

# Ponad 20 lat badań nad babeszjozą psów na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

WOJCIECH ZYGNER, OLGA GÓJSKA-ZYGNER\*, PAWEŁ GÓRSKI, JUSTYNA BARTOSIK

Zakład Parazytologii i Inwazjologii, Katedra Nauk Przedklinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,  
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa  
\*Centrum Zdrowia Małych Zwierząt Multiwet, ul. Gagarina 5, 00-753 Warszawa

Otrzymano 30.05.2017

Zaakceptowano 10.07.2017

Zygner W., Gójska-Zygner O., Górski P., Bartosik J.

## Over 20 years of research on canine babesiosis at the Faculty of Veterinary Medicine of WULS-SGGW in Warsaw

### Summary

Canine babesiosis is a tick-borne disease caused by infection with protozoa of the genus *Babesia*. During over 20 years of studies on canine babesiosis at the Faculty of Veterinary Medicine of the Warsaw University of Life Sciences, the researchers have identified the species of the parasite and its vector in Poland, determined the cause of azotemia and observed other pathological changes, such as endocrine disorders, changes in the de Ritis quotient, as well as biochemical and hematological changes. It was shown that the tick *Dermacentor reticulatus* is the only vector of canine babesiosis in Poland and the disease is caused by *Babesia canis* (formerly known as *Babesia canis canis*). The first studies of pathological changes confirmed the results of previous research in other countries, in which the most prevalent changes in canine babesiosis were thrombocytopenia, anemia leucopenia, increased activity of liver enzymes (ALT, AST, ALP), azotemia, hypoalbuminemia, hypoglycemia, hyponatremia and hypokalemia. Research on azotemia in dogs infected with *B. canis* showed the contribution of TNF- $\alpha$  overproduction to hypotension and its influence on renal ischemia, hypoxia and the development of azotemia. Moreover, in research on endocrine disorders in canine babesiosis, it was shown that IL-6 overproduction leads to the suppression of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis resulting in euthyroid sick syndrome, and that secondary hyperaldosteronism results from decreased renal blood flow and leads to hypokalemia. The results of the research were published in 27 original papers, 6 case reports and many review articles in veterinary journals. These studies provided veterinary surgeons in Poland with improved procedures for diagnosing canine babesiosis, as well as allowed them to better understand some pathogenic mechanisms of the disease and to develop more efficacious therapies.

**Keywords:** Azotemia, *Babesia canis*, canine babesiosis, *Dermacentor reticulatus*

Babeszjoza psów jest odkleszczową chorobą powodowaną przez pierwotniaki z rodzaju *Babesia*. U psów stwierdzono dotychczas występowanie 6 gatunków, takich jak: *Babesia canis*, *B. vogeli*, *B. rossi* (określane jako duże babeszje), *B. gibsoni*, *B. conradae* oraz *B. vulpes* (określane jako małe babeszje) (11, 24). Obecnie wiadomo, że w Polsce endemicznie występuje jedynie gatunek *B. canis* określany wcześniej jako *B. canis canis* (3, 4, 13, 15, 44). Pies, podobnie jak inne ssaki, u których występuje babeszjoza, jest żywicielem pośrednim tych pierwotniaków, natomiast żywicielem ostatecznym są kleszcze z rodziny Ixodidae. Do zarażenia dochodzi podczas ukąszenia kleszcza, w którego ślinie obecne są inwazyjne dla żywiciela pośredniego sporozjoity. Pierwotniaki po dostaniu się do krwi zasiedlają erytrocyty, przekształcając się w kolejne stadium rozwojowe, określane jako

trofozoity. Trofozoity z kolei rozmnażają się bezpłciowo przez podział, formując w ten sposób następne stadium rozwojowe nazywane merozoitami. Merozoity opuszczają krwinki czerwone, doprowadzając do ich rozpadu, a następnie zasiedlają kolejne erytrocyty, ponownie przekształcając się w trofozoity. Cykliczne, naprzemienne występowanie pokoleń trofozoitów i merozoitów nazywane jest merogonią, a formowane w jego przebiegu merozoity (według niektórych źródeł powstające z nich gamonty) są stadium inwazyjnym dla żywiciela ostatecznego, który zaraża się podczas ssania krwi zarażonego żywiciela pośredniego (52, 59).

Zarażenie pierwotniakami prowadzi do rozwoju choroby, której przebieg w zależności od gatunku powodującego inwazję oraz odpowiedzi układu odpornościowego żywiciela może mieć przebieg łagodny lub wręcz bezobjawowy, ale także ciężkiej choroby

kończącej się w niektórych przypadkach śmiercią żywiciela pośredniego. Najłagodniejszą postacią choroby u psów powoduje zarażenie gatunkiem *B. vogeli*. Z kolei najcięższe przypadki babeszjozy spowodowane są przez inwazję *B. rossi*. Występujący natomiast w Polsce gatunek *B. canis* powoduje inwazje o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego (25, 53). W przebiegu babeszjozy u psów może dochodzić do niedokrwistości spowodowanej wewnątrz- i zewnątrzkrążeniową hemolizą, zespołu uogólnionej reakcji zapalnej, zespołu niewydolności wielonarządowej, a nawet najcięższej postaci posocznicy, określanej jako wstrząs septyczny (5, 42).

### Badania nad występowaniem wektora babeszjozy psów

Pierwotny podział zbiorczego gatunku *B. canis* na podgatunki *B. canis canis*, *B. canis vogeli* oraz *B. canis rossi* opierał się między innymi na różnej patogenności oraz swoistości względem wektora będącego żywicielem ostatecznym. Typowym żywicielem *B. c. rossi* (obecnie *B. rossi*) jest występujący na południu Afryki kleszcz *Haemaphysalis elliptica* (określany wcześniej jako *H. leachi*). Z kolei żywicielem *B. c. vogeli* (obecnie *B. vogeli*) jest występujący w strefie tropikalnej i subtropikalnej kleszcz *Rhipicephalus sanguineus*. Natomiast żywicielem występującego powszechnie w Europie *B. c. canis* (obecnie *B. canis*) jest kleszcz *Dermacentor reticulatus* (62). Kleszcz *R. sanguineus* jest również wektorem *B. gibsoni* oraz najprawdopodobniej wektorem *B. conradae* (gatunek określany wcześniej jako amerykański izolat *B. gibsoni*) (14, 31, 66). W przypadku gatunku *B. vulpes* (określanego wcześniej jako *B. microti-like* oraz *Theileria annae*) również nie ustalono żywiciela ostatecznego, a jedynie przypuszcza się, iż wektorem mogą być kleszcze *Ixodes hexagonus* i *D. reticulatus* (11, 22).

Spośród wymienionych gatunków kleszczy endemicznie w Polsce występują gatunki *D. reticulatus* (kleszcz łąkowy) oraz *I. hexagonus* (kleszcz jeżowy), natomiast *R. sanguineus* (kleszcz psi) jest gatunkiem sporadycznie do Polski zawlekanym, co ogranicza liczbę gatunków pierwotniaków z rodzaju *Babesia*, które mogą występować u psów w naszym kraju (49).

W pierwszej pracy badawczej nad występowaniem wektora babeszjozy psów przeprowadzonej na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej (WMW) SGGW określono gatunki kleszczy powodujące inwazje u psów na terenie Warszawy. Badania przeprowadzono w latach 2003-2005, a ich wyniki opublikowano w 2006 r. W pracy tej zbierano kleszcze usunięte z psów w warszawskich klinikach weterynaryjnych, a następnie na podstawie cech morfologicznych identyfikowano gatunek, płeć oraz stadium rozwojowe. Badania te pozwoliły na stwierdzenie, że zdecydowaną większość inwazji kleszczy u psów w Warszawie powodują kleszcze *D. reticulatus* (66% inwazji kleszczy),

co z kolei pozwalało postawić podejrzenie, iż babeszjoza u psów w Warszawie powodowana jest przez gatunek *B. canis* (86). Drugim gatunkiem kleszcza, który powodował mniejszy odsetek inwazji u psów (34% inwazji kleszczy) był *Ixodes ricinus* (kleszcz pospolity), niebędący wektorem babeszjozy psów. Cytowana praca była pierwszą publikacją, w której stwierdzono endemiczne występowanie kleszcza łąkowego w Warszawie i stanowiła wstęp do wyjaśnienia źródła babeszjozy u psów, stwierdzanej wtedy już od kilku lat u tych zwierząt w Warszawie (86). Według danych literaturowych, do tego czasu uważano, że kleszcz łąkowy endemicznie występuje jedynie w północno-wschodniej i wschodniej części Polski (30, 56, 60), a jedyny udokumentowany przypadek wcześniejszego wykrycia inwazji *D. reticulatus* u łosia zastrzelonego w Warszawie w latach 60. XX w. uznano za przypadek zawleczony z Puszczy Kampinoskiej (35). Nie można zatem wykluczyć, iż w tamtym okresie *D. reticulatus* występował na terenie Kampinoskiego Parku Narodowego, jednak nie ma danych literaturowych, które by to potwierdziły.

W kolejnych badaniach nad występowaniem wektora babeszjozy psów przeprowadzonej na WMW SGGW wykryto 24 nowe stanowiska kleszcza łąkowego w środkowej i wschodniej części Polski, i na tej podstawie wyciągnięto wniosek o powiększeniu zasięgu występowania kleszcza *D. reticulatus* w Polsce (82). Kolejne prace innych badaczy z Polski potwierdziły uzyskane wyniki w dwóch powyżej omawianych publikacjach oraz potwierdziły postawioną tezę o wzrastającym zasięgu występowania kleszcza łąkowego w Polsce (34, 43, 46, 48). Natomiast w pracy opublikowanej w 2017 r. przez polsko-ukraiński zespół badaczy, w skład którego wchodził również pracownik WMW SGGW – dr Anna Rodo, wykazano, że źródłem pojawiających się na zachodzie Polski nowych ognisk występowania kleszcza łąkowego są populacje *D. reticulatus* ze środkowej i wschodniej części Polski, a przyczyną ich powstawania są najprawdopodobniej podróże właścicieli psów wraz ze zwierzętami, na których przewożone są również kleszcze (32).

W latach 2006-2011 w Zakładzie Parazytologii i Inwazjologii (ZPiI) WMW SGGW powstały 3 prace magisterskie, których promotorami byli prof. Halina Wędrychowicz (1 praca) i dr Paweł Górski (2 prace), oparte na wykrywaniu nowych stanowisk kleszcza łąkowego w województwie mazowieckim, charakterystyce siedlisk pasożyta oraz określeniu sezonowej aktywności i średnich dobowych temperatur granicznych dla aktywności *D. reticulatus* (33, 61, 65). Natomiast w latach 2010-2013 w ramach prac mających na celu inwentaryzację fauny i flory w rezerwacie przyrody Stawy Siedleckie oznaczono wykryte tam gatunki kleszczy, a spośród potencjalnych wektorów babeszjozy psów stwierdzono obecność na roślinności 172 samic i 92 samców kleszcza *D. reticulatus*, co opublikowano w monografii poświęconej rezerwatowi (19).

### Badania nad występowaniem pierwotniaków z rodzaju *Babesia*

Pierwszy w Polsce przypadek babeszjozy u psa wykryli w lipcu 1964 r. lekarze weterynarii z lubelskiego Wydziału Weterynaryjnego, prof. Edward Pinkiewicz i dr hab. Stanisław Grzebuła, a opis tego przypadku opublikowali na łamach Medycyny Weterynaryjnej w 1966 r. (50). Ze skóry chorego psa autorzy usunęli 37 kleszczy, spośród których 36 osobników zidentyfikowano jako *I. ricinus*, natomiast jeden został zidentyfikowany jako *D. reticulatus*. Babeszjoza została rozpoznana na podstawie mikroskopowego badania rozmazu krwi, nie było zaś wtedy jeszcze możliwości określenia gatunku na podstawie badań molekularnych.

Kolejny udokumentowany przypadek babeszjozy u psa został opisany ponownie na łamach Medycyny Weterynaryjnej w 1995 r. przez dr. Cezariusza Hułasa i dr. Artura Dobrzyńskiego (23). W pracy tej autorzy donoszą o 2 przypadkach babeszjozy u psów w Warszawie zdiagnozowanych jesienią 1994 r. oraz opisują jeden z tych przypadków. Była to pierwsza publikacja poświęcona babeszjozie psów autorstwa pracowników WMW SGGW. W tych dwóch przypadkach, podobnie jak w cytowanej wcześniej pracy, rozpoznanie babeszjozy opierało się na wynikach mikroskopowego badania rozmazu krwi. Nie oznacza to jednak, że babeszjoza w tym okresie nie była rozpoznawana. W tym samym wydaniu Medycyny Weterynaryjnej ukazała się również praca przeglądowa autorstwa prof. Jerzego Lecha Gundłacha i współpracowników poświęcona babeszjozie psów, w której zwrócono uwagę na problem coraz częstszych przypadków ogniskowego występowania zarażeń u tych zwierząt w Polsce z równoczesnym brakiem aktualnych publikacji na temat tej choroby w polskiej literaturze weterynaryjnej, jak również brakiem badań nad określeniem wektora babeszjozy psów w naszym kraju (21). Kolejne przypadki zarażeń psów pierwotniakami z rodzaju *Babesia* na WMW SGGW stwierdzano od 1995 r. i od tego czasu babeszjoza u psów występuje w Warszawie stale jako inwazja endemiczna (20).

Pierwsza publikacja, w której określono gatunek (w tamtym okresie uznawany za podgatunek) pierwotniaka powodującego babeszjozę u psa w Polsce w oparciu o badania molekularne, pochodzi z 2002 r. (12). W pracy tej autorzy rozpoznali babeszjozę u psa z okolic Warszawy spowodowaną inwazją *B. canis canis* (obecnie *B. canis*). W tym samym roku obroniona została praca magisterska pani Agnieszki Sobczyk (promotor prof. Halina Wędrychowicz z WMW SGGW), absolwentki Międzywydziałowego Studium Biotechnologii SGGW, na temat wykrywania babeszjozy u psów metodą PCR. W badaniach przeprowadzonych w Zakładzie Parazytologii i Inwazyjologii WMW SGGW wykryto metodą PCR 34 przypadki babeszjozy u psów z Warszawy, a sekwencjonowanie uzyskanych produktów reakcji pozwoliło na rozpoznanie u psów

zarażenia *B. canis canis* (57). Zwieńczeniem pracy magisterskiej pani Agnieszki Sobczyk była również opublikowana w 2005 r. na łamach Bulletin of the Veterinary Institute in Puławy praca poświęcona zastosowaniu metody touch-down PCR w diagnostyce nietypowych przypadków zarażeń *B. canis canis* u psów, w której również potwierdzono występowanie u psów w Warszawie zarażeń powodowanych przez wykryty wcześniej podgatunek, a obecnie gatunek pierwotniaków z rodzaju *Babesia* (58).

W latach 2003-2005 badano na WMW SGGW występowanie DNA *B. canis* w tkankach kleszczy i krwi psów z obszaru Warszawy, a wyniki opublikowano w latach 2008 i 2009. W przeprowadzonych badaniach wykryto DNA *B. canis* w tkankach kleszcza *D. reticulatus*. Średni odsetek zarażonych kleszczy wynosił 11%, przy czym samice kleszcza łąkowego zarażone były częściej niż samce, a wyniki tych badań opublikowano w roku 2008 (83). Była to pierwsza praca, w której określono występowanie DNA *B. canis* w organizmie kleszcza *D. reticulatus* w Polsce. W następnej pracy natomiast przedstawiono wyniki badań, w których określono występowanie DNA *B. canis* we krwi psów z Warszawy (81). Średni odsetek zarażeń wynosił 11,8%, przy czym najwyższy odsetek zarażeń stwierdzano w miesiącach wiosennych (kwiecień-maj), kiedy wynosił on 17,6-44,1%. W tym samym okresie, w 2008 r. dr Adaszek i prof. Winiarczyk z WMW Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie opublikowali pracę, w której przedstawiono charakterystykę molekularną izolatów *B. canis*, potwierdzając w ten sposób występowanie u psów w Polsce wschodniej i centralnej babeszjozy spowodowanej przez inwazję tego samego gatunku (4). Kolejną pracą potwierdzającą w oparciu o badania molekularne występowanie jedynie gatunku *B. canis* na Mazowszu, była praca zespołu, którego większość stanowili pracownicy Zakładu Parazytologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego. W skład tego zespołu wchodził również pracownik WMW SGGW, dr Anna Rodo z Zakładu Patomorfologii Zwierząt (64). Zespół pracowników z Uniwersytetu Warszawskiego, z którym współpracę nawiązała dr Anna Rodo, opublikował w 2014 r. dwie prace poświęcone czynnikom ryzyka występowania babeszjozy u psów. W pracach tych, podobnie jak we wcześniejszych publikacjach, wykryto DNA *B. canis*. Za czynniki ryzyka uznano natomiast wzrastający wiek zwierząt oraz przebywanie w rejonach endemicznych. Co ciekawe, stosowanie preparatów przeznaczonych do zwalczania inwazji kleszczy u psów nie miało wpływu na występowanie babeszjozy (6, 7).

Badania innych badaczy z Polski, w tym również te z udziałem dr Rodo, potwierdziły występowanie u psów oraz u kleszczy przenoszących babeszjozę psów w Polsce jedynie gatunku *B. canis* (9, 15, 40, 44). Co ciekawe, w pierwszym stwierdzonym ponad

50 lat temu przypadku babeszjozy u psa w Polsce inwazję rozpoznano na podstawie badania mikroskopowego, uznając, że choroba spowodowana jest przez gatunek *B. canis*, gdyż w tamtym czasie nie wprowadzono jeszcze podziału *B. canis* na podgatunki, a tym bardziej nie wyodrębniono ich jako oddzielnych gatunków i wszystkie duże babeszje uznawano za jeden gatunek – *B. canis*. Jak się później okazało, to właśnie ten gatunek jako jedyny występuje u psów w Polsce (50).

### **Badania nad zmianami patologicznymi u psów z babeszjozą**

**Podstawowe badania krwi.** Pierwsze dwie prace pracowników WMW SGGW dotyczące zmian patologicznych u psów zarażonych pierwotniakami z rodzaju *Babesia* ukazały się w 2007 r. W pierwszej publikacji określono występowanie zmian hematologicznych, spośród których najczęstszymi były: małopłytkowość, niedokrwistość, anizocytoza i leukopenia (68). W drugiej pracy natomiast określono występowanie zmian biochemicznych w surowicy, spośród których najczęstsze były: wzrost aktywności enzymów wątrobowych (ALT, AST, ALP), azotemia, hipalbuminemia oraz obniżenie stężenia glukozy (84). Prace te wraz z publikacjami dr. Milczaka i wsp. (47) oraz dr. Abramowicz (1) z WMW Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie na temat zaburzeń krzepnięcia krwi oraz wpływu hemolizy na funkcjonowanie nerek i wątroby u psów z babeszjozą należały do pierwszych polskich prac badawczych poświęconych zmianom patologicznym u psów z babeszjozą. Opublikowane wyniki były zgodne z rezultatami uzyskanymi przez innych badaczy z Europy, w tym również z późniejszymi pracami z Polski (5, 17, 47, 51). W kolejnych badaniach poświęconych zmianom hematologicznym u psów z babeszjozą, opublikowanych w 2010 r. lekarze weterynarii z Katedry Nauk Klinicznych WMW SGGW zaobserwowali wpływ wieku zwierząt oraz rasy na, odpowiednio, wartość hematokrytu i liczbę białych krwinek (16). W kolejnych pracach z lat 2011-2012 określono występowanie zmian w stężeniach jednowartościowych jonów ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ) oraz białek w surowicy zarażonych psów, spośród których najczęstszymi były: hipoglobulinemia, wzrost stężenia  $\beta$ -globulin i wartości stosunku albumin do globulin oraz obniżenie stężenia jonów sodu i potasu i wzrost stężenia jonów chlorkowych (77, 80). Zmiany w stężeniach białek wynikały najprawdopodobniej z hemolizy, aktywacji dopełniacza i odwodnienia, natomiast zmiany w stężeniach jonów spowodowane były przypuszczalnie zaburzeniami funkcjonowania nerek oraz zmianami w wydzielaniu aldosteronu. Podobne wyniki uzyskano wcześniej u psów zarażonych *B. rossi*, jak również w opublikowanych w tym samym czasie badaniach psów zarażonych *B. canis* na WMW Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie (2, 36).

**Określenie przyczyn azotemii.** Obserwowany w badaniach w Polsce i na świecie wzrost stężenia mocznika i kreatyniny u psów zarażonych pierwotniakami z rodzaju *Babesia* wskazywał na zaburzenia funkcjonowania nerek u zarażonych zwierząt. Początkowo sądzono, że uszkodzenie nerek spowodowane jest toksycznym wpływem na kanaliki nerkowe met-hemoglobiny uwalnianej z rozpadających się w łożysku naczyń erytrocytów, powodując ten efekt głównie w środowisku kwaśnym (26, 27, 38). Szybko jednak wykazano, że eksperymentalnie wywołana hemoglobinemia skutkująca rozwojem hemoglobinurii u psów nie powoduje znacznego uszkodzenia nerek i uznano, że nie może być ona istotnym czynnikiem mającym wpływ na rozwój azotemii i niewydolności nerek u zarażonych zwierząt (39). W kolejnych badaniach psów zarażonych *B. rossi* wykazano brak korelacji pomiędzy stężeniem hemoglobiny w moczu a poziomem kreatyniny w surowicy (37). W przeprowadzonych kilka lat później badaniach w Polsce na WMW w Lublinie (1) i Warszawie (85) również nie stwierdzono wpływu wzrostu stężenia wolnej hemoglobiny we krwi i wzrostu średniego stężenia hemoglobiny w krwince czerwonej (MCHC – parametr czerwonych krwinek) na wzrost stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy u psów zarażonych *B. canis*. Uznano zatem, że niedokrwistość i hemoliza wewnątrznaczyniowa nie wpływają na rozwój niewydolności nerek i azotemii u psów z babeszjozą.

W 2001 r. badacze z RPA zasugerowali przednerkowe przyczyny rozwoju azotemii u psów zarażonych *B. rossi* (37). W pracy tej, podobnie jak we wcześniejszych cytowanych pracach z WMW w Warszawie i Lublinie (2, 80), stwierdzono występowanie u części psów hiponatremii, która może mieć związek z upośledzonym funkcjonowaniem kanalików nerkowych. Nie stwierdzono jednak u psów z babeszjozą zwiększonego wydalania frakcyjnego sodu wraz z moczem w porównaniu do grup psów zdrowych w badaniach przeprowadzonych w RPA i WMW w Warszawie (37, 78). Jednakże, badając psy zarażone *B. canis*, stwierdzono wzrost wydalania jonów sodu u psów z azotemią w porównaniu do psów bez azotemii, a wzrost ten skorelowany był dodatnio z czasem trwania choroby, co wskazywało, iż u części zarażonych psów w miarę postępu choroby może rozwijać się martwica kanalików nerkowych (78). Kolejne badania pracowników WMW SGGW pozwoliły na rozpoznanie u psów z babeszjozą występowania zarówno azotemii przednerkowej, jak i azotemii nerkowej (76). W pracy tej stwierdzono u psów z azotemią zarówno wzrost, jak i obniżenie wartości stosunku stężenia kreatyniny w moczu do stężenia kreatyniny w surowicy oraz wskaźnika niewydolności nerek, będących parametrami pozwalającymi na różnicowanie obu typów azote-

mii. Natomiast stwierdzenie silnej dodatniej korelacji pomiędzy wskaźnikiem niewydolności nerek i czasem trwania choroby pozwoliło na postawienie hipotezy, że w przebiegu babeszjozy psów azotemia przednerkowa poprzedza rozwój azotemii nerkowej (76).

U psów zarażonych *B. rossi* w RPA i *B. canis* w Europie stwierdzono obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (29, 42). W badaniach przeprowadzonych na WMW SGGW rozpoznano natomiast wpływ obniżenia ciśnienia tętniczego krwi na rozwój azotemii w przebiegu babeszjozy (69). W kolejnej pracy stwierdzono występowanie zależności pomiędzy obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi a wzrostem wartości stosunku mocznika do kreatyniny w surowicy zarażonych psów (70). Dalsze badania pozwoliły na rozpoznanie przyczyny obniżenia ciśnienia tętniczego krwi u psów zarażonych pierwotniakami z rodzaju *Babesia*. W 2014 r. opublikowano wyniki przeprowadzonych na WMW SGGW badań, w których po raz pierwszy na świecie stwierdzono wpływ zwiększonej produkcji prozapalnej cytokiny TNF- $\alpha$  na spadek ciśnienia tętniczego krwi i uszkodzenie nerek u psów zarażonych pierwotniakami z rodzaju *Babesia* (71). Na podstawie uzyskanych wyników oraz wcześniejszych badań naukowców z Węgier i RPA, gdzie stwierdzono typowe dla niedotlenienia nerek zmiany martwicze w kanalikach bliższych u psów zarażonych *B. canis* (41) oraz wzrost stężenia metabolitów tlenu azotu we krwi psów zarażonych *B. rossi* (28), postawiono hipotezę, według której zwiększona produkcja TNF- $\alpha$  prowadzi do zwiększenia produkcji tlenu azotu powodującego rozszerzenie naczyń krwionośnych, a w konsekwencji obniżenie ciśnienia tętniczego, co z kolei skutkuje niedokrwieniem i niedotlenieniem nerek, prowadząc do ich ostrej niewydolności u zarażonych zwierząt (71).

**Zmiany hormonalne.** W 2007 r. Schoeman i wsp. opisali pierwsze zmiany hormonalne u psów z babeszjozą spowodowaną inwazją *B. rossi* (54, 55). Badacze ci stwierdzili występowanie zależności pomiędzy stężeniem kortykotropiny (ACTH), kortyzolu, całkowitej tyroksyny (TT4) i wolnej tyroksyny (FT4) a ciężkością przebiegu choroby, hipoglikemią oraz śmiertelnością. U psów, które nie przeżyły inwazji, stwierdzano we krwi najwyższe stężenia ACTH i kortyzolu oraz najniższe stężenia TT4 i FT4, a także wzrost stężenia kortyzolu i obniżenie stężenia TT4 i FT4 u psów z hipoglikemią (54, 55). W 2012 r. na WMW SGGW stwierdzono, że również u psów zarażonych *B. canis* występuje obniżone stężenie TT4 i FT4, a ponadto zaobserwowano występowanie ujemnej korelacji pomiędzy stężeniem TT4 i FT4 a poziomem azotemii (79). W pracach tych zasugerowano, że za występowanie zjawiska obniżenia stężenia hormonów tarczycy, określanego jako zespół eutyreozy chorobowej lub zespół niskiej trójiodotyroniny (T3), odpowiadać może zwiększona produkcja cytokiny prozapalnej IL-6, która działa stymulująco na oś podwzgórze–przysadka–nadnercza

i hamująco na oś podwzgórze–przysadka–tarczyca (63). W kolejnych badaniach pracowników WMW SGGW, których wyniki opublikowano w 2015 r., potwierdzono wpływ zwiększonej produkcji IL-6 na hamowanie osi podwzgórze–przysadka–tarczyca u psów z babeszjozą oraz wykazano występowanie korelacji pomiędzy stężeniem całkowitej T3, IL-6 i poziomem azotemii (72).

Jak już wcześniej wspomniano, zarówno w Polsce, jak i w RPA u psów z babeszjozą stwierdzano występowanie hiponatremii, pomimo braku średniego wzrostu wydalania frakcyjnego sodu wraz z moczem u zarażonych zwierząt (37, 78, 80). W związku z tym pojawiły się sugestie, że za to zjawisko odpowiadać mogą dwa mechanizmy uruchamiane w wyniku obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, takie jak: aktywacja układu renina–angiotensyna–aldosteron skutkująca zatrzymywaniem sodu i wody w organizmie oraz stymulacja hormonu antydiuretycznego ograniczającego wydalanie wody, powodując w ten sposób rozcieńczenie sodu i hiponatremię pomimo jego zwiększonego zatrzymywania w organizmie (37, 80). Wsparciem dla hipotezy o aktywacji układu renina–angiotensyna–aldosteron był również fakt stwierdzenia u części psów z babeszjozą hipokaliemii (2, 36, 37, 80) oraz wzrost wskaźnika SUSPPUP, będącego jednym z parametrów użytecznych we wczesnym rozpoznawaniu zwiększonej produkcji mineralokortykoidów u ludzi, wyliczanego ze wzoru  $SNa^+/UNa^+ \div (SK^+)^2/UK^+$ , gdzie  $SNa^+$  i  $SK^+$  oznaczają stężenia jonów sodu i potasu w surowicy, natomiast  $UNa^+$  i  $UK^+$  oznaczają stężenia jonów sodu i potasu w moczu (78). W 2015 r. opublikowana została pierwsza praca na świecie, w której wykazano występowanie wtórnego hiperaldosteronizmu u części psów zarażonych pierwotniakami z rodzaju *Babesia*, a część tych badań przeprowadzona została na WMW SGGW (18). W tych badaniach stwierdzono również występowanie zależności pomiędzy wzrostem stężenia aldosteronu a obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi i wzrostem poziomu azotemii. W związku z tym postawiono hipotezę, iż obserwowany u psów hiperaldosteronizm rozwija się na skutek stymulowanego nadprodukcją TNF- $\alpha$  spadku ciśnienia tętniczego krwi i dalszego rozwoju azotemii, jednakże odpowiedź ta jest niewystarczająca, przyczynia się natomiast do rozwoju hipokaliemii u zarażonych zwierząt (18).

### Pozostałe badania oraz opisy przypadków

W latach 2011-2012 opublikowano również dwie prace pracowników WMW SGGW, w których badano u psów zarażonych *B. canis* wpływ niedokrwistości na aktywność enzymów wątrobowych, takich jak: transaminazy alaninowa (ALT) i asparaginianowa (AST) oraz fosfataza zasadowa (73) oraz wpływ niedokrwistości i azotemii na wzrost wartości wskaźnika de Ritisa (74). W pierwszej pracy nie stwierdzono wpływu niedokrwistości na wzrost aktywności enzy-

mów wątrobowych, co było zgodne z wcześniejszymi badaniami przeprowadzonymi na WMW w Lublinie przez dr Abramowicz i wskazywało na brak wpływu niedokrwistości na uszkodzenie wątroby w przebiegu babeszjozy (1). W drugiej pracy natomiast wykazano, że istnieje zależność pomiędzy rozwojem azotemii a wzrostem wartości wskaźnika de Ritisa, uznając, że w części przypadków babeszjozy u psów przyczyną wzrostu wartości aktywności AST może być uszkodzenie nerek (74).

Oprócz prac badawczych pracownicy WMW SGGW opublikowali również opisy przypadków klinicznych, w których przedstawiono przypadek psa z bezobjawową babeszjozą, przypadek śródmacicznego zarażenia psów pierwotniakami z rodzaju *Babesia*, koinfekcji spowodowanej przez *B. canis* i wirusa odkleszczowego zapalenia mózgu oraz zastosowania w leczeniu babeszjozy chlorochiny, winkrystyny i cyklofosfamidu (8, 10, 45, 67, 75). Ponadto, w weterynaryjnych czasopismach branżowych autorzy z WMW SGGW opublikowali szereg prac przeglądowych prezentujących aktualną wiedzę na temat babeszjozy psów.

W okresie ponad 20 lat badań nad babeszjozą psów na WMW SGGW określono gatunek pierwotniaka powodującego babeszjozę psów w Polsce oraz gatunek przenoszącego go wektora, wykryto przyczyny rozwoju azotemii u zarażonych psów oraz wykazano występowanie niektórych zmian patologicznych w przebiegu babeszjozy, m.in. niektórych zmian hormonalnych, zmian wartości wskaźnika de Ritisa oraz zmian biochemicznych i hematologicznych u zarażonych psów. Wyniki badań i spostrzeżeń opublikowano w 27 pracach badawczych, 6 opisach przypadków klinicznych oraz wielu pracach przeglądowych w czasopismach branżowych. Badania te pozwoliły lekarzom weterynarii w całym kraju na usprawnienie diagnostyki inwazji pierwotniaków z rodzaju *Babesia*, lepsze poznanie patogenezы choroby oraz dzięki temu stosowanie skuteczniejszej terapii.

## Piśmiennictwo

- Abramowicz B.: Udział hemolizy w rozwoju zaburzeń nerek i wątroby u psów z babeszjozą. Med. Weter. 2008, 64, 213-218.
- Adaszek Ł., Górna M., Winiarczyk S.: Electrolyte level and blood pH in dogs infected by various 18S RNA strains of *Babesia canis canis* on the early stage of babesiosis. Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. 2012, 125, 45-51.
- Adaszek Ł., Martinez A. C., Winiarczyk S.: The factors affecting the distribution of babesiosis in dogs in Poland. Vet. Parasitol. 2011, 181, 160-165.
- Adaszek Ł., Winiarczyk S.: Molecular characterization of *Babesia canis canis* isolates from naturally infected dogs in Poland. Vet. Parasitol. 2008, 152, 235-241.
- Adaszek Ł., Winiarczyk S., Skrzypczak M.: The clinical course of babesiosis in 76 dogs infected with protozoan parasites *Babesia canis canis*. Pol. J. Vet. Sci. 2009, 12, 81-87.
- Bajer A., Mierzejewska E. J., Rodo A., Bednarska M., Kowalec M., Welc-Falęciak R.: The risk of vector-borne infections in sled dogs associated with existing and new endemic areas in Poland: Part I: A population study on sled dogs during the racing season. Vet. Parasitol. 2014, 202, 276-286.
- Bajer A., Mierzejewska E. J., Rodo A., Welc-Falęciak R.: The risk of vector-borne infections in sled dogs associated with existing and new endemic areas in Poland. Part 2: Occurrence and control of babesiosis in a sled dog kennel during a 13-year-long period. Vet. Parasitol. 2014, 202, 234-240.
- Bajer A., Rodo A., Bednarska M., Mierzejewska E., Welc-Falęciak R.: *Babesia canis* and tick-borne encephalitis virus (TBEV) co-infection in a sled dog. Ann. Agric. Environ. Med. 2013, 20, 426-430.
- Bajer A., Rodo A., Mierzejewska E. J., Tolkacz K., Welc-Falęciak R.: The prevalence of *Dirofilaria repens* in cats, healthy dogs and dogs with concurrent babesiosis in an expansion zone in central Europe. BMC Vet. Res. 2016, 12, 183.
- Bajer A., Rodo A., Welc-Falęciak R., Siński E.: Bezobjawowa babeszjoza jako przyczyna splenomegalii i splenektomii u psa. Med. Weter. 2008, 64, 441-443.
- Baneth G., Florin-Christensen M., Cardoso L., Schnittger L.: Reclassification of *Theileria annae* as *Babesia vulpes* sp. nov. Parasit. Vectors 2015, 8, 207.
- Cacciò S. M., Antunovic B., Moretti A., Mangili V., Marinculic A., Baric R. R., Slemenda S. B., Pieniazek N. J.: Molecular characterisation of *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* from naturally infected European dogs. Vet. Parasitol. 2002, 106, 285-292.
- Carcy B., Randazzo S., Depoix D., Adaszek Ł., Cardoso L., Baneth G., Gorenflot A., Schetters T. P.: Classification of *Babesia canis* strains in Europe based on polymorphism of the Bc28.1-gene from the *Babesia canis* Bc28 multigene family. Vet. Parasitol. 2015, 211, 111-123.
- Dantas-Torres F.: The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): From taxonomy to control. Vet. Parasitol. 2008, 152, 173-185.
- Dzięgiel B., Kubrak T., Adaszek Ł., Dębiak P., Wylupek D., Bogucka-Kocka A., Lechowski J., Winiarczyk S.: Prevalence of *Babesia canis*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, and *Anaplasma phagocytophilum* in hard ticks collected from meadows of Lubelskie Voivodship (eastern Poland). Bull. Vet. Inst. Pulawy 2014, 58, 29-33.
- Fabisiak M., Sapieryński R., Kluciński W.: Analysis of haematological abnormalities observed in dogs infected by a large *Babesia*. Bull. Vet. Inst. Pulawy 2010, 54, 167-170.
- Furlanello T., Fiorio F., Caldin M., Lubas G., Solano-Gallego L.: Clinicopathological findings in naturally occurring cases of babesiosis caused by large form *Babesia* from dogs of northeastern Italy. Vet. Parasitol. 2005, 134, 77-85.
- Gójska-Zygner O., Zygmunt W.: Hyperaldosteronism and its association with hypotension and azotaemia in canine babesiosis. Vet. Q. 2015, 35, 37-42.
- Górski P.: Kleszcze rezerwatu Stawy Siedleckie, [w:] Falkowski M., Nowicka-Falkowska K., Omelaniuk M. (red.): Bogactwo przyrodnicze rezerwatu Stawy Siedleckie. Monografia przyrodnicza. Biuro Badań, Monitoringu i Ochrony Przyrody Ecofalk, Siedlce 2014, s. 57-60.
- Górski P., Kotomski G., Bogdanowicz M., Gajewska A.: Zmiany w składzie gatunkowym pasożytów psów i kotów z Warszawy i okolic w latach 1974-2002. Część I. Pierwotniaki. Życie Weter. 2004, 79, 88-92.
- Gundlach J. L., Sadzikowski A. B., Tomczuk K.: Babeszjoza psów. Med. Weter. 1995, 51, 584-588.
- Hodžić A., Zörer J., Duscher G. G.: *Dermacentor reticulatus*, a putative vector of *Babesia* cf. *microti* (syn. *Theileria annae*) piroplasm. Parasitol. Res. 2017, 116, 1075-1077.
- Hulas C., Dobrzyński A.: Przypadki babeszjozy psów. Med. Weter. 1995, 51, 589-590.
- Irwin P. J.: Canine babesiosis: from molecular taxonomy to control. Parasit. Vectors 2009, 2 (Suppl. 1), S4.
- Irwin P. J.: Canine Babesiosis. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. 2010, 40, 1141-1156.
- Irwin P. J., Hutchinson G. W.: Clinical and pathological findings of *Babesia* infection in dogs. Aust. Vet. J. 1991, 68, 204-209.
- Jacobson L. S., Clark I. A.: The pathophysiology of canine babesiosis: new approaches to an old puzzle. J. S. Afr. Vet. Assoc. 1994, 65, 134-145.
- 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.
- Jacobson L. S., Lobetti R. G., Vaughan-Scott T.: Blood pressure changes in dogs with babesiosis. J. S. Afr. Vet. Assoc. 2000, 71, 14-20.
- Karbowiak G.: Zoonotic reservoir of *Babesia microti* in Poland. Pol. J. Microbiol. 2004, 53 Suppl, 61-65.
- Kjemtrup A. M., Conrad P. A.: A review of the small canine piroplasms from California: *Babesia conradae* in the literature. Vet. Parasitol. 2006, 138, 112-117.
- Kloch A., Mierzejewska E. J., Karbowiak G., Slivinska K., Alsarraf M., Rodo A., Kowalec M., Dwuznik D., Didyk Y. M., Bajer A.: Origins of recently emerged foci of the tick *Dermacentor reticulatus* in central Europe inferred from molecular markers. Vet. Parasitol. 2017, 237, 63-69.
- Kolenda D.: Fauna kleszczy właściwych (Ixodidae) na terenach zielonych Warszawy. Praca magisterska, Wydział Rolnictwa i Biologii, SGGW, Warszawa 2006.

34. Król N., Obiegala A., Pfeiffer M., Lonc E., Kiewra D.: Detection of selected pathogens in ticks collected from cats and dogs in the Wrocław Agglomeration, South-West Poland. *Parasit. Vectors* 2016, 9, 351.
35. Krzemiński J. K.: Przyczynę do znajomości pasożytów zewnętrznych losia, Alces (L.) w Polsce. *Wiad. Parazytol.* 1968, 14, 83-85.
36. Leisewitz A. L., Jacobson L. S., De Moraes H. S. A., Reyers F.: The mixed acid-base disturbances of severe canine babesiosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2001, 15, 445-452.
37. Lobetti R. G., Jacobson L. S.: Renal involvement in dogs with babesiosis. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2001, 72, 23-28.
38. Lobetti R. G., Reyers F.: Met-haemoglobinuria in naturally occurring *Babesia canis* infection. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1996, 67, 88-90.
39. Lobetti R. G., Reyers F., Nesbit J. W.: The comparative role of haemoglobinaemia and hypoxia in the development of canine babesial nephropathy. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1996, 67, 188-198.
40. Lyp P., Adaszek Ł., Furmaga B., Winiarczyk S.: Identification of new 18S rRNA strains of *Babesia canis* isolated from dogs with subclinical babesiosis. *Pol. J. Vet. Sci.* 2015, 18, 573-577.
41. Máthé A., Dobos-Kovács M., Vörös K.: Histological and ultrastructural studies of renal lesions in *Babesia canis* infected dogs treated with imidocarb. *Acta Vet. Hung.* 2007, 55, 511-523.
42. 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.
43. Mierzejewska E. J., Estrada-Peña A., Alsarraf M., Kowalec M., Bajer A.: Mapping of *Dermacentor reticulatus* expansion in Poland in 2012-2014. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016, 7, 94-106.
44. Mierzejewska E. J., Pawelczyk A., Radkowski M., Welc-Fałęciak R., Bajer A.: Pathogens vectored by the tick, *Dermacentor reticulatus*, in endemic regions and zones of expansion in Poland. *Parasit Vectors* 2015, 8, 490.
45. Mierzejewska E. J., Welc-Fałęciak R., Bednarska M., Rodo A., Bajer A.: The first evidence for vertical transmission of *Babesia canis* in a litter of Central Asian Shepherd dogs. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2014, 21, 500-503.
46. Mierzejewska E. J., Welc-Fałęciak R., Karbowski G., Kowalec M., Behnke J. M., Bajer A.: Dominance of *Dermacentor reticulatus* over *Ixodes ricinus* (Ixodidae) on livestock, companion animals and wild ruminants in eastern and central Poland. *Exp. Appl. Acarol.* 2015, 66, 83-101.
47. Milczak A., Riha T., Abramowicz B., Madej E.: Zaburzenia układu hemostazy w przebiegu babeszjozy psów. *Med. Weter.* 2004, 60, 1067-1070.
48. Nowak M.: Discovery of *Dermacentor reticulatus* (Acari: Amblyommidae) populations in the Lubuskie Province (Western Poland). *Exp. Appl. Acarol.* 2011, 54, 191-197.
49. Nowak-Chmura M., Siuda K.: Ticks of Poland. Review of contemporary issues and latest research. *Ann. Parasitol.* 2012, 58, 125-155.
50. Pinkiewicz E., Grzebuła S.: Przypadek babeszjozy u psa. *Med. Weter.* 1966, 22, 143-144.
51. Ruiz de Gopegui R., Peñalba B., Goicoa A., Espada Y., Fidalgo L. E., Espino L.: Clinico-pathological findings and coagulation disorders in 45 cases of canine babesiosis in Spain. *Vet. J.* 2007, 174, 129-132.
52. Schnitter L., Rodriguez A. E., Florin-Christensen M., Morrison D. A.: Babesia: A world emerging. *Infect. Genet. Evol.* 2012, 12, 1788-1809.
53. Schoeman J. P.: Canine babesiosis. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 2009, 76, 59-66.
54. Schoeman J. P., Herrtage M. E.: The response of the pituitary-adrenal and pituitary-thyroidal axes to the plasma glucose perturbations in *Babesia canis rossi* babesiosis. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2007, 78, 215-220.
55. Schoeman J. P., Rees P., Herrtage M. E.: Endocrine predictors of mortality in canine babesiosis caused by *Babesia canis rossi*. *Vet. Parasitol.* 2007, 148, 75-82.
56. Siuda K.: Kleszcze Polski (Acari: Ixodida), Część II, Systematyka i rozmieszczenie. Monografie Parazytologiczne nr 12. Polskie Towarzystwo Parazytologiczne, Warszawa 1993.
57. Sobczyk A.: Detekcja inwazji *Babesia canis canis* u psów metodą PCR. Praca magisterska, Międzywydziałowe Studium Biotechnologii, SGGW, Warszawa 2002.
58. Sobczyk A. S., Kotowski G., Górski P., Wędrychowicz H.: Usefulness of touch-down PCR assay for the diagnosis of atypical cases of *Babesia canis canis* infections in dogs. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2005, 49, 407-410.
59. Solano-Gallego L., Baneth G.: Babesiosis in dogs and cats – Expanding parasitological and clinical spectra. *Vet. Parasitol.* 2011, 181, 48-60.
60. Szymański S.: Distribution of the tick *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Ixodidae) in Poland. *Acta Parasitol. Pol.* 1986, 31, 143-154.
61. Trelewicz M.: Rozmieszczenie populacji kleszcza pospolitego (*Ixodes ricinus*) i kleszcza łąkowego (*Dermacentor reticulatus*) w Warszawie i okolicach. Praca magisterska, Wydział Rolnictwa i Biologii, SGGW, Warszawa 2010.
62. Uilenberg G., Franssen F. F., Perié N. M., Spanjer A. A.: Three groups of *Babesia canis* distinguished and a proposal for nomenclature. *Vet. Q.* 1989, 11, 33-40.
63. Warner M. H., Beckett G. J.: Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update. *J. Endocrinol.* 2010, 205, 1-13.
64. 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.
65. Wróblewska A.: Porównanie preferencji siedliskowych i aktywności sezonowej kleszcza łąkowego (*Dermacentor reticulatus*) i kleszcza pospolitego (*Ixodes ricinus*) na terenie Warszawy. Praca magisterska, Wydział Rolnictwa i Biologii, SGGW, Warszawa 2011.
66. Yamane I., Gardner I. A., Telford S. R., Elward T., Hair J. A., Conrad P. A.: Vector competence of *Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor variabilis* for American isolates of *Babesia gibsoni*. *Exp. Appl. Acarol.* 1993, 17, 913-919.
67. Zygmier W., Frydrych M.: Zastosowanie chlorochiny w leczeniu opornej na imidokarb babeszjozy u psa. *Życie Weter.* 2005, 80, 404-406.
68. Zygmier W., Gójska O., Rapacka G., Jaros D., Wędrychowicz H.: Hematological changes during the course of canine babesiosis caused by large *Babesia* in domestic dogs in Warsaw (Poland). *Vet. Parasitol.* 2007, 145, 146-151.
69. Zygmier W., Gójska-Zygmier O.: Association between decreased blood pressure and azotaemia in canine babesiosis. *Pol. J. Vet. Sci.* 2014, 17, 173-175.
70. Zygmier W., Gójska-Zygmier O.: Increased serum urea to creatinine ratio and its negative correlation with arterial pressure in canine babesiosis. *Acta Parasitol.* 2014, 59, 548-551.
71. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Bąska P., Długosz E.: Increased concentration of serum TNF alpha and its correlations with arterial blood pressure and indices of renal damage in dogs infected with *Babesia canis*. *Parasitol. Res.* 2014, 113, 1499-1503.
72. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Bąska P., Długosz E.: Low T3 syndrome in canine babesiosis associated with increased serum IL-6 concentration and azotaemia. *Vet. Parasitol.* 2015, 211, 23-27.
73. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Długosz E., Wędrychowicz H.: Liver enzyme activity in dogs infected with *Babesia canis*. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2011, 55, 423-427.
74. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Norbury L. J., Wędrychowicz H.: Increased AST/ALT ratio in azotaemic dogs infected with *Babesia canis*. *Pol. J. Vet. Sci.* 2012, 15, 483-486.
75. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Szmidt K.: Zastosowanie winkrystyny i cyklofosfamidu w leczeniu utrzymującej się niedokrwistości i małopłytkowości po inwazji *Babesia canis* u psa. *Życie Weter.* 2011, 86, 374-378.
76. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Wesolowska A., Wędrychowicz H.: Urinary creatinine to serum creatinine ratio and renal failure index in dogs infected with *Babesia canis*. *Acta Parasitol.* 2013, 58, 297-303.
77. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Wędrychowicz H.: Abnormalities in serum proteins in the course of babesiosis in dogs. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2011, 55, 59-65.
78. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Wędrychowicz H.: Changes in the SUSPPUP ratio and fractional excretion of strong monovalent electrolytes in hospitalized dogs with canine babesiosis. *Pol. J. Vet. Sci.* 2012, 15, 791-792.
79. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Wędrychowicz H.: Euthyroid sick syndrome in canine babesiosis caused by *Babesia canis*. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2012, 56, 525-527.
80. Zygmier W., Gójska-Zygmier O., Wędrychowicz H.: Strong monovalent electrolyte imbalances in serum of dogs infected with *Babesia canis*. *Ticks Tick-borne Dis.* 2012, 3, 107-113.
81. Zygmier 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.
82. Zygmier 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.
83. Zygmier W., Jaros S., Wędrychowicz H.: Prevalence of *Babesia canis*, *Borrelia afzelii*, and *Anaplasma phagocytophilum* infection in hard ticks removed from dogs in Warsaw (central Poland). *Vet. Parasitol.* 2008, 153, 139-142.
84. Zygmier W., Rapacka G., Gójska-Zygmier O., Długosz E., Wędrychowicz H.: Biochemical abnormalities observed in serum of dogs infected with large *Babesia* in Warsaw (Poland). *Pol. J. Vet. Sci.* 2007, 10, 245-253.
85. Zygmier W., Wędrychowicz H.: Influence of anaemia on azotaemia in dogs infected with *Babesia canis* in Poland. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2009, 53, 663-668.
86. Zygmier W., Wędrychowicz H.: Occurrence of hard ticks in dogs from Warsaw area. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2006, 13, 355-359.