

Pasożytnicze pierwotniaki krwi potencjalnym zagrożeniem bezpieczeństwa krwiodawstwa w świetle doniesień prezentowanych na konferencji „Aktualne problemy dotyczące czynników zakaźnych przenoszonych przez krew” (10 marca 2017 r., Warszawa)

Blood protozoal parasites as potential threat to blood safety in the light of reports from the Conference “The current problems concerning bloodborne pathogens” (10 March, 2017, Warsaw)

Edward Siński

Zakład Parazytologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski

Streszczenie

Celem pracy jest ocena zagrożenia bezpieczeństwa krwiodawstwa przez pasożytnicze pierwotniaki w takich chorobach, jak: malaria, choroba Chagasa, leishmanioza i babeszjoza. Choroby te przenoszone są głównie przez krwiośpijnie stawonogi oraz wertykalnie, między innymi drogą przetoczenia krwi i jej składników. Choroby te występują — z wyjątkiem babeszjozy — w krajach tropikalnych, dotyczą milionów ludzi, stanowią ważny problem zdrowotny nie tylko w endemicznych obszarach ich występowania, ale również dla osób podróżujących w te regiony oraz dla imigrantów z tych krajów. W Europie zapobieganie tym chorobom związane jest m.in. z restrykcyjną kwalifikacją dawców krwi (kwestionariusze, testy serologiczne i molekularne) oraz ewentualnym eliminowaniem zarażonych lub seropozytywnych dawców. W skali globalnej straty krwi z powodu zarażonych dawców mają istotne znaczenie dla medycyny transfuzyjnej. W Polsce malaria, choroba Chagasa i leishmanioza są rzadkimi, „importowanymi” chorobami i nie stanowią problemu dla bezpieczeństwa krwiodawstwa. Natomiast monitorowanie zarażenia dawców przez pasożyty Babesia powinno istnieć szczególnie w północno-wschodnich regionach kraju, ostatnio bowiem udokumentowano babeszjozę u ludzi, co może mieć istotne znaczenie dla krwiodawstwa. W tym zakresie ciągle brak stosownych procedur.

Słowa kluczowe: pasożyty krwi, malaria, choroba Chagasa, leishmanioza, babeszjoza, ryzyko związane z przetoczeniem

J. Transf. Med. 2017; 10: 67–72

Summary

The study objective was evaluation of the protozoal parasite infection risk (malaria, Chagas disease, leishmaniosis and babesiosis) in relation to blood transfusion safety. These protozoal parasitic diseases are mostly transmitted by arthropod vectors, but also vertically through

transfusion of blood and blood components. All with the exception of babesiosis, are endemic mostly in tropical countries and affect millions of people, both inhabitants of endemic regions, travelers to such endemic areas as well as autochthons migrating from these areas. In most European countries prevention of disease transmission through blood transfusion relies mainly on restrictive donor selection (questionnaires, serological and molecular biology tests) and deferral of infected or seropositive donors. In transfusion medicine the overall loss of blood due to these diseases is substantial. In Poland "imported" diseases such as malaria, Chagas disease and leishmaniosis are very rare and are no serious threat to blood safety. However, blood donors should be screened for Babesia infections, especially in some north-eastern regions of the country where human babesiosis is already documented. This could have relevant impact on blood safety but as yet no adequate procedures have been implemented.

Key words: blood parasites, malaria, Chagas disease, leishmaniosis, babesiosis, transfusion-related risk

J. Transf. Med. 2017; 10: 67–72

Wstęp

Pasożytnicze pierwotniaki stanowią dużą grupę różnorodnych gatunków o kosmopolitycznym zasięgu występowania. Najgroźniejszymi pasożytami krwi i innych tkanek człowieka są organizmy z rodzajów: *Plasmodium*, *Babesia*, *Trypanosoma*, *Leishmania*. Naturalną i najczęściej wykorzystywaną drogą zarażenia przez te pasożyty jest transfer inwazyjnych stadiów przez krwiopijne stawonogi — tak zwana horyzontalna droga transmisji. Pasożyty krwi mogą być również przenoszone drogą wertykalną przez: transfuzję krwi i preparaty krwiopochodne, przeszczepy narządów oraz infekcje wrodzone (matka–płód). Udowodniono, że przeniesienie pasożytów drogą krwi i preparatów krwiopochodnych może prowadzić do choroby pasożytniczej (parazytozy) zagrażającej zdrowiu biorcy i często kończy się śmiercią chorego. W skali globalnej obserwuje się ostatnio rozprzestrzenianie się pasożytów krwi pod wpływem wielu czynników; możliwość ich transmisji drogą krwi i preparatów krwiopochodnych to zaś niemałe wyzwanie dla krwiodawstwa. Najważniejszy problem stanowią organizmy pasożytujące w erytrocytach. Są to pasożyty z rodzaju *Plasmodium* i *Babesia* wywołujące u ludzi malarię i babeszjozę. Mniejsze zagrożenie stanowią pasożyty osocza, jednojądrowych komórek fagocytarnych (makrofagi, monocyty, komórki Langerhansa), komórek neuroglejowych oraz mięśni (serce, mięśnie szkieletowe, mięśnie gładkie). Należą tu pasożyty z rodzaju *Trypanosoma* i *Leishmania* wywołujące u ludzi chorobę Chagasa (trypanosomoza amerykańska) i leiszmaniozę (tab. 1).

Malaria — epidemiologia

Malaria (zimnica) u ludzi jest chorobą wywoływaną przez pierwotniaki *Plasmodium* pasożytujące głównie w erytrocytach krwi. Znanych jest siedem gatunków *Plasmodium* (zarodźców), które są inwazyjne dla człowieka (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. ovale curtisi*, *P. ovale wallikeri*, *P. malariae*, *P. knowlesi*). Malaria występuje endemicznie głównie w tropikalnych i subtropikalnych rejonach Afryki. Chociaż w ostatnim dziesięcioleciu liczba chorych w skali globalnej spada, to jednak malaria stanowi ciągle jeden z poważniejszych problemów zdrowotnych na świecie. Na zarażenie zarodźcami *Plasmodium* narażonych jest 300–500 mln ludzi, z czego 90% w Afryce Subsaharyjskiej. Według ostatnich danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) w 2015 roku odnotowano 214 mln nowych przypadków malarii, w tym 438 tys. przypadków śmiertelnych spowodowanych głównie przez zarażenie *P. falciparum*. Drugim pod względem liczby zarażeń gatunkiem jest *P. vivax*. W 2015 roku stwierdzono na świecie 13,8 mln przypadków malarii u ludzi zarażonych tym gatunkiem, co stanowi około połowy wszystkich przypadków malarii występującej poza obszarem Afryki [1]. Co ważne, w drugiej połowie XX wieku malarię wyeliminowano w ponad 50 krajach, w tym prawie w całej Europie. Jednakże znaczna mobilność ludzi — między innymi zwiększony ruch turystyczny oraz migracje z terenów endemicznych dla malarii — sprawia, że liczba przypadków malarii importowanej do Europy ciągle wzrasta. W latach 2005–2015 najwięcej przypadków, importowanych głównie z Afryki Zachodniej, Afryki Wschodniej, In-

Tabela 1. Dane epidemiologiczne dotyczące pasożytniczych pierwotniaków przenoszonych drogą transfuzji krwi i preparatów krwiopochodnych**Table 1.** Epidemiological data of the protozoal parasites transmitted through transfusion of whole blood and blood components

Pasożyt/ /choroba	Stadium pasożyta/ /docelowa komórka żywiciela	Liczba zarażonych/ /zarażonych w roku	Liczba przy- padków śmiertelnych	Liczba za- rażonych drogą transfuzji	Zasięg występowania
<i>Plasmodium spp.</i> / /malaria	Schizont, merozoit/ /hepatocyt, erytrocyt	ok. 3 mld* (ryzyko zarażenia)/ /243 mln	< 1 mln	ok. 10%	ok. 90% Afryki, Ameryka Płd., Azja, Wyspy Pacyfiku
<i>Babesia spp.</i> / /babeszjoza	Merozoit/erytrocyt	12,5 tys./> 1 tys.	6–10%	258	Ogólnoświatowy
<i>Trypanosoma cruzi</i> / /choroba Chagasa	Amastigota/ /fibroblasty, makrofagi, komórki epitelialne	10,4 mln/40 tys.	20 tys.	20%	Ameryka Łacińska
<i>Leishmania spp.</i> / /leiszmaniozy	Amastigota/ /makrofagi, monocyty, komórki Langerhansa	ok. 12 mln/ /200 tys.–1,2 mln	Leiszmanioza trzewna w Sudanie — ok. 100 tys.	14	Ameryka Łacińska, Afryka, Azja, Europa Południowa

*grupa wysokiego ryzyka zakażenia

dii i Papui-Nowej Gwinei, odnotowano we Francji, w Wielkiej Brytanii, we Włoszech i w Niemczech. Średnio w ciągu roku ponad 2,1 tys. przypadków malarii importowanej stwierdza się we Francji, około 1800 — w Wielkiej Brytanii, ponad 600 — we Włoszech i 400 — w Niemczech [2]. Należy również zwrócić uwagę na niepokojący fakt, że ostatnio w Grecji, we Włoszech i w Hiszpanii stwierdza się endemiczne ogniska malarii związane z transmisją zarodźca *P. vivax* przez komary *Anopheles maculipennis* (kompleks) — między innymi przez *A. sacharovi* w Grecji, *A. atroparvus* w Hiszpanii oraz *A. labranchiae* i *A. superpictus* we Włoszech.

Malaria przenoszona drogą przetoczenia krwi

Pierwszy przypadek zarażenia *Plasmodium* drogą przetoczenia krwi opisano w 1911 roku. Analiza opisanych przypadków zarażenia tą drogą w latach 1911–1979 wskazuje, że rocznie w skali globalnej stwierdzano ich około 145, głównie w krajach endemicznych Afryki Subsaharyjskiej, gdzie obecnie 10,2% dawców krwi jest nosicielami malarii. Dla przykładu: w Kenii zarażonych *Plasmodium* jest 0,7%, a w Nigerii aż 55% dawców [3]. W krajach nieendemicznych dla malarii transmisja pasożytów drogą przetoczenia krwi również stanowi niemały problem. Na całym świecie w latach 1950–1980 odnotowano 3 tys. przypadków zarażeń poprzetoczeniowych. W Stanach Zjednoczonych w latach 1963–1999 stwierdzono 93 przypadki

malarii wywołanej przez *P. falciparum*; 11% tych chorych zmarło. Inne badania wykazują, że na 1 mln przetoczonych jednostek/pojemników stwierdzano jeden zakażony pojemnik. Co roku z powodu potencjalnego ryzyka przeniesienia malarii dyskwalifikacji podlega około 50 tys. potencjalnych dawców krwi [4]. W Europie zarejestrowano 25 przypadków zarażenia poprzez przetoczenie krwi: 15 w Niemczech, jeden w Szwajcarii, dwa w Wielkiej Brytanii i siedem we Włoszech. Wydaje się, zatem, że w Europie, w odróżnieniu od reszty świata, można mówić o marginalnym zagrożeniu bezpieczeństwa krwiodawstwa z powodu malarii.

Babeszjoza — epidemiologia

Babeszjoza ludzi jest chorobą odzwierzęcą (zoonozą) wywoływaną przez pierwotniaki z rodzaju *Babesia*, pasożytujące w erytrocytach krwi. Spośród 110 znanych gatunków lub genogatunków *Babesia* dla człowieka inwazyjnych jest 17, z czego w Polsce babeszjozę u ludzi wywołują trzy z nich: *B. microti*, *B. venatorum*, *B. divergens*. Naturalnym źródłem zarażenia dla tych pasożytów są dziko żyjące gryzonie, jeleniowate i bydło. Pasożyty te są przenoszone od zarażonych zwierząt do krwi ludzi przez żerujące na nich zakażone kleszcze *Ixodes ricinus/persulcatus* (kompleks). Babeszjoza ma ogólnoświatowy zasięg występowania. Jest groźną chorobą przede wszystkim w Ameryce Północnej, ale odnotowuje się ją także w Kanadzie, Ameryce Południowej,

Tabela 2. Babeszjoza w północno-wschodniej Polsce

Table 2. Babesiosis in north-eastern Poland

Metoda badań	Liczba badanych	Liczba przypadków (%)	Autorzy
Serologiczna (IF)	114*	5 (4,4)	Pancewicz i wsp. [11]
	180**	10 (5,5)	Chmielewska-Badora i wsp. [10]
Molekularna (PCR i sekwencjonowanie)	395	2 (0,5)	Welc-Falęciak i wsp. [8]
	548	6 (1,1)	Moniuszko-Malinowska i wsp. [9]

IF — immunofluorescencja; *test immunofluorescencji bezpośredniej; **test immunofluorescencji pośredniej; PCR (*polymerase chain reaction*) — reakcja łańcuchowa polimerazy

Australii, Europie, Azji i Afryce [5]. Od roku 1956, kiedy w byłej Jugosławii zdiagnozowano pierwszy przypadek ludzkiej babeszjozy wywołanej przez *B. divergens*, dotychczas opisano na świecie ponad 12 tys. przypadków tej choroby; wśród nich babeszjozę u ludzi najczęściej wywołaną przez *B. microti* stwierdzano w Stanach Zjednoczonych. Dla przykładu — w latach 2006–2013 wykryto w tym państwie w 17 stanach 10 305 przypadków babeszjozy u ludzi w wieku poniżej 65. roku życia. Najwięcej, bo aż 1848 zachorowań stwierdzono w jednym tylko roku 2013 w północno-wschodnich stanach: Connecticut, Massachusetts, Rhode Island, New York, New Jersey [6].

W Europie znanych jest około 55 przypadków babeszjozy u ludzi, zlokalizowanych głównie w Austrii, Czechach, Danii, we Francji, w Hiszpanii, Irlandii, byłej Jugosławii, Niemczech, Polsce i Portugalii. Ponad 40 z tych przypadków było spowodowanych zarażeniem bardzo patogenicznym gatunkiem *B. divergens* u ludzi po splenoktemii. W tej grupie chorych z babeszjozą odnotowano 17 przypadków śmiertelnych. Po roku 2000 opisano cztery przypadki zarażenia ludzi przez *B. venatorum* — genogatunek określany jako EU1. Dwa przypadki zarażenia w Austrii i we Włoszech dotyczyły osób asplenicznych, pozostałe dwa z Niemiec i Polski miały przebieg subkliniczny. Opisano również sześć przypadków babeszjozy importowanej do Europy. Średnia seroprewalencja babeszjozy w Europie waha się od 3,6% do 5,4% [7]. W Polsce choroba ta jest stwierdzana u ludzi w północno-wschodnich regionach kraju [8, 9]. W sumie opisano 13 przypadków, w tym osiem potwierdzonych metodami biologii molekularnej. Na podstawie badań serologicznych w wybranych (aczkolwiek mało reprezentatywnych) grupach, głównie leśników i rolników, wynika, że średnia seroprewalencja wynosi około 4,4% (tab. 2) [10, 11].

Babeszjoza przenoszona drogą przetoczenia krwi

Na całym świecie opisano nie więcej niż 260 przypadków transmisji pasożytów *Babesia* drogą przetoczenia krwi i składników krwi. W Stanach Zjednoczonych opisano dotychczas (w 67 pracach) łącznie 256 przypadków zakażeń biorców drogą przetoczenia krwi i składników krwi, w tym w 165 przypadkach u biorców zaobserwowano symptomy babeszjozy, a 25 z nich zmarło na skutek tej choroby. Spośród tych 165 przypadków zakażeń 81% było spowodowanych przetoczeniem koncentratów krwinek czerwonych [12]. Badana w latach 2012–2014 seroprewalencja u dawców krwi z czterech stanów Ameryki Północnej (Connecticut, Massachusetts, Minnesota i Wisconsin) wynosiła 0,38%. Na 89 153 przebadanych próbek krwi 335 było *Babesia*-pozytywnych w AFIAs (*arrayed fluorescence immunoassays*), z czego 67 (20%) potwierdzono w reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) [13]. Opisano również po jednym przypadku zarażenia przez *Babesia* drogą transfuzji w Japonii i Kanadzie. Natomiast w Europie pierwszy przypadek zarażenia przez *B. divergens* po przetoczeniu krwi opisano w 1968 roku w Irlandii u asplenicznego 48-letniego mężczyzny. W Niemczech udokumentowano przypadek zarażenia drogą przetoczenia krwi przez *B. microti*. Stosunkowo wysoką seroprewalencję (1,5%) potwierdzono w grupie dawców w Szwajcarii; na 396 dawców krwi przeciwciała anti-*B. microti* wykryto w pięciu przypadkach [14]. W innym badaniu przeprowadzonym w Niemczech wykazano, że seroprewalencja przeciwko *Babesia spp.* (*B. divergens* i *B. microti*) w grupie zdrowych dawców krwi wynosi 1,7%, a 11,4% w grupie ludzi infestowanych przez kleszcze [15].

Choroba Chagasa — epidemiologia

Choroba Chagasa (trypanosomoza amerykańska) wywoływana przez formę rozwojową *amastigota* pasożytniczych wiciowców *Trypanosoma cruzi* jest zoonozą i występuje endemicznie w Ameryce Środkowej i Południowej oraz w Meksyku. W naturalnym leśnym środowisku pasożyty *T. cruzi* są przenoszone między licznymi gatunkami kręgowców a człowiekiem przez krwio pijne pluskwiaki *Reduviidae*. Na terenach endemicznych jest 8–10 mln ludzi zarażonych przez *T. cruzi*. W ostrej fazie choroby (7–30 dni po zarażeniu) obserwuje się gorączkę, obrzęk, hepato- i splenomegalię. Kliniczne objawy choroby Chagasa w fazie przewlekłej — 10–40 lat po zarażeniu — to w 10–30% kardiomegalia. W tej fazie choroby najgroźniejsze są zmiany patologiczne i czynnościowe serca (kardiomiopatie). Średnia liczba przypadków choroby Chagasa w Europie przypadająca na 100 tys. mieszkańców waha się od 1 do ponad 140 tys. W Polsce można się spodziewać około 10 przypadków choroby Chagasa [16].

Choroba Chagasa przenoszona drogą przetoczenia krwi

W obszarach endemicznych ludzie chronicznie zarażeni *T. cruzi* stanowią poważne ryzyko dla bezpieczeństwa transfuzji krwi. Zarażenie tym pasożytem u dawców krwi w Ameryce Środkowej i Południowej oraz w Meksyku jest wysokie. Dla przykładu: w Boliwii aż 63%, a w Argentynie i Brazylii — 6–20% dawców krwi było seropozytywnych w stosunku do antygenów *T. cruzi*. W Stanach Zjednoczonych i Kanadzie opisano tylko siedem przypadków zarażenia ludzi drogą transfuzji krwi, natomiast w badaniach serologicznych obejmujących około 9 mln donacji potwierdzono zarażenie w jednej na 27,8 tys. donacji. Z tego względu w wielu krajach Ameryki Środkowej i Południowej oraz w Stanach Zjednoczonych wprowadzono monitorowanie dawców krwi, a ludzie seropozytywni są dyskwalifikowani z programów krwiodawstwa [17].

Z kolei w Europie, z wyjątkiem Hiszpanii (Walencja, Katalonia) i Francji, monitorowanie choroby Chagasa wśród dawców krwi prowadzi się sporadycznie. W Hiszpanii na 1,77 tys. badanych dawców krwi u 11 (0,62%) potwierdzono zarażenie *T. cruzi*, przy czym najwięcej zakażonych dawców (10,3%) pochodziło z Boliwii [18]. W Paryżu (Francja) w ciągu 18 miesięcy zbadano 30837 próbki krwi od ponad 300 tys. dawców. Stwierdzono 10 przypadków *T. cruzi* pozytywnych na 100 tys.,

w tym 0,31% u dawców urodzonych w Ameryce Południowej [19]. Podobnie w Wielkiej Brytanii i Szwajcarii: zarażenie *T. cruzi* stwierdzono wśród dawców pochodzących z Ameryki Południowej.

Leiszmanioza — epidemiologia

Leiszmanioza, u ludzi wywoływana przez formę rozwojową *amastigota* pasożytniczych wiciowców *Leishmania spp.*, jest zoonozą, ale może być również przenoszona z człowieka na człowieka. Pasożyty *Leishmania* są wektorowane przez krwio pijne samice muchy piaskowej z rodzaju *Phlebotomus* oraz *Lutzomyia*. Choroba ta występuje endemicznie w cieplejszych regionach 88 krajów w Ameryce (Środkowej i Południowej oraz w Meksyku), Afryce, Azji, na Środkowym Wschodzie oraz w Europie Południowej. W skali globalnej na leiszmaniozę choruje około 12 mln ludzi — od 700 tys. do 1,2 mln zachorowań rocznie. Spośród 15 znanych gatunków *Leishmania* pasożytujących u ludzi najgroźniejsze są: *L. donovani* wywołująca leiszmaniozę trzewną, *L. tropica* powodująca leiszmaniozę skóry i błon śluzowych oraz *L. braziliensis* wywołująca leiszmaniozę skóry. W Europie, głównie w basenie Morza Śródziemnego (Grecja, Włochy), występuje *L. infantum* wywołująca leiszmaniozę trzewną, którą stwierdza się także na Węgrzech i w Niemczech. Źródłem zarażenia *L. infantum* są psy. Obecność tych pasożytów stwierdza się u około 50% badanych psów, które nie wykazują klinicznych zmian leiszmaniozy; są one zatem bezobjawowymi nosicielami tych pasożytów. Koinfekcja zakażenia *L. infantum* z ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*) sprzyja zarażeniu człowiek–człowiek, wykazano bowiem, że ludzie zakażeni obydwoma patogenami są wysoce infekcyjni dla wektora (samicy muchy piaskowej).

Leiszmanioza przenoszona drogą przetoczenia krwi

Ryzyko zakażenia ludzi przez pasożyty *Leishmania* drogą przetoczenia krwi jest niewielkie. W latach 1948–2011 opisano 14 przypadków zakażenia u biorców, natomiast zarażonych dawców udało się zidentyfikować tylko w czterech przypadkach. Badania przeprowadzone ostatnio w Hiszpanii (Baleary — archipelag w zachodniej części Morza Śródziemnego) wykazały, że bezobjawowe zarażenie dawców krwi jest wyjątkowo wysokie i wynosi 5,9% w badanej populacji. Jest to wynik zbliżony do średniej seroprewalencji (3,1%) u dawców krwi w Brazylii [20].

Podsumowanie

Malaria, choroba Chagasa i leiszmanioza stanowią istotny problem dla bezpieczeństwa krwiodawstwa w endemicznych rejonach ich występowania. W Polsce wymienione parazytozy, z wyjątkiem babeszjozy, nie zagrażają bezpieczeństwu krwiodawstwa i krwiolecznictwa. Zapewniają to właściwe regulacje stałej i/lub czasowej dyskwalifikacji dawcy w przypadku zarażenia lub przebytej choroby, odpowiadające aktualnym normom europejskim. Stała dyskwalifikacja dawcy obowiązuje po przebytej babeszjozie, trzewnej leiszmaniozie oraz chorobie Chagasa. Czasowa dyskwalifikacja przez 3 lata dotyczy dawców po powrocie z terenów endemicznych dla malarii, gdy w tym okresie nie wystąpiły objawy chorobowe, lub 3 lata po zakończonym leczeniu, przy braku objawów choroby.

W ostatnim dziesięcioleciu wykazano, że babeszjoza jest chorobą o ogólnościowym zasięgu. Najczęściej występuje w Stanach Zjednoczonych, gdzie stanowi poważne zagrożenie dla krwiodawstwa. Z uwagi na częste występowanie w Polsce pasożytów *Babesia* u kleszczy *I. ricinus* i w populacjach dziko żyjących zwierząt oraz biorąc pod uwagę ostatnio udokumentowane w północno-wschodnich regionach kraju przypadki babeszjozy u ludzi, należy mieć na uwadze prawdopodobieństwo zwiększonego ryzyka transmisji tych pasożytów drogą przetoczenia krwi. Podwyższone ryzyko babeszjozy dotyczy mieszkańców terenów endemicznych dla kleszczy i pasożytów *Babesia*, w tym leśników, rolników i turystów przebywających w obszarach zagrożenia. Potencjalni dawcy krwi wywodzący się z tych grup powinni być bezwzględnie monitorowani w celu wykluczenia zarażenia tym pasożytem. Wymaga to podjęcia w tym zakresie działań zmierzających do opracowania procedur diagnostycznych i organizacyjnych.

Piśmiennictwo

- World Malaria Report 2015. Geneva: World Health Organization, http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report;2014:en.
- Tatem AJ, Jia P, Ordanovich D, et al. The geography of imported malaria to non-endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistics. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17(1): 98–107, doi: [10.1016/S1473-3099\(16\)30326-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30326-7), indexed in Pubmed: [27777030](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27777030/).
- Owusu-Ofori AK, Parry C, Bates I. Transfusion-transmitted malaria in countries where malaria is endemic: a review of the literature from sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2010; 51(10): 1192–1198, doi: [10.1086/656806](https://doi.org/10.1086/656806), indexed in Pubmed: [20929356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20929356/).
- Perkins HA, Busch MP. Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*. 2010; 50(10): 2080–2099, doi: [10.1111/j.1537-2995.2010.02851.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02851.x), indexed in Pubmed: [20738828](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20738828/).
- Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, et al. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015; 29(2): 357–370, doi: [10.1016/j.idc.2015.02.008](https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.02.008), indexed in Pubmed: [25999229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25999229/).
- Menis M, Forshee R, Kumar S, et al. Babesiosis Occurrence among the Elderly in the United States, as Recorded in Large Medicare Databases during 2006–2013. *PLOS ONE*. 2015; 10(10): e0140332, doi: [10.1371/journal.pone.0140332](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140332).
- Hildebrandt A, Gray JS, Hunfeld KP. Human babesiosis in Europe: what clinicians need to know. *Infection*. 2013; 41(6): 1057–1072, doi: [10.1007/s15010-013-0526-8](https://doi.org/10.1007/s15010-013-0526-8), indexed in Pubmed: [24104943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24104943/).
- Welc-Falęciak R, Pawelczyk A, Radkowski M, et al. First report of two asymptomatic cases of human infection with *Babesia microti* (Franca, 1910) in Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2015; 22(1): 51–54, doi: [10.5604/12321966.1141394](https://doi.org/10.5604/12321966.1141394).
- Moniuszko-Malinowska A, Swiecicka I, Dunaj J, et al. Infection with *Babesia microti* in humans with non-specific symptoms in North East Poland. *Infect Dis (Lond)*. 2016; 48(7): 537–543, doi: [10.3109/23744235.2016.1164339](https://doi.org/10.3109/23744235.2016.1164339), indexed in Pubmed: [27118086](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27118086/).
- Chmielewska-Badora J, Moniuszko A, Żukiewicz-Sobczak W, et al. Serological survey in persons occupationally exposed to tick-borne pathogens in cases of co-infections with *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella* spp. and *Babesia microti*. *Ann Agric Environ Med*. 2012; 19(2): 271–274, indexed in Pubmed: [22742800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22742800/).
- Pancewicz S, Moniuszko A, Bieniarz E, et al. Anti-*Babesia microti* antibodies in foresters highly exposed to tick bites in Poland. *Scand J Infect Dis*. 2011; 43(3): 197–201, doi: [10.3109/00365548.2010.538930](https://doi.org/10.3109/00365548.2010.538930), indexed in Pubmed: [21142620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21142620/).
- Fang DC, McCullough J. Transfusion-Transmitted *Babesia microti*. *Transfus Med Rev*. 2016; 30(3): 132–138, doi: [10.1016/j.tmr.2016.04.002](https://doi.org/10.1016/j.tmr.2016.04.002), indexed in Pubmed: [27260107](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27260107/).
- Moritz ED, Winton CS, Tonnetti L, et al. Screening for *Babesia microti* in the U.S. Blood Supply. *N Engl J Med*. 2016; 375(23): 2236–2245, doi: [10.1056/NEJMoa1600897](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1600897), indexed in Pubmed: [27959685](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27959685/).
- Foppa IM, Krause PJ, Spielman A, et al. Entomologic and serologic evidence of zoonotic transmission of *Babesia microti*, eastern Switzerland. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8(7): 722–726, doi: [10.3201/eid0807.010459](https://doi.org/10.3201/eid0807.010459), indexed in Pubmed: [12095442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12095442/).
- 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, indexed in Pubmed: [12089258](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12089258/).
- Strasen J, Williams T, Ertl G, et al. Epidemiology of Chagas disease in Europe: many calculations, little knowledge. *Clin Res Cardiol*. 2014; 103(1): 1–10, doi: [10.1007/s00392-013-0613-y](https://doi.org/10.1007/s00392-013-0613-y), indexed in Pubmed: [23989652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23989652/).
- Castro E. Chagas' disease: lessons from routine donation testing. *Transfus Med*. 2009; 19(1): 16–23, doi: [10.1111/j.1365-3148.2009.00915.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2009.00915.x), indexed in Pubmed: [19302451](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19302451/).
- Piron M, Vergés M, Muñoz J, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion*. 2008; 48(9): 1862–1868, doi: [10.1111/j.1537-2995.2008.01789.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01789.x), indexed in Pubmed: [18522707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18522707/).
- El Ghouzzi MH, Boiret E, Wind F, et al. Testing blood donors for Chagas disease in the Paris area, France: first results after 18 months of screening. *Transfusion*. 2010; 50(3): 575–583, doi: [10.1111/j.1537-2995.2009.02476.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02476.x), indexed in Pubmed: [19906038](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19906038/).
- Jimenez-Marco T, Fisa R, Girona-Llobera E, et al. Transfusion-transmitted leishmaniasis: a practical review. *Transfusion*. 2016; 56 Suppl 1: S45–S51, doi: [10.1111/trf.13344](https://doi.org/10.1111/trf.13344), indexed in Pubmed: [27001361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27001361/).