

一例复发犬吉氏巴贝斯虫病复杂感染的多轮治疗与体会

詹永杰, 林 静*

南京瑞鹏优宠宠物医院有限公司, 江苏 南京

收稿日期: 2026年5月21日; 录用日期: 2026年7月3日; 发布日期: 2026年7月15日

摘 要

文章详细报告了一例体重3.7公斤贵宾犬复发性吉氏巴贝斯虫病的复杂诊疗过程。该犬首次就诊表现为严重溶血性贫血, 采用一线“金标准”阿托伐醌联合阿奇霉素方案治疗后临床症状短暂缓解, 但实时荧光定量PCR (qPCR)检测持续阳性, 治疗失败。随后更换为二线贝尼尔(三氮脒)治疗, 虽迅速改善血常规指标达到“临床治愈”, 但约6周后复发, qPCR再次转阳。最终, 启用长达13周的克林霉素-多西环素-甲硝唑三联长程疗法, 该方案以免疫调节为核心机制, 成功使患犬临床症状消失, 血液学指标恢复正常, 并在治疗结束时及长期随访中qPCR持续阴性, 达到寄生虫学治愈。本病例表明, 对于顽固性、复发性吉氏巴贝斯虫感染, 需建立“诊断-治疗-动态监测-方案调整”的管理闭环。其中, qPCR是疗效评估的关键依据, 个体化的序列治疗策略结合终身综合防控则是治疗成功的关键。

关键词

吉氏巴贝斯虫, 犬, 复发感染, 实时荧光定量PCR, 综合管理

A Multistage Treatment Experience and Insights into a Complicated Case of Relapsing Canine *Babesiosis gibsoni*

Yongjie Zhan, Jing Lin*

Ruipeng Youchong Pet Hospital, Nanjing Jiangsu

Received: May 21, 2026; accepted: July 3, 2026; published: July 15, 2026

*通讯作者。

文章引用: 詹永杰, 林静. 一例复发犬吉氏巴贝斯虫病复杂感染的多轮治疗与体会[J]. 亚洲兽医病例研究, 2026, 15(3): 41-48. DOI: 10.12677/acrpvm.2026.153006

Abstract

This article details the complex diagnosis and treatment process of a relapsing *Babesia gibsoni* infection in a 3.7 kg Toy Poodle. The dog initially presented with severe hemolytic anemia. First-line “gold standard” therapy with atovaquone and azithromycin resulted in only transient clinical improvement, with real-time quantitative PCR (qPCR) remaining positive, indicating treatment failure. Subsequent second-line therapy with diminazene aceturate (Berenil) rapidly improved hematological parameters, achieving “clinical cure”, but relapse occurred approximately 6 weeks later, with qPCR turning positive again. Ultimately, a prolonged 13-week course of triple therapy with clindamycin, doxycycline, and metronidazole was initiated. This regimen, centered on immunomodulation, successfully resolved clinical signs, normalized hematological parameters, and resulted in sustained negative qPCR results at the end of treatment and during long-term follow-up, achieving parasitological cure. This case demonstrates that for refractory, relapsing *Babesia gibsoni* infection, it is essential to establish a management loop of “diagnosis-treatment-dynamic monitoring-protocol adjustment”. qPCR is crucial for efficacy evaluation, and a personalized sequential treatment strategy combined with life-long comprehensive prevention and control is key to success.

Keywords

Babesia gibsoni, Dog, Relapsing Infection, Real-Time Quantitative PCR, Comprehensive Management

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

犬巴贝斯虫病是由巴贝斯虫属(*Babesia* spp.)原虫寄生于犬红细胞内引起的一种重要蜱媒传染病,在全球范围内对犬健康构成持续威胁[1]。其中,吉氏巴贝斯虫作为一种小型虫种,其感染在全球范围内,尤其在亚洲、北美和欧洲部分地区,呈现显著上升趋势,已成为小动物临床实践中不可忽视的血液寄生虫病[2][3]。与大型巴贝斯虫相比,吉氏巴贝斯虫致病过程更为隐匿复杂,可引发溶血性贫血、免疫介导性损伤及全身性炎症反应。该病原体具有极强的免疫逃逸和组织隐匿能力,易形成慢性感染,导致“临床治愈-复发”循环,对犬只健康和临床治疗构成持续挑战[4][5]。

当前,阿托伐醌联合阿奇霉素的10日疗法被视为“金标准”,但存在成本高、用药要求严格及潜在耐药性问题[6][7]。传统药物三氮脒虽能快速缓解症状,但根治率低、复发率高且存在一定的神经毒性和肝毒性风险。小型犬因血容量小、代谢率高,治疗更具复杂性与挑战性。

本文报告一例体重仅3.7公斤的贵宾犬,患复发性吉氏巴贝斯虫病,自2023年11月至2024年10月历经三套治疗方案最终获得控制的曲折诊疗过程,呈现顽固性、复发性感染的临床与实验室动态特征;剖析一线、二线治疗失败的可能原因,探讨长疗程抗生素联合方案的应用价值;总结qPCR动态监测在疗效评估中的决定性作用;提出针对小型犬顽固性吉氏巴贝斯虫病的个体化、序列化治疗与终身管理策略。

2. 病例资料

1) 动物信息

贵宾犬, 雄性, 已去势, 年龄 2 岁 5 个月, 体重 3.7 公斤。该犬为家庭室内饲养, 但每日有规律性户外散步习惯, 并定期至宠物店进行美容护理。畜主确认其常规免疫程序完整(包括犬瘟热、犬细小病毒病、犬腺病毒病、犬副流感及钩端螺旋体病疫苗), 每月均使用含有非泼罗尼和甲氧普烯成分的滴剂进行体外驱虫。然而, 畜主自述在春夏季于犬只被毛中偶有发现蜱虫, 提示存在明确的蜱虫暴露史。

2) 病史与主诉

患犬于 2023 年 11 月 4 日因“精神高度沉郁、食欲完全废绝、尿液颜色深如浓茶已达 48 小时”前来急诊。问诊得知, 在此次发病前约一周, 该犬曾于市郊公园草地长时间玩耍。无其他既往重大疾病史。

3) 临床检查

就诊时患犬呈明显衰弱状态, 体格检查评分(BCS)为 4/9, 存在轻度脱水(估算约为 5%)。体温升高至 40.1℃, 心率显著增快至 165 次/分, 呼吸频率增长为 50 次/分。口腔黏膜与眼结膜检查可见颜色呈现极度苍白, 几乎无血色(如图 1 所示)。腹部触诊发现脾脏边缘可触及, 提示轻度脾脏肿大。毛细血管再充盈时间(CRT)延长至 3 秒, 提示外周循环灌注不良。



Figure 1. Mucosal color map of the sick dog

图 1. 患犬黏膜颜色图

3. 结果

3.1. 第一阶段检查结果

3.1.1. 初步检查结果

基于严重贫血临床表现及明确蜱虫暴露史, 高度怀疑血液寄生虫病。立即进行血常规、生化及血液涂片检查。

3.1.2. 实验室确诊结果

血常规(见表 1, 病程日 Day 0)显示严重再生障碍性贫血: HCT 12.5% (参考范围: 36%~56%), RBC $1.7 \times 10^{12}/L$, HGB 45 g/L, 并伴显著血小板减少症(PLT $27 \times 10^9/L$), 血液生化检查未见明显异常(见表 2)。血液涂片(瑞氏-吉姆萨染色)在多个视野红细胞内发现典型的吉氏巴贝斯虫小型滋养体(见图 2)。血液样本 qPCR 检测回报强阳性($C_t = 22.98$), 确诊为吉氏巴贝斯虫感染(见表 3)。

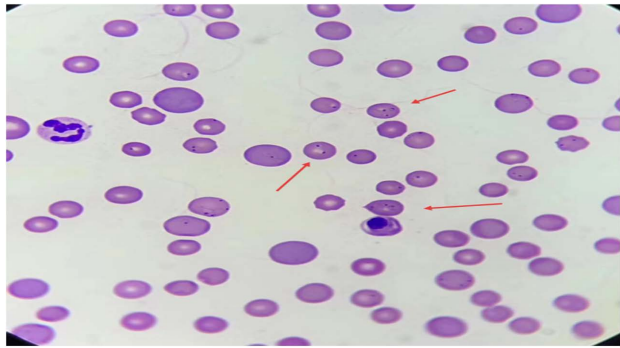


Figure 2. Blood smear analysis chart
图 2. 血涂片分析图

Table 1. Data of routine blood examination
表 1. 血液常规检查数据

检验项目	检验结果	参考范围(单位)
白细胞数目	6.88	6.00~17.00 (10 ⁹ /L)
淋巴细胞百分比	16.64	12.00~33.00 (%)
单核细胞百分比	13.96 H	2.00~13.00 (%)
嗜中性粒细胞百分比	68.42	52.00~81.00 (%)
嗜酸性粒细胞百分比	0.66	0.50~10.00 (%)
嗜碱性粒细胞百分比	0.32	0.00~1.30 (%)
淋巴细胞数目	1.144	0.830~4.690 (10 ⁹ /L)
单核细胞数目	0.960	0.140~1.970 (10 ⁹ /L)
嗜中性粒细胞数目	4.709	3.620~11.320 (10 ⁹ /L)
嗜酸性粒细胞数目	0.045	0.040~1.560 (10 ⁹ /L)
嗜碱性粒细胞	0.022	0.000~0.120 (10 ⁹ /L)
网织红细胞百分比	13.15	0.00~99.99 (%)
网织红细胞绝对计数	247	0.000~99.999 (10 ⁹ /L)
网织红细胞未成熟分数	30.18	0.00~99.99 (%)
红细胞数目	1.73 L	5.10~8.50 (10 ¹² /L)
血红蛋白浓度	45 L	110~190 (g/L)
红细胞压积	12.5 L	36.0~56.0 (%)
平均红细胞体积	72.3	62.0~78.0 (fL)
平均红细胞血红蛋白含量	25.9	21.0~28.0 (pg)
平均红细胞血红蛋白浓度	359	300~380 (g/L)
血小板数目	27 L	117~460 (10 ⁹ /L)
平均血小板体积	20.2 H	5.0~15.0 (fL)
血小板分布宽度	8.6	1.0~30.0 (fL)
血小板压积	0.05 L	0.09~0.50 (%)

Table 2. Blood biochemical examination data
表 2. 血液生化检查数据

项目名称	检验结果	参考范围(单位)
白蛋白	34.4	25~44 (g/L)
总蛋白	77.4	54~82 (g/L)
球蛋白	43	23~52 (g/L)
白球比	0.80	/
钙	2.27	2.15~2.95 (mmol/L)
葡萄糖	5.41	3.89~7.95 (mmol/L)
尿素氮	4.41	2.5~8.9 (mmol/L)
无机磷	1.85	0.94~2.13 (mmol/L)
淀粉酶	825	400~2500 (U/L)
胆固醇	4.2	3.2~7 (mmol/L)
谷丙转氨酶	56	10~118 (U/L)
总胆红素	4.6	2~10.3 (mmol/L)
碱性磷酸酶	215	40~300 (U/L)
肌酐	112	27~124 (mmol/L)
尿素氮/肌酐比	40.8	/
肌酸激酶	189	90~440 (U/L)
甘油三酯	1.12	0.00~1.13 (mmol/L)

Table 3. QCPR test results
表 3. qPCR 检测结果

项目	检测日期	Ct 值	Ct 值参考范围	结果
小焦虫(吉氏 巴贝斯虫)	Day 0	22.98	Ct < 16: 病原体含量极高; 16 < Ct < 26: 病原体含量较高; 26 < Ct < 36: 病原体含量较低(可检测病原体); Ct > 36: 无病原体或病原体含量较低(低于检测下限); NoCt: 无病原体	阳性(+)
	Day 77	25.2		阳性(+)
	Day 116	23.8		阳性(+)
	Day 207	NoCt		阴性(-)
	Day 488	NoCt		阴性(-)
	Day 746	NoCt		阴性(-)

3.2. 第二阶段(贝尼尔治疗后)复发检查结果

完成贝尼尔(三氮脒)治疗约 3 周后(Day 113)，患犬再现食欲减退、精神萎靡。复查血常规 RBC 降至 $3.4 \times 10^{12}/L$ ，HCT 28.6%。Day 116 复查 qPCR 仍为强阳性(Ct = 23.8)。

3.3. 第三阶段(三联疗法后)最终转归结果

完成长达 13 周的克林霉素 - 多西环素 - 甲硝唑三联疗法后，患犬临床状态良好，RBC $6.89 \times 10^{12}/L$ ，HCT 48.6%。qPCR 首次转为阴性(Day 207)。此后长期随访(至 2025 年 11 月 20 日，Day 746)，定期复查血常规及 qPCR 均保持正常稳定，体重恢复至 4.2 kg，达到寄生虫学治愈(图 3)。

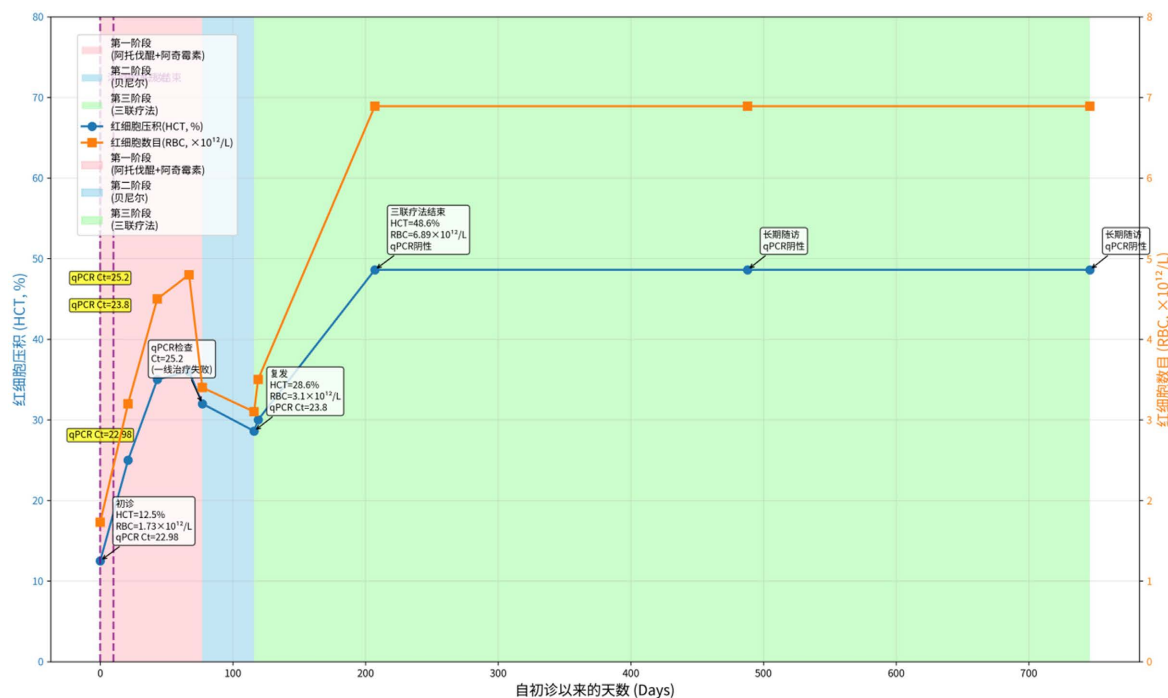


Figure 3. The index chart of red blood cells and hematocrit from day 0 to day 746

图 3. Day 0~Day 746 天红细胞和红细胞压积指标图

4. 治疗

患犬的治疗过程分为三个阶段, 依据对前一阶段治疗的反应和 qPCR 监测结果进行动态调整。第一阶段, 在确诊后立即进行紧急处置与支持治疗, 包括建立静脉通路、输注晶体液以纠正脱水, 并于就诊当日 (Day 0) 输注交叉配型相合的犬全血 80 mL, 同时肌肉注射维生素 K₁ 和静脉给予奥美拉唑进行支持。特异性抗寄生虫治疗启动一线“金标准”方案, 即阿托伐醌混悬液 (13.3 mg/kg, PO, q8 h) 联合阿奇霉素片 (10 mg/kg, PO, q24 h), 计划疗程 10 天, 每次给药均随高脂食物同服以保证阿托伐醌吸收; 辅助口服泼尼松龙 (0.5 mg/kg/天) 以抑制可能的免疫介导性溶血。该方案实施后, 患犬临床症状虽有短暂改善, 但治疗结束时改善有限, 且于 Day 77 复查 qPCR 仍为阳性 (Ct = 25.2), 判定阿托伐醌联合疗法失败。进入第二阶段, 因一线方案失败且患犬再现临床症状, 治疗方案调整为二线药物贝尼尔 (三氮脒), 使用进口制剂按 3.5 mg/kg 剂量进行深部肌肉注射 (分两侧臀部), 按 0、3、7 天频次给药, 并辅以口服补血肝精、复合维生素 B 及保肝药物。此方案呈现“速效”特性, 短期内 (约 Day 100) 患犬临床症状消失、血常规指标恢复正常, 达到“临床治愈”, 但约 3 周后 (Day 113) 复发, qPCR 再次转阳, 证实贝尼尔治疗仅实现短暂临床缓解, 未达寄生虫学治愈。鉴于前两轮特异性治疗均告失败, 第三阶段治疗策略发生根本转变, 启用以免疫调节、控制炎症和长期抑制为目标的综合方案。自 Day 116 起, 开始长达 13 周的长疗程三联疗法: 克林霉素 (11 mg/kg, PO, q12 h)、多西环素 (5 mg/kg, PO, q12 h) 以及甲硝唑 (15 mg/kg, PO, q12 h)。同时, 将体外驱虫方案彻底更换为口服异噁唑啉类药物 (如氟雷拉纳) 以提供高效持久的蜱虫防护。该三联疗法实施后, 患犬呈现稳步、持续的临床改善; 完成全部疗程后, 患犬状态良好, 并于 Day 207 复查 qPCR 首次转为阴性, 且在后续长期随访中持续阴性, 最终判定该长疗程三联疗法成功使患犬达到了寄生虫学治愈。

5. 讨论

本病例完整呈现了小型犬顽固性吉氏巴贝斯虫感染的复杂诊疗历程, 并通过不同治疗阶段的临床反

应与实时荧光定量 PCR (qPCR) 监测数据的动态对比, 深刻揭示了各治疗方案的成败关键与内在局限。本病例的治疗过程表明, 对于犬吉氏巴贝斯虫病, 尤其是顽固性、复发性感染, 其临床管理已远非简单的病原清除, 而是一场需要将精准诊断、个体序列化治疗、严密实验室监测、积极支持护理以及终身综合防控融为一体的系统性战役。

首先, 在治疗方案的选择与评估层面, 本病例体现了对“金标准”方案局限性的认识以及灵活调整策略的必要性。阿托伐醌联合阿奇霉素作为当前公认的“金标准”一线方案, 在本病例中未能实现寄生虫学清除。其失败可能源于多重因素: 患犬急性期食欲不振导致脂溶性药物阿托伐醌吸收不足、初始极高的虫体负荷($Ct = 22.98$), 以及不能排除的虫株潜在耐药性。近年来研究证实, 吉氏巴贝斯虫可通过线粒体细胞色素 b 基因(*cytb*)的特定位点突变(如 M121I、S134F)对阿托伐醌产生耐药, 为临床治疗失败提供了重要的分子生物学解释[7]。遗憾的是, 由于本病例未留存初诊或治疗失败时的血液样本, 因此无法追加进行 *B. gibsoni* 的细胞色素 b (*cytb*) 基因测序, 以探查是否存在与阿托伐醌耐药相关的基因突变。这是本病例回顾性分析的一大局限, 也使得关于耐药机制的推测缺乏分子生物学层面的直接证据。随后采用的二线药物贝尼尔(三氮脒)治疗, 则典型体现了其“清血不清组织”的药理学特性[8]。它能高效、快速地清除外周血中的虫体, 短期内实现显著的“临床治愈”, 但因其难以有效清除隐匿于脾脏、骨髓等组织内的病原体, 最终导致高复发率, 这已被多项研究证实为其主要局限性。面对前两轮特异性抗寄生虫药物的连续失败, 本病例的治疗策略发生了根本转变。最终通过启用长达 13 周的克林霉素-多西环素-甲硝唑三联长疗程疗法获得成功。该方案的成功机制并非完全依赖于强效的直接杀虫作用, 而在于通过多靶点协同, 以免疫调节和抗炎为核心, 重塑宿主-寄生虫平衡。克林霉素具有强大的抗炎与免疫调节功能(如抑制 $TNF-\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 等促炎因子), 可有效减轻免疫介导的溶血损伤; 多西环素可覆盖可能存在的蜱媒共感染, 同时其抗炎特性也有助于病情控制; 而长疗程确保了药物对可能周期性活跃的虫体产生持续抑制作用, 为宿主免疫系统的彻底重建赢得了关键时间[9]。近期研究也支持了克林霉素联合多西环素的长疗程方案在治疗顽固性感染中的有效性与安全性[10][11]。

其次, 贯穿全程并起到决定性指导作用的是 qPCR 动态监测体系。qPCR 不仅是确诊的“金标准”, 更是疗效评估的客观“裁判官”和复发预警的“哨兵”。本病例明确提示, 绝不能仅凭临床症状改善或传统血液涂片转阴就贸然判断治愈, 因其灵敏度低, 是导致“临床治愈”假象和后续复发的常见原因。必须以 qPCR 结果作为调整方案或判定寄生虫学治愈的首要依据。研究表明, qPCR 的动态监测对于评估治疗反应、预测复发风险具有不可替代的价值[12]。

基于以上历程, 总结出针对此类复杂病例的系统性管理路径与临床建议。治疗伊始即应建立分阶段、层级化的目标体系: 在急性期, 核心是稳定生命体征并利用速效药物(如三氮脒)快速降低虫血症, 为后续治疗赢得时间; 在清除与巩固期, 目标应明确为追求“寄生虫学治愈”, 此时需首选并规范执行阿托伐醌联合疗法, 但必须严格保证其生物利用度(如随高脂食物同服); 而当一线方案失败或不可及时, 应果断考虑以免疫调节和长期抑制为目标的挽救性方案, 如本病例中验证有效的长疗程联合疗法。

在药物使用细节上需格外审慎。例如, 糖皮质激素在急性溶血危象时有助于控制免疫损伤, 但应警惕其潜在免疫抑制作用可能影响病原体的彻底清除, 故应在病情稳定后尽快递减停药。最终, 必须将患犬置于终身管理的框架内进行综合考量, 这包括教育畜主充分认识此病的慢性、复发性特点及蜱虫预防的绝对重要性(如更换为口服异噁唑啉类药物以提供高效持久防护), 制定涵盖定期体检、血常规及必要 qPCR 筛查的长期健康监测计划, 并提供良好的营养支持以维护整体免疫力。

综上所述, 本病例的成功控制, 得益于不迷信单一“金标准”方案、坚持以客观数据(尤其是 qPCR)为指导、根据疗效灵活调整治疗策略以及实施全方位的长期管理。这提示, 对于犬吉氏巴贝斯虫病, 尤其是顽固性、复发性感染, 必须建立一套融合精准诊断(qPCR 为核心)、个体序列化治疗、严密实验室监

测及终身综合防控的系统化管理体系。临床思维必须具备充分的弹性、前瞻性和以患者为中心的个体化关怀。

6. 结论

本病例表明, 犬吉氏巴贝斯虫病的治疗, 尤其是针对顽固性、复发性感染, 已超越单纯的“杀虫”范畴。当标准方案相继失败时, 关键在于转向一种基于实时疗效评估的、高度个体化的序列治疗策略。通过建立“诊断-治疗-动态监测-方案调整”的闭环管理, 并依托 qPCR 的精准指导, 最终采用以免疫调节为核心的长疗程联合方案获得成功。这体现了对复杂病例实施以患者为中心、注重数据驱动的个体化临床路径的重要性, 为兽医应对此类疑难疾病提供了系统的管理范式和实践参考。

参考文献

- [1] Solano-Gallego, L. and Baneth, G. (2011) Babesiosis in Dogs and Cats—Expanding Parasitological and Clinical Spectra. *Veterinary Parasitology*, **181**, 48-60. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.04.023>
- [2] Birkenheuer, A.J., Levy, M.G. and Breitschwerdt, E.B. (2004) Efficacy of Combined Atovaquone and Azithromycin for Therapy of Chronic *Babesia gibsoni* (Asian Genotype) Infections in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **18**, 494-498. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02573.x>
- [3] Schetters, T.P.M., Moubri, K., Précigout, E., Kleuskens, J., Scholtes, N.C. and Gorenflot, A. (1997) Different *Babesia canis* Isolates, Different Diseases. *Parasitology*, **115**, 485-493. <https://doi.org/10.1017/s0031182097001686>
- [4] Krause, P.J., Lepore, T., Sikand, V.K., Gadaw, J., Burke, G., Telford, S.R., et al. (2000) Atovaquone and Azithromycin for the Treatment of Babesiosis. *New England Journal of Medicine*, **343**, 1454-1458. <https://doi.org/10.1056/nejm200011163432004>
- [5] Matsuu, A., Koshida, Y., Kawahara, M., Inoue, K., Ikada, H., Hikasa, Y., et al. (2004) Efficacy of Atovaquone against *Babesia gibsoni* in Vivo and in Vitro. *Veterinary Parasitology*, **124**, 9-18. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.07.005>
- [6] Panicker, V.P., Narayanan, A., Sreedharan Nair, A.K., Krishnan, A., Ajay, N. and Kumar, V. (2024) Standardization of Quantitative PCR (qPCR) Method to Detect the Level of Parasitaemia in *Babesia gibsoni* Infected Dogs. *Journal of Microbiological Methods*, **224**, Article ID: 107009. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2024.107009>
- [7] Matsuu, A., Ikeda, Y., Oyamada, T., et al. (2006) The Potential Mechanism of Resistance to Atovaquone in Canine *Babesia gibsoni*. *Veterinary Parasitology*, **142**, 272-279.
- [8] Baneth, G. (2018) Antiprotozoal Treatment of Canine Babesiosis. *Veterinary Parasitology*, **254**, 58-63. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.03.001>
- [9] Park, J., Kim, H., Yu, D., et al. (2025) Pyrosequencing Analysis of *Babesia gibsoni* cytochrome b (CYTb) Gene Mutations: Correlation with Drug Resistance and Treatment Outcomes in Korea. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, **60**, Article 101001.
- [10] Abhijith, S.P., Lathamani, V.S., Chandrakumar, D. and Kalam, A.A. (2024) Combination Therapy with Doxycycline, Clindamycin and Metronidazole for *Babesia gibsoni* in a Dog and Its Complete Remission. *Journal of Interdisciplinary Veterinary Sciences*, **22**, 149-156. <https://doi.org/10.55296/jiva/22.3.2024.149-156>
- [11] Leutenegger, C.M., Belanger, M., Evason, M., Jimenez Castro, P., Savard, C. and Tereski, J. (2025) Atovaquone Resistance M121I Polymorphism in *Babesia gibsoni* Isolates from Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **39**, e70258.
- [12] Muthulakshmi, S., et al. (2025) Therapeutic Failure and Relapse of *Babesia gibsoni* Infection in a Working Dog. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-7982010/v1>