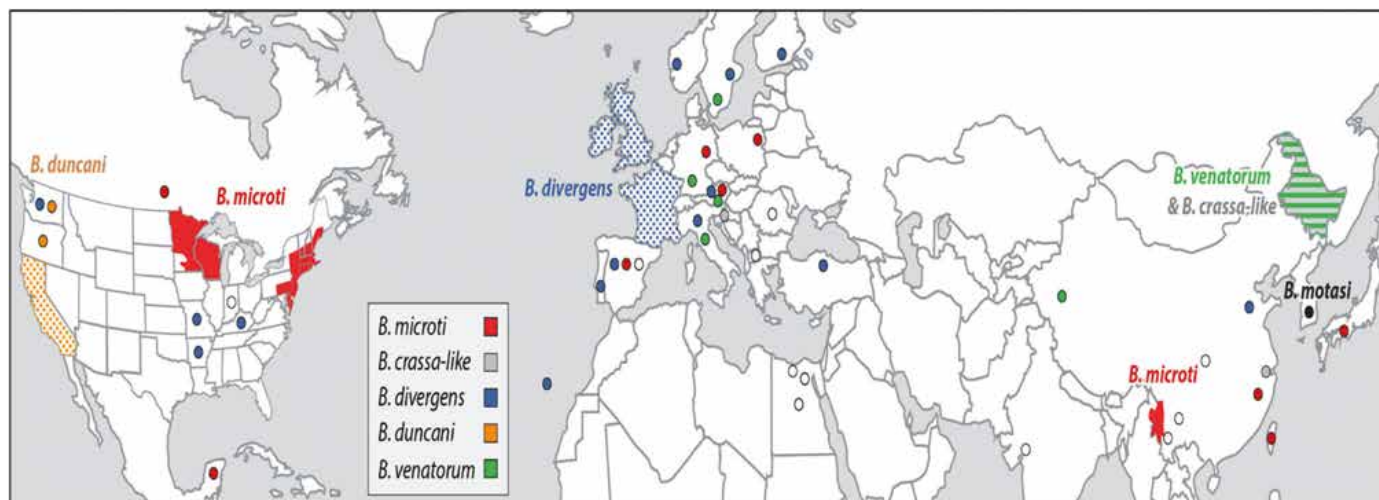
tick – *Babesia divergens* – *Babesia microti* – *Babesia venatorum* – babesiosis – splenectomy – PCR – serology – diagnosis – treatment

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2023;72(3):184–190

ÚVOD

Babesie jsou jednobuněční hemoparaziti rodu *Babesia*, čeledi Babesidae, kmene Apicomplexa. Způsobují onemocnění zvané babesióza, které je obvyklé u zvířat, ale u člověka se vyskytuje sporadicky. U savců jsou druhými nejčastějšími parazity. Více než sto druhů babesii infikuje zvířata, ale jen několik druhů infikuje člověka [1]. Onemocnění se nejčastěji přenáší prostřednictvím klíštěte, které je vektorem řady patogenů. Nejznámější a nejběžnější v Evropě a v České republice jsou baktérie borrelie a virus klíšťové encefalidity. Klíšťata mohou být nositeli i tzv. minoritních patogenů jako *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Neoehrlichia mikurensis* a *Rickettsia* spp., které způsobují méně běžná, ale významná onemocnění a řadí se mezi tzv. „emerging diseases“. Rostoucí případy onemocnění těmito patogeny jsou vyvolány různými faktory, mezi které patří zvyšující se interakce mezi člověkem a prostředím, způsobené změny v krajině (suburbanizace a reforestace krajiny), změny klimatu (zvýšená aktivita klíšťat, posun klíšťat, vektorů onemocnění, do vyšších nadmořských

rie borrelie a virus klíšťové encefalidity. Klíšťata mohou být nositeli i tzv. minoritních patogenů jako *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia* spp., *Neoehrlichia mikurensis* a *Rickettsia* spp., které způsobují méně běžná, ale významná onemocnění a řadí se mezi tzv. „emerging diseases“. Rostoucí případy onemocnění těmito patogeny jsou vyvolány různými faktory, mezi které patří zvyšující se interakce mezi člověkem a prostředím, způsobené změny v krajině (suburbanizace a reforestace krajiny), změny klimatu (zvýšená aktivita klíšťat, posun klíšťat, vektorů onemocnění, do vyšších nadmořských



Obr. 1. Geografický výskyt patogenních babesií způsobujících humánní babesiózu a výskyt onemocnění
Figure 1. Geographical distribution of pathogenic babesia causing human babesiosis and disease incidence

Jednotlivé druhy babesií jsou barevně rozlišeny (viz legenda na obrázku). Bílé kroužky označují druhově nezařazené babesie. Souvislá zbarvení indikují endemické oblasti humánní babesiózy. Tečkované oblasti jsou oblasti s 10 a více případy onemocnění. Kroužky označují oblasti s 1–10 případy.

(Upraveno z The New England Journal of Medicine, Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. *New Engl J Med*, 2012; 366(25): 2397-2407)

Babesia species are shown in different colours (see figure legend). White circles indicate babesias not classified to the species level. Colour areas indicate endemic occurrence of human babesiosis. In dotted areas, 10 or more cases were reported. Circles indicate areas with 1-10 cases.

(Adapted from The New England Journal of Medicine, Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. *New Engl J Med*, 2012; 366(25): 2397-2407)

výšek, do vyšších severních zeměpisných pásem) a zvýšená migrace lidí mezi kontinenty [2]. V neposlední řadě zde hrají významnou úlohu stále zlepšující se diagnostické metody.

Babesia spp. byla poprvé popsána v roce 1888 mikrobiologem a lékařem Victorem Babesem v Rumunsku, který zkoumal příčinu hemolytické anémie u hovězího dobytka. První případ lidské babesiózy byl zaznamenán v roce 1957 v Jugoslávii (nyní Chorvatsko) u 33letého splenektomovaného pastevce. Zemřel na akutní renální selhání, jemuž předcházelo horečnaté onemocnění provázené anémií, žloutenkou a hemoglobinurií. Původcem nákazy byl druh *Babesia divergens*, krevní parazit hovězího dobytka [3]. Od konce padesátých let jsou zaznamenávány případy lidské babesiózy na celém světě. Hlavní druhy způsobující onemocnění v Evropě jsou *Babesia divergens*, *Babesia venatorum*, *Babesia microti*. Nejvíce infekční a potenciálně život ohrožující je *B. divergens*. Tato zoonóza byla zaznamenána v 19 zemích Evropy, téměř vždy se závažným průběhem u splenektomovaných pacientů a pro některé byla fatální [4]. Infekce způsobená *B. venatorum* (dříve označená jako EU1) se objevila v roce 2003 v Itálii a Rakousku [5] a dosud byla zaznamenána v Německu [6], Rakousku [7], Švédsku [8]. Většina pacientů byla splenektomovaná nebo s jinými komorbitami. Průběh onemocnění byl mírný až závažný, k úmrtí nedocházelo jako u případů nákazy *B. divergens*. První případ au-

tochtonního výskytu *B. microti* se vyskytl v roce 2006 v Německu [9]. Onemocnění tímto druhem způsobuje střední, mírná nebo asymptomatická onemocnění.

Ačkoli jsou případy humánní babesiózy zaznamenány na celém světě, nejvíce případů onemocnění se vyskytuje v Severní Americe, která je endemickou oblastí. Počet případů dosahuje až 2 000 ročně [10]. Hlavním infekčním agens je *B. microti*, která je virulentnější než *B. microti* vyskytující se v Evropě. Tento druh také způsobuje závažnější průběhy onemocnění u importovaných nálezů z USA do Evropy. Dalšími infekčními druhy v USA jsou *Babesia duncani* a *Babesia divergens-like* [11]. Podle Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) patří babesie mezi nejčastější patogeny přenášené krevní transfuzí. Mezi lety 1979 až 2009 bylo v USA identifikováno 159 případů onemocnění babesiózou způsobené kontaminovanou krví *B. microti* [12]. CDC a United States Department of Health and Human Services provádějí v některých státech surveillance babesiózy a od ledna 2011 je toto onemocnění přidáno na seznam nemocí s ohlašovací povinností (Nationally Notifiable Conditions). V Asii (Čína, Taiwan, Japonsko, Korea) patří mezi patogenní druhy babesií *B. microti*, *Babesia crassa-like*, *B. venatorum*, KO-1, XXB/HangZhou [13, 14, 15, 16, 17].

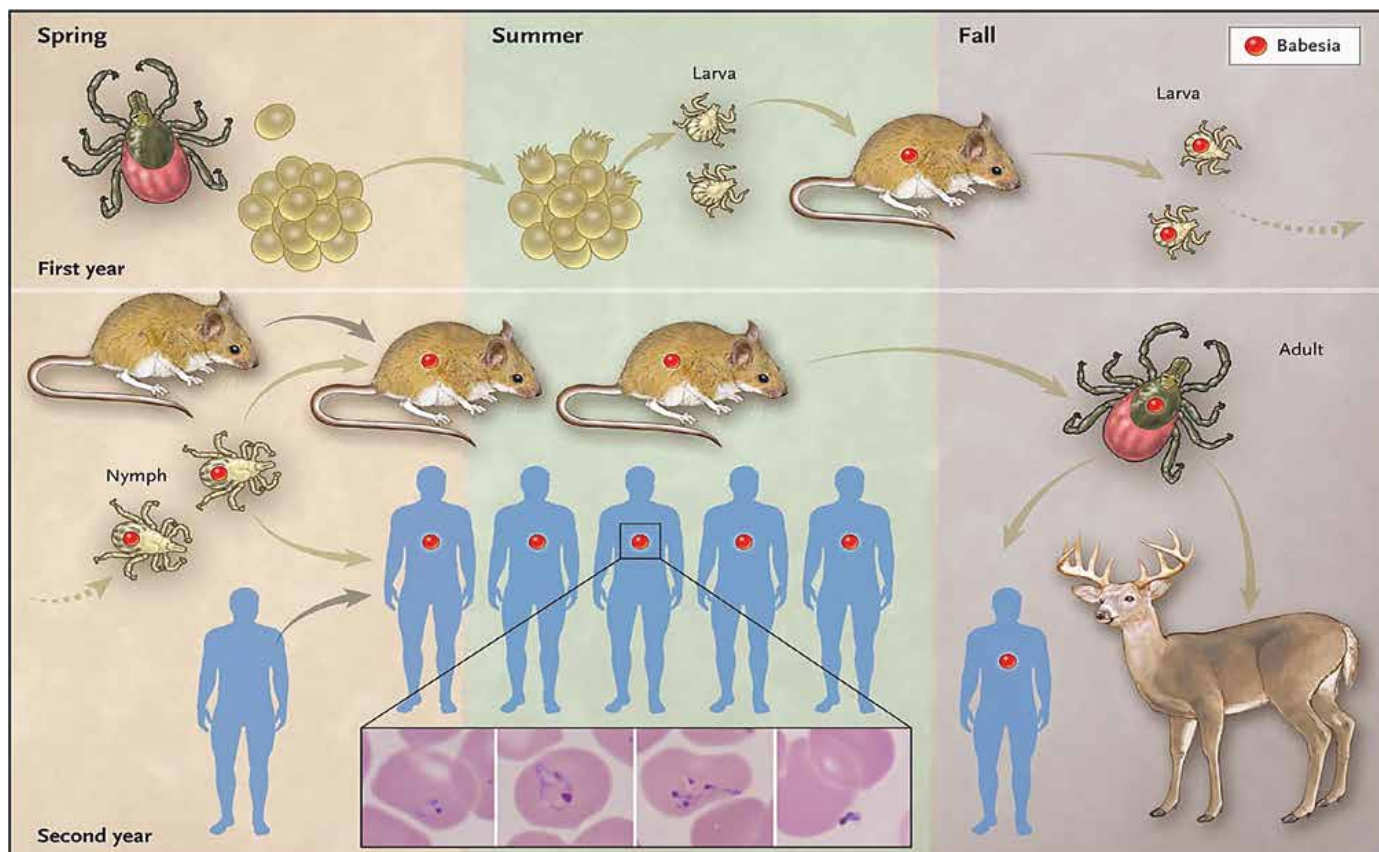
Výskyt patogenních babesií pro člověka a uveřejněné případy humánní babesiózy na jednotlivých kontinentech jsou znázorněny na obrázku 1.

PŘENAŠEČI (VEKTOŘI) A REZERVOÁROVÍ HOSTITELÉ

Nejvýznamnějším přenašečem všech druhů *Babesia* spp. (*B. divergens*, *B. venatorum* a *B. microti*) způsobujících humánní babesiózu v Evropě je klíště *Ixodes ricinus* [18]. Typičtí rezervoároví hostitelé jsou skot (*B. divergens*), jelenovití (*B. venatorum*) a malí savci (*B. microti*) [19, 20]. Tyto druhy byly také nalezeny v klíštětech sají-

cích na ptácích – *B. divergens* a *B. microti* ve dvou regionech Německa [21] a *B. venatorum* v Norsku [22]. Z toho je patrné, že se ptáci mohou podílet na šíření patogenů i mimo oblasti výskytu. Řada prací ukazuje na možnost přenosu více než jednoho patogenu jedním klíštětem a vzniku koinfekcí [23, 24, 25, 26, 27, 28].

V USA je přenašečem *B. microti* klíště *Ixodes scapularis* a rezervoárovými hostiteli hlodavci a rejsci. *B. duncani* přenáší klíště *Dermacentor albipictus* [11].



Obr. 2. Přenos *Babesia* spp. klíštětem na člověka a zvířata
Figure 2. *Babesia* spp. transmitted by ticks to humans and animals

Dospělá samice klíštěte naklade na jaře vajíčka. Na začátku léta se vylíhnou larvy a sáním krve infikovaného hraboše se infikují babesiemi. Následující jaro se larvy přemění v nymfy a při sání krve na neinfikovaném hraboši případně člověku šíří infekci dále. Lidé jsou náhodní hostitelé. Na podzim se nymfy přemění na dospělé jedince, kteří přenášejí patogeny na vyšší zvěř, případně člověka. Následující jaro dospělá samice naklade vajíčka která, v případě infekce *B. divergens*, *B. venatorum* obsahují patogeny (transovariální přenos), v případě infekce *B. microti* jsou vajíčka bez patogenu (neexistuje transovariální přenos) a cyklus se opakuje. Babesie parazitují v erythrocytech a lze je diagnostikovat mikroskopicky zhotovením preparátu periferní krve barvené podle metody Giemsa-Romanowski. Vložené ukázky preparátů na obrázku ukazují na různé formy babesií v erythrocytech (kruhové, měňavkovité, tetraedrické, extracelulární).

(upraveno z The New England Journal of Medicine, Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. New Engl J Med, 2012; 366(25): 2397–2407)

The adult female tick lays eggs in spring. In early summer, the larvae hatch and attach to the first host, e.g. a rodent. They become infected with *Babesia* after sucking blood of an infected host. The following spring, after their first meal, larvae transform into nymphs and spread the infection further by sucking the blood of an uninfected host, rodent or human. Humans are accidental hosts. In the autumn, after the second meal, nymphs transform into adults that transmit the pathogens to larger animals or humans. The following spring, after the third meal and mating, the adult female lays eggs which may contain pathogens (transovarial transmission), as is the case with *B. divergens* or *B. venatorum*, or are pathogen free (no transovarial transmission), as is the case with *B. microti*, and the cycle repeats.

Babesia spp. parasitise erythrocytes and can be diagnosed microscopically from Giemsa-Romanowski stained peripheral blood smears. The panels in the figure illustrate different forms of *Babesia* in erythrocytes (circular, amoeboid, tetrahedral, extracellular).

(Adapted from The New England Journal of Medicine, Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. New Engl J Med, 2012; 366(25): 2397–2407)

Pravděpodobnost přenosu babesie z klíštěte na člověka souvisí s délkou přichycení klíštěte a významně se zvyšuje po 36 hodinách sání [29]. Životní cyklus klíštěte a přenos patogena na člověka a zvířata je znázorněn na obrázku 2.

FYLOGENETICKÉ POSTAVENÍ

Babesia spp., které způsobují lidskou babesiózu, se řadí do dvou skupin. *B. divergens* a *B. venatorum*, které jsou si velmi blízké, náleží do skupiny *Babesia sensu stricto* (s.s.). Jedná se o jednu z evolučních linií piroplasmida, které jsou šířeny prostřednictvím klíštěte jak transstadiální, tak transovariální transmisí a řadí se mezi „pravé“ babesie. *B. microti* je fylogeneticky odlišná, náleží do skupiny *Babesia sensu lato* (s.l.). U této skupiny babesii dochází k šíření prostřednictvím klíštěte pouze transstadiální transmisí. [4, 30]. Tito tři paraziti jsou rozlišitelní i morfologicky zhotovením preparátu periferní krve barvené podle metody Giemsa-Romanowski. Intraerytrocytární forma babesii má kulatý až oválný, prstencovitý či kapkovitý tvar, tvoří párové pyriformy nebo tetrády a jen zkušený diagnostik může rozlišit jednotlivé druhy babesii podle tvaru v buňkách [4]. Dělení podle velikosti na malé (trofozoti 1,0–2,5 µm), a velké babesie (trofozoti 25–5,0 µm), se většinou shoduje s fylogenetickou charakteristikou založenou na sekvenci genu 18 S rRNA [18]. Sérologicky je možné odlišit *B. microti* od *B. divergens* a *B. venatorum*, které jsou antigenně podobné metodou IFA (nepřímý fluorescenční průkaz protilátek) [4, 5]. Na druhové rozlišení se používají metody DNA sekvenace. Cílený gen, na který je zaměřena většina metod PCR, je gen 18 S rRNA.

LIDSKÁ BABESÍOZA

Babesióza je dobře známé onemocnění u zvířat, ale zřídka je diagnostikována u lidí. Na člověka se nejčastěji přenáší prostřednictvím infikovaného klíštěte, z člověka na člověka krevní transfuzí od infikovaného dárce a zřídka kongenitálním přenosem z matky na dítě během těhotenství nebo porodu [1, 19]. Klinická manifestace babesiózy může být asymptomatická, mírná, závažná a v některých případech končí úmrtím. Většina pacientů postižená babesiozou je asplenická, imunosupresivní, po transplantaci, HIV pozitivní či jinak oslabená jiným onemocněním. Až pro 20 % pacientů z těchto skupin je onemocnění fatální [11]. Přenos infekce kontaminovanou krví je aktuální hlavně v severovýchodní a středozápadní části USA, které jsou endemickými oblastmi *B. microti*, nejběžnějšího agens lidské babesiózy v USA. Nicméně přenos infekce transfuzí byl zaznamenán i v oblastech, kde se onemocnění běžně nevyskytuje. Studie publikovaná v roce 2016 uvádí, že ze 165 případů transfuzí přenesené nákazy bylo pro 32

pacientů fatální, tj. 19 %. Pacienti byli ze všech věkových kategorií, největší počet úmrtí byl u pacientů starších 65 let [12]. Z toho důvodu jsou dárci krve, kteří prodělali babesiózu, zproštěni dárcovství. Některé státy s vysoce endemickými regiony mají zavedený screening, který kombinuje testování krve dárců testy PCR a testy sérologickými. Protilátky proti babesióze byly zjištěny i v krvi zdravých dárců v řadě evropských zemí. V severní a východní části Tyrolska byly zaznamenány protilátky (IgG) proti *B. divergens* u 2,1 % krevních dárců [31]. Studie provedená v severozápadní části Německa prokázala séroprevalenci proti *B. microti* 5,4 %, *B. divergens* 3,6 % a koinfekci *Borrelia* spp. s *Babesia* spp. [32]. Studie z jižní části Švédska odhalila mezi osobami s boréliovou infekcí 16 % případů, které měly protilátky proti babesióze [33].

KLINICKÝ OBRAZ, DIAGNOSTIKA, LÉČBA

Babesie jsou nitrobuněční paraziti a infikují erythrocyty. Klinický obraz infekce představuje širokou škálu příznaků. Od chronické subklinické nákazy na straně jedné až po fulminantní horečnaté onemocnění s těžkým až smrtelným průběhem na straně druhé. První symptomy připomínají chřipkové onemocnění, další průběh nemoci je podobný malárii; horečka až 40 °C, zimnice, pocení, únava, hemolytické anemie, trombocytopenie, hemoglobinurie, zvracení, bolesti kloubů, svalů, zvětšení jater [19, 34].

Onemocnění lze diagnostikovat mikroskopicky zhotovením preparátu periferní krve barvené podle metody Giemsa-Romanowski, molekulárními metodami PCR, sérologickými metodami na průkaz protilátek a imunofluorescencí.

Inkubační doba pro většinu symptomatických pacientů po přísátí klíštětem je 1 až 4 týdny, po transfuzi kontaminovaných krevních produktů 1–9 týdnů (v jednom uveřejněném případě až 6 měsíců) [19].

Onemocnění se léčí antibiotiky a chininem. Při středně lehkém průběhu se používá antibiotikum azithromycin, při těžkém průběhu clindamycin. Výměna krve transfuzí je doporučována, jestliže parazitemie je větší než 10 %, nebo se jedná o závažnou anemii (hemoglobin < 10 g/dL), případně dochází k dysfunkci orgánů (hepatitida, plicní nebo renální selhání) [4,11].

PŘÍPADY LIDSKÉ BABESÍOZY V EVROPĚ

Autochtonní případy babesiozy

Od roku 1957 bylo v Evropě zaznamenáno zhruba 56 autochtonních případů lidské babesiózy (data z ECDC). Ve Francii 19, Polsku 9, na Britských ostrovech 7, Španělsku 6, Německu 2, Švédsku 2 a po 1 případu ve Švýcarsku, Portugalsku, Finsku, Norsku, Turecku, Itálii, Rakousku, Belgii, Rusku, Chorvatsku.

Do roku 1998 uvádí Gorenflot et al. 22 případů způsobené *B. divergens* [35]. Od tohoto roku bylo zaznamenáno dalších 34 případů onemocnění a rozvojem molekulárních metod byly odhaleny další dva druhy způsobující humánní babesiózu. V publikaci Hildebrandt et al. 2021 jsou podrobněji uvedeny případy onemocnění způsobené třemi patogenními druhy babesií za posledních 20 let [4]. Největší počet onemocnění od roku 1957 (40) byl způsoben *B. divergens*, z toho 12 pacientů zemřelo a u 6 byl průběh závažný. Většina pacientů byla splenektomovaná (75 %) nebo hyposplenická a někteří se ještě léčili s jiným onemocněním. Infekce způsobená *B. venatorum* byla zjištěna v 5 případech, u 3 pacientů byl průběh závažný. Všichni pacienti byli splenektomováni a s jinými komorbiditami. U 11 případů bylo onemocnění vyvoláno *B. microti*, průběh onemocnění byl mírný až středně závažný, u některých komplikovaný. Pacienti byli normospleničtí, ale léčili se ještě s jiným onemocněním. Za rizikové faktory z hlediska onemocnění je expozice klíštětem *I. ricinus* a splenektomie. Všeobecně je za hlavní rezervoár *B. divergens* považován hovězí dobytek a sekvence 18 S rRNA to silně podporují. Z 10 případů onemocnění způsobené tímto patogenem byla u 5 zjištěna 100% identita s hovězím izolátem, u 3 byla shoda větší než 99,9 % a další 2 izoláty pravděpodobně bovinní původ neměly, homologie byla 99,7 %. Řada prací uvádí přítomnost DNA *B. divergens* u jelenů, srnců, sobů [4]. Příklad závažné babesiózy se vyskytl u 58letého splenektomovaného veterináře v Norsku v roce 2007, v oblasti západního Norska, které je endemickou oblastí bovinní babesiózy. Pacient byl opakovaně vystaven expozici klíšťat a 4 týdny před začátkem onemocnění léčil hovězí dobytek s babesiózou. Průběh nemoci byl závažný s projevy hemolýzy a multiorgánového selhání. Docházelo ke komplikacím včetně kóma, renálního selhání a akutního respiračního distres syndromu (ARDS). Léčen byl chininem v kombinaci s clindamycinem. Po 5 týdnech v nemocnici byl pacient propuštěn [36]. Infekce *B. divergens* může mít průběh fatální i pro pacienta s intaktní slezinou. Roli zde hraje věk, komorbidity nebo míra infekce. 87letá pacientka v severozápadní části Španělska (r. 2017) s intaktní slezinou, ale s nádorovým onemocněním a dalšími komorbiditami onemocnění podlehl [37]. U 74leté pacientky v severozápadní části Ruska (r. 2018) s intaktní slezinou po vysoké parazitěmii (až 14 parazitů uvnitř erytrocytu) byl rovněž průběh fatální. Zdrojem infekce bylo klíště [38].

První potvrzený autochtonní případ humánní babesiózy v Evropě způsobený *B. microti* byl zjištěn v Německu v roce 2006. 42letá pacientka s akutní myeloidní leukémií onemocněla babesiózou. Infekce byla potvrzena mikroskopicky, specifickým testem PCR (18 S rRNA) a po 6 týdnech byla detekována sérokonverze – pozitivní imunofluorescence IFA s IgG titrem 1 : 128. Nejpravděpodobnější způsob infekce

byl přenos parazitů babesie krevní transfuzí nebo krevními deriváty, které pacientka obdržela v posledním období několikrát. Vyloučena byla importovaná nákaza, pacientka necestovala do Severní Ameriky nebo Asie a popírala přísátí klíštěte. Zkoumáno bylo 44 krevních dárců, téměř všichni uvedli přísátí klíštěte, 5 z nich navštívilo sever Ameriky. Sérologické testy odhalily hraniční reaktivitu pro *B. microti* (IgG-titr 1 : 32) u 28letého muže, který v cizině nepobýval. Pacientka byla léčena chininem a clindamycinem, který byl kvůli špatné snášenlivosti nahrazen azithromycinem. Po 6 týdnech léčby nebyli paraziti detekováni mikroskopicky ani testy PCR a objevily se IFA protilátky IgG1: 128. Krevní obraz se vrátil na původní hodnoty [39].

Importované případy babesiózy

Od roku 1992 bylo zaznamenáno 13 případů onemocnění *B. microti* importované cestujícími vracejícími se ze Severní Ameriky do Evropy. Průběh byl středně závažný až závažný, jeden pacient zemřel. Onemocnění se vyskytlo ve Španělsku (3), Polsku (2), Francii (2) a po 1 případu ve Švýcarsku, České republice, Rakousku, Německu, Dánsku a Velké Británii [4].

PŘÍPADY LIDSKÉ BABESÍOZY V USA

Největší počet autochtonních případů onemocnění lidskou babesiózou se vyskytuje na severovýchodě a severní části středozápadu USA. První případ uveřejněný v roce 1969 byl případ fulminantní babesiózy u pacientky s intaktní slezinou [40]. V letech 1973 až 1976 se na ostrově Nantucket vyskytlo dalších 13 případů onemocnění a je známé jako „Nantucketská horečka“. V další dekádě uvádějí literární údaje nejméně 300 klinicky manifestních nákaz z pobřežních oblastí států Connecticut, New York a Massachusetts, a zvláště přilehlých ostrovů Long Island, Rhode island, Nantucket, Martha's Vineyard. Původcem většiny těchto nákaz je *B. microti*, parazit drobných hlodavců, jehož hlavním rezervoárem je v těchto oblastech křečík bělonohý (*Peromyscus leucopus*) a přenašečem klíště *Ixodes scapularis*. Za poslední dekádu se počet onemocnění zvýšil na 2 000 ročně [11, 19, 29].

V roce 2018 byl publikován případ kongenitální babesiózy při přenosu z matky na dítě. U 6týdenního novorozence s febrilní trombocytopenií (39 °C) byla mikroskopicky prokázána parazitěmie 4,8 % a protilátky IgM proti *Babesia microti* 1 : 320. Pacient byl léčen atovaquonem a azithromycinem. Po 5 dnech se stav stabilizoval. U matky kojence byly zjištěny protilátky IgG větší než 1 : 256 po dříve prodělané babesióze. Aktivní parazitěmie prokázána nebyla. Anamnézou bylo zjištěno, že matka prodělala ve třetím trimestru těhotenství lymeskou borreliózu a byla léčena penicilinem [41].

PŘÍPAD LIDSKÉ BABESIÓZY V ČESKÉ REPUBLICE

V České republice byl v roce 2000 zaznamenán případ importované infekce babesiózou z oblasti Old Lyme ve státě Connecticut. Tato oblast je endemická pro lymeskou borreliózu, babesiózu a humánní granulocytární anaplasmózu, které se zde vyskytují s vysokou incidencí. Pacientem byl 58letý entomolog, který byl při sběru klíšťat v této oblasti infikován nymfou klíštěte *Ixodes scapularis*. Kromě babesiózy, způsobené druhem *B. microti*, onemocněl současně humánní granulocytární anaplasmózou (HGA). Podle klasifikace klinického obrazu se jednalo o středně těžký průběh. Pacient nebyl splenektomován, nebyl imunosuprimován ani netrpěl žádnou těžkou chorobou. K rizikovým faktorům patřil věk a současně probíhající dvě nákazy. Klinické příznaky se projevovaly teplotou 38 °C (pozdě odpoledne), z laboratorního vyšetření zjištěna anemie 65 g/l (normální hodnota 130–176 g/l), vysoká sedimentace FW 110/140 (u zdravých jedinců 2–5 mm/hod), CRP faktor 98,6 (normální hodnota 0–10 mg/l), leukopenie-pokles počtu leukocytů $3,0 \cdot 10^9/l$ (normální hodnota 4–10 $\times 10^9/l$). Průběh nemoci byl podobný malárii s laboratorními i klinickými známkami hemolýzy. K terapii babesiózy byla zvolena kombinace chininu a klindamycinu a pro paralelně probíhající anaplasmózu doxycyklin. Diagnóza se vedle klinického obrazu opírala o mikroskopický záchyt babesií zhotovením roztěrových preparátů z periferní krve a barvené použitím metody Giemsa – Romanowski. Onemocnění babesiózou i HGA infekce byly prokázány testy PCR a specifickými sérovými protilátkami, které tehdy byly provedeny v USA (Division of Parasitic Diseases, CDC, Atlanta) [42].

Onemocnění babesiózou v ČR prostřednictvím krevní transfuze bylo publikováno v roce 2020 [43]. Mladý muž po závažném polytraumatu obdržel opakovaně krevní transfuzi. O 6 měsíců později se u pacienta rozvinula triáda artritidy, konjunktivitidy a nespecifické uretritidy připomínající Reiterův syndrom. Ultrasonografickým vyšetřením byla zjištěna hepatosplenomegalie a testem LTT (Lymphocyte Transformation Test) pozitivita *B. microti*. Pacient byl léčen doxycyklinem a trimethoprim-sulfamethoxazolem, který je doporučovaný u imunosupresivních pacientů trpících babesiózou [44]. Po 4 týdnech byl pacient bez příznaků, bez potřeby dalšího vyšetření.

ZÁVĚR

Humánní babesióza se vyskytuje sporadicky, ale v některých případech se může jednat o život ohrožující zoonózu. Pro zdravého jedince není toto onemocnění nebezpečné, ohrožení jsou pacienti splenektomovaní, imunosuprimovaní, po transplantaci. Nejvýznamnější způsoby přenosu je přisátí infikovaného klíštěte

a transfuze kontaminované krve nebo krevních produktů. V řadě případů s nejasnou diagnózou je doporučováno zvažovat babesiózu v rámci diferenciální diagnostiky u pacientů s nespecifickou teplotou, nevysvětlitelnou hemolytickou anemií, trombocytopenií, s akutním renálním selháním. Důležité je zvláště u pacientů, kteří pobývali nebo cestovali do oblastí, kde *Babesia* je endemická [37].

U diagnostiky babesiózy se doporučuje použít několik na sobě nezávislých testů. Přímá detekce se opírá o mikroskopický průkaz a molekulární detekci. V časně fázi infekce a při nízké parazitarii nemusí být parazité v krevním roztěru vizualizováni a také může dojít k záměně s *Plasmodium* spp., zvláště v časném stadiu onemocnění malárií. U pacientů se suspektní babesiózou by měla být přítomnost *Babesia* spp. ověřena PCR testem. Metody PCR a sekvenční analýzy umožňují identifikaci druhu *Babesia* a poskytnutí vhodné léčby. Z nepřímých detekčních metod jsou nyní nejčastěji používané testy na detekci specifických protilátek IgG a IgM (imunofluorescenční test IFA, enzymatický test ELISA) [18].

LITERATURA

- Zimmer AJ, Simonsen KA. Babesiosis. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health, StatPearls Publishing 2021.
- Bouchard C, Dibernardo A, Koffi J, et al. Increased risk of tick-borne diseases with climate and environmental changes. *Can Commun Dis Rep*, 2019;45(4):83–89.
- Škrabalo Z, Deanovič Z. Piroplasmosis in man. *Documenta de Medicina Geographica et Tropica*, 1957;9:11–16.
- Hildebrandt A, Zintl A, Montero E, et al. Human Babesiosis in Europe. *Pathogens*, 2021; 10,1165:1–29.
- Herwaldt BL, Cacció S, Gherlinzoni F, et al. Molecular characterization of a non-*Babesia divergens* organism causing zoonotic babesiosis in Europe. *Emerg. Infect. Dis*, 2003;9:942–948.
- Häselbarth K, Tenter AM, Brade V, et al. First case of human babesiosis in Germany – Clinical presentation and molecular characterisation of the pathogen. *Int J Med Microbiol*, 2007;297:197–204.
- Blum S, Gattringeer R, Haschke E, et al. The case: Hemolysis and acute renal failure. Babesiosis. *Kidney Int*, 2011;80:681–683.
- Bläckberg J, Lazarevic VL, Hunfeld KP, et al. Low-virulent *Babesia venatorum* infection masquerading as hemophagocytic syndrome. *Ann Hematol*, 2018;97:731–733.
- Hildebrandt A, Hunfeld KP, Baier M, et al. First confirmed autochthonous case of human *Babesia microti* infection in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2007;26:595–601.
- Westblade LF, Simon MS, Mathison BA, et al. Babesia microti: From mice to ticks to an increasing number of highly susceptible humans. *J Clin Microbiol*, 2017;55:2903–2912.
- Krause PJ. Human babesiosis. *Int J Parasitol*, 2019;49(2):165–174.
- Fang DC, McCullough J. Transfusion-Transmitted *Babesia microti*. *Transfusion Medicine reviews*, 2016;30:132–138.
- Zhou X, Shang X, Shou-Quin Y, et al. Emergence of babesiosis in China-Myanmar border areas. *Parasiters Vector*, 2015;8:390–392.
- Jia N, Zheng YC, Jiang JF, et al. Human babesiosis caused by a *Babesia crassa*-like pathogen: A case series. *Clin Infect Dis*, 2018;67:1110–1119.
- Jiang JF, Zheng YC, Jiang RR, et al. Epidemiological clinical and laboratory characteristics of 48 cases of “*Babesia venatorum*” infection in China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 2015;15:196–203.

16. Kim JY, Cho SH, Joo HN, et al. First case of human babesiosis in Korea: detection and characterization of a novel type of *Babesia* sp. (KO1) similar to ovine babesia. *J Clin Microbiol*, 2007;45:2084–2087.
17. Man S, Qiao K, Cui J, et al. A case of human infection with a novel *Babesia* sp in China. *Infect Dis Poverty*, 2016;5:28.
18. Hildebrandt A, Gray JS, Hunfeld KP. Human Babesiosis in Europe: what clinicians need to know. *Infection*, 2013;41:1057–1072.
19. Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. *New Engl J Med*, 2012;366(25):2397–2407.
20. Gray J, Zintl A, Hildebrandt A, et al. Zoonotic babesiosis: overview of the disease and novel aspect of pathogen identity. *Ticks Tick Borne Dis*, 2010;1:3–10.
21. Hildebrandt A, Franke J, Meier F, et al. The potential role of migratory birds in transmission cycles of *Babesia* spp, *Anaplasma phagocytophilum* and *Rickettsia* spp. *Ticks Tick Borne Dis*, 2010;1:105–107.
22. Hasle G, Leinaas HP, Røed KH, et al. Transport of *Babesia venatorum*-infected *Ixodes ricinus* to Norway by northward migrating passerine birds. *Acta Vet Scand*, 2011;53:41.
23. Piccolin G, Benedetti G, Doglioni C, et al. A study of the presence of *B. burgdorferi*, *Anaplasma* (previously *Ehrlichia*) *phagocytophilum*, *Rickettsia*, and *Babesia* in *Ixodes ricinus* collected within the territory of Belluno, Italy. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2006;6(1):24–31.
24. Reye AL, Hübschen JM, Sausy A, et al. Prevalence and seasonality of tick-borne pathogens in questing *Ixodes ricinus* ticks from Luxembourg. *Appl Environ Microbiol*, 2010;76:2923–2931.
25. Reis C, Cote M, Paul RE, et al. Questing ticks in suburban forest are infected by at least six tick-borne pathogens. *Vector Borne zoonotic Dis*, 2011;11:907–916.
26. Franke J, Fritzsche J, Tomaso H, et al. A Coexistence of pathogens in host-seeking and feeding ticks within a single natural habitat in Central Germany. *Appl Environ Microbiol*, 2010;76:6829–6836.
27. Skotarczak B, Rymaszewska A, Wodecka A, et al. Molecular evidence of coinfection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato, human granulocytic ehrlichiosis agent and *Babesia microti* in ticks from northwestern Poland. *J Parasitol*, 2003;89:194–196.
28. Hildebrandt A, Fritzsche J, Franke J, et al. Co-circulation of emerging tick-borne pathogens in Middle Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2011;11:533–537.
29. Kjemtrup AM, Conrad PA. Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. *Int J Parasitol*, 2000;30:1323–1337.
30. Jalovecka M, Sojka D, Ascencio M, et al. *Babesia* life cycle-when phylogeny meets biology. *Trends in parasitology*, 2019;35:356–368.
31. Sonnleitner ST, Fritz J, Bednarska M, et al. Risk assessment of transfusion-associated babesiosis in Tyrol: appraisal by seroepidemiology and polymerase chain reaction. *Transfusion*, 2014;54(7):1725–1732.
32. Hunfeld KP, Lambert A, Kampen H, et al. Seroprevalence of *Babesia* infections in humans exposed to ticks in midwestern Germany. *J Clin Microbiol*, 2002;40(7):2431–2436.
33. Svensson J, Lazarevic V, Blackberg J. Babesiosis could be more common in Sweden than previously thought. *Lakartidningen*, 2019;116.
34. Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, et al. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis. *JAMA*, 2016;315(16):1767–1777.
35. Gorenflot A, Moubri K, Precigout E, et al. Human babesiosis. *Ann Trop Med Parasitol*, 1998;92:489–501.
36. Mørch K, Holmaas G, Frolander PS, et al. Severe human *Babesia divergens* infection in Norway. *International Journal of Infectious Diseases*, 2015;33:37–38.
37. Asensi V, Gonzáles LM, Fernández-Suárez J, et al. A fatal case of *Babesia divergens* infection in Northwestern Spain. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 2018;9:730–734.
38. Kukina IV, Zelya OP, Guzeeva TM, et al. Severe babesiosis caused by *Babesia divergens* in a host with intact spleen. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 2019;10:101262.
39. Hildebrandt A, Hunfeld KP, Baier M, et al. First confirmed autochthonous case of human *Babesia microti* infection in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2007;26:595–601.
40. Western KA, Benson GD, Gleason NN, et al. Babesiosis in a Massachusetts resident. *N Engl J Med*, 1970;283:854–856.
41. Iyer S, Goodman K. Congenital babesiosis from maternal exposure: a case report. *The Journal of Emergency Medicine*, 2019;56:39–41.
42. Nohýnková E, Kubek J, Měšťánková O, et al. Případ infekce *Babesia microti* importované do České republiky z USA. *Časopis lékařů českých*, 2003;6:377–381.
43. Strizova Z, Havlova K, Patek O, et al. The first human case of babesiosis mimicking Reiter's syndrome. *Folia Parasitologica*, 2020;67:031.
44. Vannier EG, Diuk-Vasser MA, Ben Mamoun C, et al. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*, 2015;29:357–370.

Do redakce došlo dne 27. 3. 2023.

Adresa pro korespondenci:
RNDr. Kateřina Kybicová, Ph.D.
 Centrum epidemiologie a mikrobiologie
 Státní zdravotní ústav
 Šrobárova 49/48
 100 00 Praha 10
 e-mail: katerina.kybicova@szu.cz