

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra zoologie a rybářství



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Paraziti drobných savců s důrazem na larvální stádia
tasemnic rodu *Mesocestoides***

Bakalářská práce

**Kateřina Trojanová
Speciální chovy**

prof. Ing. Ivana Jankovská, Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci " Paraziti drobných savců s důrazem na larvální stádia tasemnic rodu *Mesocestoides*" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 22.4.2022

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Ivaně Jankovské, Ph.D. za vřelé odborné vedení, za její čas a rady, které mi v průběhu psaní bakalářské práce poskytla. Také bych ráda poděkovala rodině a příteli, kteří mě celý čas podporovali a vytvářeli mi vhodné podmínky pro psaní.

Paraziti drobných savců s důrazem na larvální stádia tasemnic rodu *Mesocestoides*

Souhrn

Tato bakalářská práce je zaměřena na larvální stádia tasemnic rodu *Mesocestoides*. Shromažďuje informace z vědeckých článků a představuje tasemnice rodu *Mesocestoides* u drobných savců, věnuje se larválnímu cyklu – byli představeni jak mezihostitelé, tak definitivní hostitelé, věnuje se výskytu tasemnic a pojednává také o riziku infekce pro člověka.

Také jsou zde uvedeny informace o celkové prevalenci v hlavních konečných a mezihostitelských taxonech. Tato práce se zabývá účinkem larválních stádií (metacestod) na imunitní stav 2. mezihostitele.

Po infekci *Mesocestoides vogae*, bylo zkoumáno mikroprostředí peritoneální dutiny 2. mezihostitele (myši) pomocí ELISA metody (kvantitativní stanovení antigenů, založena na vysoce specifické interakci antigenu a protilátky) a také pomocí průtokové cytometrie v den 0 až po 35. den infekce. Kubášková et al. 2021, sledovali produkci dusitanu a byly hodnoceny peritoneální makrofágy po stimulaci lipopolysacharidem. V počátečním stádiu infekce byla vyvolána produkce interleukinu 10 peritoneálními buňkami, jak infekce postupovala makrofágy infikovaných myši vykazovaly zhoršení jejich schopnosti vylučovat oxid dusnatý.

Je zde použit zástupce tasemnice (*Mesocestoides litteratus*) parazitující u lišky obecné v České republice. Také je zmíněna možnost in vitro tasemnic rodu *Mesocestoides* a jejich exkrečně sekrečních produktů jako nástroje pro identifikaci nových terapeutických cílů pro léčbu onemocnění způsobených larválními stádii tasemnic. Jsou zde také představeny molekulární studie, které sloužily pro identifikaci a porovnání druhů tasemnic rodu *Mesocestoides*.

Klíčová slova: tasemnice, myš, hlodavci, mezihostitel, *Mesocestoides*, larvální stádia

Parasites of small mammals with emphasis on the larval stages of *Mesocestoides* tapeworms

Summary

This bachelor thesis is focused on the larval stages of tapeworms of *Mesocestoides*. It gathers information from scientific articles and introduces tapeworms of *Mesocestoides* in small mammals, discusses the larval cycle - both intermediate and definitive hosts have been introduced, looks at the occurrence of tapeworms and deals with the risk of infection for humans. Information on the overall prevalence in the main final and intermediate host taxa is also provided. This thesis examines the effect of larval stages (metacestodes) on the immune status of the 2nd intermediate host.

After *Mesocestoides vogae* infection, the microenvironment of the peritoneal cavity of the second intermediate host was examined by ELISA (quantitative determination of antigens, based on highly specific antigen-antibody interaction) and by flow cytometry on days 0 to 35 after infection. Kubášková et al. (2021), was monitored Nitrite production and peritoneal macrophages were evaluated after stimulation with lipopolysaccharide. In the initial stage of infection, interleukin 10 production was induced by peritoneal cells; as the infection progressed, macrophages of infected mice showed impairment in their ability to secrete nitric oxide.

A representative of the tapeworm (*Mesocestoides litteratus*) parasitizing the red fox in the Czech Republic is used here. The possibility of in vitro cultivation of *Mesocestoides* tapeworms and their secretory excretory products as a tool for the identification of new therapeutic targets for the treatment of diseases caused by larval stages of tapeworms is also mentioned. Molecular studies used to identify and compare species of tapeworms of the genus *Mesocestoides* are also presented.

Keywords: tapeworm, mouse, rodent, intermediate host, *Mesocestoides*, larval stages

Obsah

1 Úvod.....	7
2 Cíl práce.....	8
3 Literární rešerše.....	9
3.1 Paraziti drobných savců obecně	9
3.2 Tasemnice rodu <i>Mesocestoides</i>	9
3.2.1 <i>Mesocestoides melesi</i>	15
3.2.2 <i>Mesocestoides litteratus</i>	19
3.3 Výskyt tasemnice rodu <i>Mesocestoides</i>	20
3.4 Larvální stádia u tasemnic rodu <i>Mesocestoides</i>	21
3.4.1 <i>M. vogae</i> larvální stádia	27
3.5 <i>Mesocestoides</i> a imunitní odezva hostitele	29
4 Závěr	37
5 Literatura.....	38
6 Samostatné přílohy	I

1 Úvod

Tato práce se zaměřuje na parazity drobných savců, zejména na tasemnice rodu *Mesocestoides*. U drobných savců, kam se řadí zejména hlodavci a hmyzožravci můžeme nalézt mnoho parazitů. Například kokcidii kočičí (*Toxoplasma gondii*) nebo měchožila bublinatého (*Echinococcus multilocularis*), kteří sehrávají velmi významnou roli mezihostitele. Také rod *Cryptosporidium* spp. je u hlodavců velmi rozmanitý. U myšic se vyskytuje například *C. parvum* a *C. muris* a u hraboše polního parazituje až 20 druhů tohoto rodu (Stenger et al. 2018).

Další jsou parazitické hlístice jako například *Heligmosomum costellatum*, *Heligmosomoides polygyrus*, *Syphacia obvelata* a *Aspicularis tetraptera*, kteří se u drobných savců také vyskytují.

Další z parazitů jsou tasemnice (*Cestoda*) patřící do kmenu ploštěnci (Platyhelminthes). Tasemnice parazitují u všech obratlovců včetně člověka. První případ nákazy člověka tasemnicí rodu *Mesocestoides* byl zaznamenán roku 1942 a v roce 1980 bylo evidováno 18 případů a za dalších 18 let byl zdokumentován 27. případ. Z těchto 27 případů bylo 14 způsobeno *M. lineatus* (Fuentes, 2003).

Mezi významné zástupce patří například tasemnice krysí (*Hymenolepis diminuta*) a tasemnice dětská (*Rodentolepis nana*), která je příčinou tzv. hymenolepiózy. Další zástupci jsou například *Taenia martis*, *Taenia crassiceps*.

Rod *Mesocestoides* se vyskytuje po celém světě, přičemž hlavními definitivními hostiteli jsou masožraví savci, a onemocnění je potenciálně zoonotické. Životní cyklus *Mesocestoides* vyžaduje tři hostitele, ale nedávno McAllister et al. (2018) naznačili, že by mohl být možný jednoduchý cyklus se dvěma hostiteli. Předpokládanými druhými mezihostiteli jsou hmyzožraví obratlovci (savci, ptáci, plazi a obojživelníci), u nichž se po pozření infikovaného prvního mezihostitele nebo infekčních onkosfér vyvinou metacestody (tetrathyridium). Dospělé tasemnice se nacházejí ve střevě definitivních hostitelů a larvy tasemic se nacházejí v játrech nebo peritoneu a tak mohou způsobit život ohrožující peritonitidu. Mezi známé druhy patří *Mesocestoides lineatus*, *Mesocestoides corti* nebo *Mesocestoides melesi*.

2 Cíl práce

Cílem práce bylo podle nejnovějších vědeckých poznatků zpracovat literární rešerši na téma: Paraziti drobných savců s důrazem na larvální stádia tasemnic rodu *Mesocestoides*.

3 Literární rešerše

3.1 Paraziti drobných savců obecně

U hlodavců se často vyskytují prvoci jako *Giardia muris* a kokcidie rodů *Eimeria* a *Cryptosporidium*. Kokcidie byly zjištěny téměř u všech hlodavců s výjimkou křečka syrského (Waterhouse, 1839), křečika džungarského (Pallas, 1773), křečika Campbellova (Thomas, 1905), křečika Roborovského (Satunin, 1903) a osmáka degu (Molina, 1782). Celková prevalence všech analýz nemocných zvířat byla 29 %, u zdravých zvířat 5,3 %. *Giardia muris* byla zjištěna pouze u nemocných zvířat s prevalencí 16,9 %. Nejčastěji byla zjištěna u krysy malé (*Mastomys coucha*). Z celkového počtu 77 vzorků bylo 54 pozitivních, tj. prevalence 70,2 %. Druhým nejsilněji infikovaným hlodavcem byl křeček syrský (Borkovcová 2009).

Dle výzkumu (Sursal et al. 2014), kteří používali hlodavce z Tureckých obchodů, zjistili, že největší prevalenci trichuridních vajíček ve výkalech měl křeček syrský (28.1%). Další zjištěné parazity křečka syrského byli: vajíčka rodu *Eimeria* spp. (15.4 %), vajíčka *H. nana* (11.2 %), *Syphacia* spp. (11 %) a *Aspicularis* spp. (5.6 %). Trichuridní vajíčka byla také pozorována ve vzorcích trusu u křečika Roborovského (51.5 %).

3.2 Tasemnice rodu *Mesocestoides*

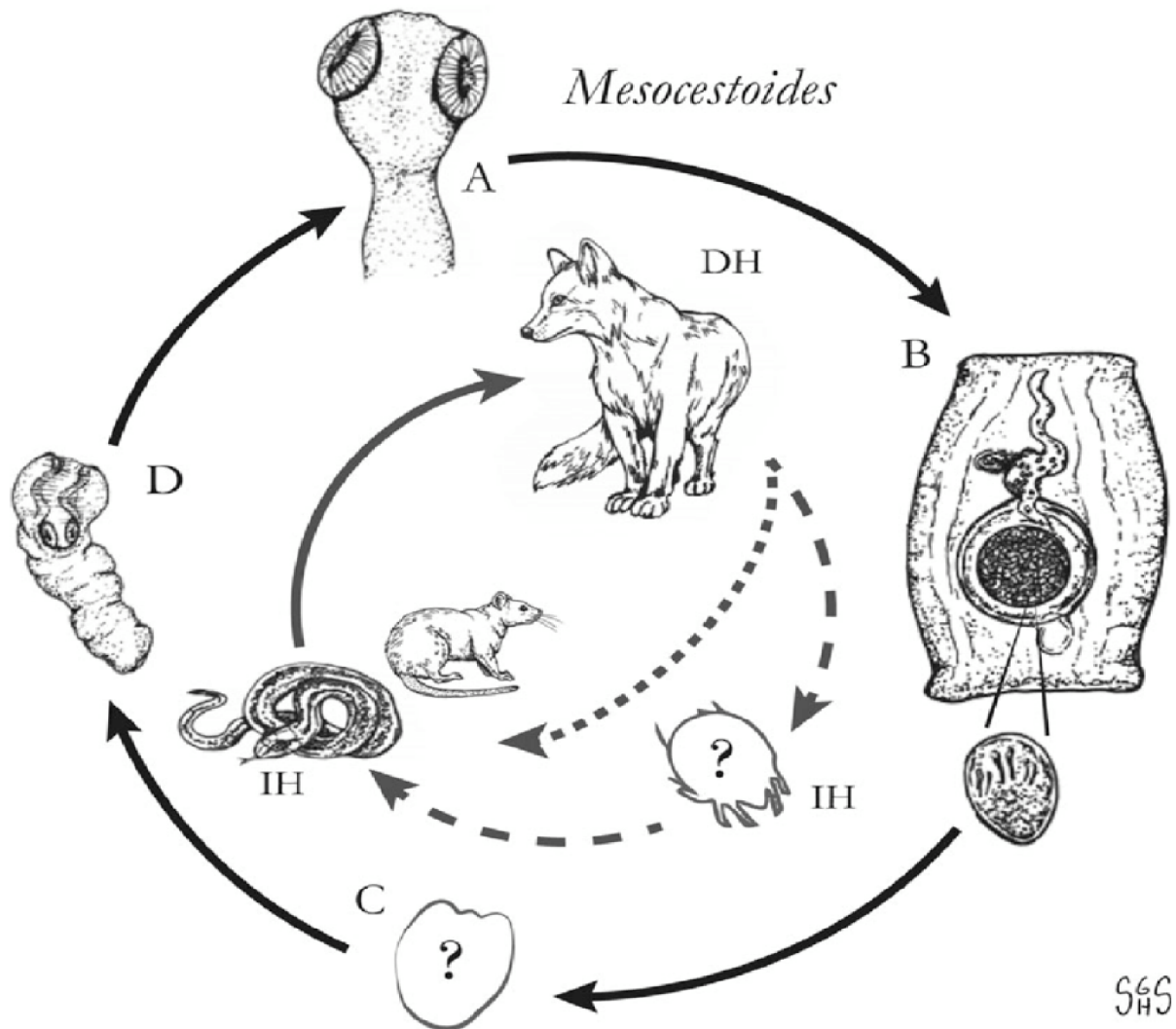
Tasemnice mají složité životní cykly, které infikují zvířata včetně člověka (Lesh & Brady 2021). Každý rod a druh tasemnice má alespoň jednoho meziphostitele, který požírá vajíčka tasemnice (Colville & Berryhill 2007).

Mesocestoides jsou zoonotické tasemnice (kruhovky), které byly zaznamenány po celém světě s výjimkou Austrálie a Antarktidy (James, 1968). Lidé mohou získat infekci (zoonózu) po konzumaci syrového nebo nedostatečně vařeného masa ptáků, plazů a jiné divoké zvěře, a tak sloužit jako definitivní hostitelé s nespécifickými příznaky střevní cestodiózy (Fuentes et al. 2003; Széll et al. 2015). Patogeneze a klinické projevy *Mesocestoides* spp. infekce nejsou zcela pochopeny u všech hostitelských druhů. *Mesocestoides* spp. dospělí způsobují minimální patologické změny ve střevech konečných hostitelů zvířat (McGarry et al. 2020).

Schéma cyklu tasemnice rodu *Mesocestoides* je zobrazené na obr.č.1. Suchozemští masožravci – nejčastěji psovité šelmy, jsou typickými definitivními hostiteli a infekce jsou charakterizovány výskytem tasemnic v tenkých střevech domácích a divokých zvířat.

Bylo zjištěno, že tasemnice rodu *Mesocestoides* (Cyclophyllidea, Mesocestoididae) parazitují na řadě volně žijících i domácích masožravců a dokonce i na dravých ptácích jako definitivních hostitelích (Padgett & Boyce 2004; Padgett et al. 2005; Padgett et al. 2013).

V domácím cyklu slouží psi a kočky jako definitivní hostitelé. V sylvatickém cyklu slouží jako definitivní hostitelé mnoho živočišných druhů z řádu šelmy (Carnivora) distribuovaných v čeledích - psovítí (Canidae), skunkovití (Mephitidae), cibetkovití (Viverridae), lasicovití (Mustelidae), medvídkovití (Procyonidae), vačicovití (Didelphidae), kočkovití (Felidae) a hyenovití (Hyaenidae). Hlodavci (Rodentia), ptáci (Aves) a plazi (Reptilia) slouží jako meziphostitelé.



565

Obr. č. 1. Schéma životního cyklu tasemnice rodu *Mesocestoides* spp.

Stádia jsou zobrazena vně a označena písmeny- A- scolex dospělé, B- gravidní proglottidy, C- neznámý cysticerkoid nebo první larvální stádium; (D) tetrathyridium. Dále je zde zobrazen zástupce definitivní hostitele (DH) a meziphostitele (IH) na vnitřní straně. Auror SGH Sapp – převzato z https://www.researchgate.net/publication/338899878_The_forgotten_exotic_tapeworms_A_review_of_uncommon_zoonotic_Cyclophyllidea

Meziphostitelé obsahují larvální stádia tasemnice tzv. „post-hexacant metacestode“, které mohou být klasifikovány jako normální nebo aberantní (odychlné) formy cefalitických „s hlavou“ a acefalických „bez hlavých“ tetrathyridií (Conn et al. 2011) a post larvální pre-tetrathyridie (McAllister et al. 2018).

Tetrathyridium zobrazené na obr.č.2 se může asexuálně množit podélným štěpením, proniknout střevní stěnou, napadnout peritoneální dutinu hostitelů a dokonce způsobovat život ohrožující peritonitidu (Conn, 1990; Montalbano Di Filippo et al. 2018; Siles-Lucas & Hemphill 2002).

Výskyt velkého počtu metacestod u meziphostitelů může způsobit závažné systémové onemocnění a smrt (Heneberg et al. 2019), ale metacestody v malém počtu jsou často dobře tolerovány (Patten et al. 2013).

Psi a kočky mohou sloužit jako náhodní mezihostitelé a infekce se v těchto případech mohou klinicky projevit jako peritoneální larvální cestodóza, méně často známá jako tetrathyridióza (Boyce et al. 2011; Dahlem et al. 2015).



Obr. č. 2. Tetrathyridium tasemnice rodu *Mesocestoides*

©Lance Wheeler, 2018; Fotograf: Lance Wheeler převzato z: <https://www.veterinaryparasitology.com/mesocestoides.html>

Larvální stádia vyskytující se v peritoneálních nebo pleurálních dutinách zvířat vedou k infekcím, které mohou být klinicky asymptomatické nebo symptomatické s různým stupněm závažnosti. Praziquantel, fenbendazol nebo kombinace obou léků v různých dávkách a režimech byly použity k léčbě psí peritoneální larvální cestodózy (Carta et al. 2021).

V modelu tříhostitelských životních cyklů je podezření, že koprofagní členovci slouží jako první mezihostitelé vzhledem k preferencím potravin druhých mezihostitelů (Loos-Frank 1991; Loos-Frank 1987).

Zatímco *Mesocestoides* spp. byly popsány jako kosmopolitní a velmi běžné tasemnice (McAllister et al. 2018), celková prevalence v různých hostitelských taxonech ve větších oblastech není v současné době známa. Chelladurai et al. (2021), analyzoval mezihostitele, kde byla infekce nejvyšší u dravců a volně se pohybujících ptáků, hadů a obojživelníků. Prevalence u domnělých prvních mezihostitelů (mravenci - 2,18 % průměrná prevalence) byla uvedena pouze v jedné studii (Padgett & Boyce 2005).

Experimentální důkazy pro prvního mezihostitele členovce jsou omezené. Zatímco *Mesocestoides* DNA byla prokázána u přirozeně infikovaných mravenců, infekce u myši nemohly být prokázány (Padgett & Boyce 2005). Brouci- potěmník moučný, hrobařík (*Nicrophorus orbicollis*), pancířníci a čmelíkovci nejsou vhodné první mezihostitelé. Pouze brouk lejnožrout (*Onthophagus hecate*) je přístupným prvním mezihostitelem pro vývoj acefalických larev s vápenatými tělisky v hmyzím coelomu, ale larvy nebyly pro myši infekční (James 1968).

Experimentální infekce u žab (domnělý druhý mezihostitel) vajíčky *Mesocestoides*, nemělo za následek vývoj larev (James 1968). Proto v současné době existuje větší experimentální podpora životního cyklu tří hostitelů.

Tabulka č.1. Pojmy k porozumění textu.

Název	Vysvětlení
Interferon	Cytokin, který má význam pro přirozenou i získanou imunitu proti virovým, bakteriálním či protozoálním infekcím. Secretován pomocnými TH1-lymfocyty, indukuje syntézu některých enzymů směřující k potlačení replikace virů; produktem antigenně-specifických TH1-buněk; reguluje důležité aspekty imunitní reakce; využívá se například při léčbě chronické granulomatózní choroby.
Cytokin	Menší signální protein, významně se podílí na imunitní odpovědi. Jsou produkovány buňkami imunitního systému.
Th1	Jedna ze základních složek imunity (T-helper 1) - buněčná imunita. Th1 složka imunity organismus brání před organismy, které mají schopnost pronikat a rozmnožovat se uvnitř buněk, před takzvanými vnitrobuněčné patogeny. Cytokiny Th1 mají tendenci produkovat prozánětlivé reakce zodpovědné za usmrcování intracelulárních parazitů a za udržování autoimunitních odpovědí. Interferon gama (IFN)-g a interleukin (IL)-2 jsou hlavními Th1 cytokiny.
Th2	T- helper 2, stimulují humorální imunitu a produkují IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13.
T lymfocyty	Součást adaptivní (antigenně specifické) imunity spolu s B lymfocyty. Oproti B lymfocytům neprodukují protilátky, rozeznává fragmenty

	navázané na MHC proteiny na povrchu jiných buněk.
B lymfocyty	Zajišťují specifickou imunitu. Jsou schopny rozpoznat antigen a tak jsou zodpovědné za protilátkovou imunitu. B lymfocyty se vytvářejí v kostní dřeni a po setkání s Ag se dokončují v sekundárních lymfatických orgánech.
Myeloidní supresorové buňky	Skupina buněk se supresovou aktivitou, které negativně ovlivňuje imunitní odpověď během procesů jako jsou například infekce, záněty nebo nádorové onemocnění.
Nk buňky	Natural killer cells, je to typ lymfocytů, patřící k přirozené nespecifické imunitě. Jsou schopné zabít nádorové buňky nebo infikované buňky.
Interleukin	Peptidové řetězce patřící do cytokinů. Funkcí interleukinů je humorální komunikace mezi buňkami specifické imunity a přirozené imunity. Podrobnější informace o různých interleukinech jsou představeny v tabulce č.2.
Růstový faktor β	Transforming growth factor, produkují ho fibroblasty, krevní destičky, monocyty, chondrocyty nebo osteoblasty. Regulují dělení a pracují podobně jako cytokiny.
Imunoglobuliny	Imuglobulin neboli protilátka je látka bílkovinné povahy která se váže na antigen. Hlavní funkce protilátek je obrana proti patogenům, také ale aktivují některé další složky imunitního systému.
Glykoproteinu II. třídy	V bílých krvinkách, hlavní funkce je aktivovat T-lymfocyt.
STAT protein	Zkratka STAT z anglického jazyka - Signal Transducer and Activator of Transcription. Přenašeči signálů a transkripčních faktorů, ovlivňují diferenciaci, proliferaci, apoptózu buněk. U savců existuje 7 skupin.
Argináza	Enzym močového cyklu, přeměňující L-arginin na L-ornitin a močovinu.
Makrofág M2	Na základě metabolizace argininu se makrofágové dělí do 2 skupin (1,2). Funkce M2 makrofágů je regeneraci a hojení tkání poškozených poraněním nebo mikrobiální infekcí. Makrofágy M2 produkují hlavně cytokiny IL-10 a TGF- β .

Tabulka č. 2. Přehled interleukinů a jejich funkce.

Zkratka interleukinu	Funkce
IL-1	Zahajuje zánětlivou odpověď a aktivuje ostatní buňky.
IL-2	Způsobuje proliferaci lymfocytů (zejm. T) a je důležitým signálem pro rozvoj imunitní reakce.
IL-3	Je v podstatě růstovým faktorem pro nezralé krevní buňky.
IL-4	Působí na B buňky, má vliv na produkci imunoglobulinu E, inhibuje produkci některých prozánětlivých cytokinů.
IL-5	Je růstovým faktorem eozinofilů, působí na produkci imunoglobulinů A.
IL-6	Ovlivňuje tvoření protilátek, které působí na B lymfocyty, syntézu proteinů akutní fáze stimulace hepatocytů, zasahuje do funkce některých endokrinních orgánů apod. Významný je jeho efekt na metabolismus.
IL-7	Ovlivňuje vývoj buněk v brzlíku a vyžívání B lymfocytů.
IL-8	Interleukin 8 se účastní zánětu především reguluje neutrofilních granulocyty také T a B lymfocyty do zánětlivé nebo jinak poškozené tkáně.
IL-10	Hlavní funkce je regulace zánětlivé odpovědi-je to tzv. protizánětlivý cytokin. Inhibuje produkci cytokinu, které patří do skupiny Th1, přispívá k přežití B lymfocytů a inhibuje buňčně zprostředkovanou imunitu.
IL-11	Účastní se refulace proliferace a diferenciaci kostních buněk, zlepšuje obnovu krevních destiček po chemoterapii a produkuje proteiny akutní fáze.
IL-12	Je produkován dendritickými buňkami, makrofágy, podílí se na diferenciaci T buňek na Th1 buňky.

3.2.1 *Mesocestoides melesi*

Hlodavci tvoří důležitou součást potravy mnoha masožravých druhů. Tento potravní řetězec dravec-kořist využívají helminti, jako jsou tasemnice, jejichž larvální stádia se vyvíjejí v hlodavcích a poté dospívají do dospělého stádia v dravcích (masožravých savcích i dravých ptácích). Hlodavci slouží jako obligátní mezihostitelé nebo jako parateničtí (rezervoární) mezihostitelé tasemnic. Využívají tuto cestu přenosu (čeledi *Mesocestoididae*, *Taeniidae* a *Paruterinidae*) a proto je nepostradatelná pro dokončení jejich životních cyklů.

V předchozích studiích Bajer et al. (2005); Behnke et al. (2001); Behnke et al. (2008); Behnke et al. (2008); Grzybek et al. (2015), z parazitárních společenstev hlodavců ze severovýchodního Polska, zkoumali přítomnost larválních stádií tasemnic v různých tělních dutinách a v játrech. U hraboše polního (*Myodes glareolus*) byla podle morfologických znaků rozpoznána larvální stadia několika druhů tasemnic, včetně *Mesocestoides* sp., *Cladotaenia globifera*, *Taenia martis*, *Taenia mustelae* a *Hydatigera taeniaeformis*. V posledních letech však molekulární studie odhalily, že některé z těchto druhů ve skutečnosti tvoří komplexy, které zahrnují kryptické (skyté) druhy, jenž nebylo možné dříve rozlišit běžným morfologickým zkoumáním. Proto bylo nutné provést redeskripci těchto druhů, která se řídila především jejich genetickými signaturami, tj. druh *H. taeniaeformis* parazitující na hraboších byl redeskričován jako *Hydatigera kamiyai* a druh *T. mustelae* jako *Versteria mustelae* (Lavikainen et al. 2016; Nakao et al. 2013). Pokud je nám známo, žádné takové molekulární studie, které by uváděly přítomnost nově vyzdvižených druhů, nebyly dosud provedeny na izolátech tasemnic z hlodavců v Polsku.

Systematika *Mesocestoides* spp. není dosud zcela vyřešena (Kubecka et al. 2018; McAllister et al. 2018) a neozbrojený scolex a pleomorfní metacestody/larvy (tetrathyridia), které se vyskytují u hlodavců a dalších mezihostitelů (hmyzožraví savci, ptáci, plazi atd.), neposkytují dostatečné charakteristické znaky, které by umožnily jednoznačné rozlišení druhů.

Dosud bylo z Evropy hlášeno 4-7 druhů rodu *Mesocestoides* (Chertkova et al. 1978; Literák et al. 2004; Literák et al. 2006; Skirnisson et al. 2016; Yanchev 1986). Dva nejčastěji uváděné druhy jsou *M. litteratus*, který se vyskytuje mimo jiné u lišek (původně popsán jako z "lišky"), hlodavců, vlků šedých, psů a koček; a *M. lineatus*, který byl popsán u koček domácích/divokých (původně popsán z kočky divoké, *Felis silvestris*) a psů šakalů a dalších masožravců (Wardle & Mcleod 1952).

V Polsku byla dokončena pouze jedna molekulární studie larev *Mesocestoides* z hostitelů hlodavců, která identifikovala *M. litteratus* u pruhovaných polních myši *Apodemus agrarius* a *M. glareolus* z oblasti Vratislavi (západní Polsko) (Zalesny & Hildebrand 2012). Za hlavní hostitele dospělců *Mesocestoides* spp. v Polsku jsou považovány lišky obecné (*Vulpes vulpes*) (Karamon et al. 2018).

V posledních letech Kakietek et al. (2017), provedli rozsáhlé studie různých parazitů lišek červených z různých oblastí Polska a potvrdili jsme vysokou celkovou prevalenci *Mesocestoides* u lišek, s prevalencí 88 % ve všech vzorkovaných populacích, stejně jako Karamon et al. (2018). Hlavním cílem současné studie Bajer et al. (2020), bylo využití molekulárních technik pro identifikaci a porovnání druhů tasemnic získaných z mezihostitelů i definitivních hostitelů: lesních hlodavců, lišek a dalších definitivních hostitelů, se zvláštním zaměřením na *Mesocestoides* spp.

Larvy tasemnic byly ve studii Bajer et al. (2020), získány během jejich dlouhodobých studií společenstev helmintů hlodavců v Mazurské jezerní oblasti v severovýchodním Polsku v letech 2000-2018. Larvy/cysty tasemnic byly odebrány z tělních dutin nebo vnitřních orgánů (např. jater) při pitvách.

Dospělé tasemnice byly získány z devíti lišek obecných, tří jezevců lesních a jednoho rysa ostrovida. Byla provedena amplifikace PCR (rychlé zmnožení vybraného úseku DNA), sekvenování a fylogenetické analýzy s využitím tří genetických markerů: 18S rDNA, mitochondriální 12S rDNA a fragment genu mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 (cox1).

Molekulární identifikace *Mesocestoides* spp.

Všech osm dospělých jedinců *Mesocestoides* z lišek obecných a jeden dospělý jedinec *Mesocestoides* z rysa ostrovida byly identifikovány jako *M. litteratus* na základě 98-100% identity tří markerů se sekvencemi *M. litteratus*, uloženými v GenBank. Všechny tři použité genetické markery byly úspěšné při amplifikaci DNA *Mesocestoides* spp. z lišek; ze vzorku rysa však bylo možné amplifikovat pouze 12S rDNA. Všechny sekvence získané ve studii Bajer et al. (2020) se seskupily se sekvencemi *M. litteratus* z šelem z řady evropských zemí.

Ze šesti larválních izolátů *Mesocestoides* z hlodavců byly pouze dva (jeden z hraboše polního z Mazur a jeden z myšice žlutokrké z Białowieży) identifikovány jako *M. litteratus* na základě 98-100% identity tří markerů použitých pro analýzu se sekvencemi *M. litteratus* uloženými v GenBank. Skupinu čtyř sekvencí nebylo možné identifikovat kvůli absenci identických sekvencí 18S rDNA, mitochondriální 12S rDNA a mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 v databázi GenBank. Tyto sekvence, jedna pocházející z *A. flavicollis* a tři z *M. glareolus*, obě z Mazurského jezera, vykazovaly nejvyšší podobnost (97,4-99,4 %) s *M. vogae* na základě 18S Rdna.

Na základě sekvencí mitochondriální 12S rDNA a mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 byla procentuální podobnost výrazně nižší (90,2- 90,5 % u 12S rDNA a 88-89 % u mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1), což naznačuje přítomnost odlišného druhu.

Ve fylogenetických analýzách se tyto čtyři izoláty seskupily samostatně, vzdáleně od *M. litteratus*, *M. lineatus* nebo *M. canislagopodis*, ale vykazující větší podobnost se severoamerickým *M. vogae*. Zajímavé je, že všechny tři sekvence *Mesocestoides* získané z dospělých červů euroasijských jezevců byly velmi podobné těmto čtyřem izolátům z hlodavců. Ve všech fylogenetických stromech tvořily čtyři sekvence z hlodavců a všechny dostupné sekvence z jezevců jednu fylogenetickou skupinu, vzdálenou od *M. litteratus*, ostatních druhů a řady nedávno identifikovaných genotypů *Mesocestoides* z Itálie a Tuniska (Montalbano et al. 2018; Varcasia et al. 2018). Tato skupina sekvencí vykazovala nejvyšší podobnost s *M. vogae* na základě markerů 18S rDNA a mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1. Mezi touto skupinou sekvencí byla také pozorována určitá menší diverzita (1-3 SNP – jednonukleotidový polymorfismus; je to variace v jediném nukleotidu v určité pozici genomu). Určité rozdíly byly zjištěny i mezi jednotlivými sekvencemi/izoláty *M. litteratus*. (12S a mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1).

Morfologické vyšetření *Mesocestoides* spp.

Larvy domnělých tasemnic *M. melesi* byly o polovinu menší než larvy *M. litteratus* a dodatečné morfologické hodnocení preparátů s obarvenými dospělými tasemnicemi z jezevců euroasijských neodhalilo žádné zjevné rozdíly mezi přítomnými tasemnicemi a těmi, které byly popsány jako *M. melesi*. Ačkoli průměrná délka a šířka přísavek dospělých tasemnic z jezevců byly o něco větší než průměry uváděné Yanchevem a Petrovem (Yanchev et al. 1985), byly v rámci rozsahu popsaného pro *M. melesi*.

Zajímavé je, že rozměry larválních přísavek *M. melesi* zjištěné ve studii Bajer et al. (2020), byly o polovinu menší než uváděné rozměry přísavek dospělých červů. Fixované, obarvené preparáty těchto červů byly porovnány také s jinými *Mesocestoides* spp. ve sbírce Přírodovědného muzea v Londýně (Bray & Olson, osobní sdělení) a bylo konstatováno, že totožnost těchto červů nelze vyloučit a s dalšími genetickými důkazy uvedenými v této práci bylo rozhodnuto, že se s největší pravděpodobností jedná o *M. melesi*. Sklíčko s dospělými tasemnicemi bylo uloženo v Natural History Museum, Londýn, Spojené království, pod přírůstkovým číslem NHMUK 2019.9.23.1.

Molekulární identifikace dalších larev a dospělců tasemnic

Dva izoláty byly identifikovány jako *Taenia crassiceps* na základě 100% identity nově vytvořených sekvencí mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 se sekvencí z databáze GenBank (KY321321). Jeden izolát pocházel z dospělé tasemnice lišky obecné z Mazovského vojvodství a druhý byl larvou hraboše polního, odchycenou na Mazursku v roce 2000. Bohužel se nám podařilo amplifikovat pouze fragment genu mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 z druhého izolátu. Tyto dva izoláty se seskupily s ostatními *T. crassiceps* do jednoho kladu fylogenetického stromu založeného na sekvencích mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1. Obě larvy Hydatigera byly identifikovány jako *H. kamiyai* na základě 100% podobnosti našich sekvencí mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 se sekvencemi z databáze GenBank (NC037071). U těchto larválních izolátů z hrabošů břehových a hrabošů komonicových odebraných v roce 2000 se opět podařilo amplifikovat pouze sekvence mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 a 12S rDNA. Tyto dvě sekvence mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 se lokalizovaly v jednom kladu s referenčními sekvencemi *H. kamiyai* z hrabošů (Lavikainen et al. 2016).

Bajer et al. (2020) se podařilo získat sekvence mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1 a 12S rDNA pro larvy *C. globifera* z *A. agrarius*. Pro oba markery však nenašli shodu s žádnou z dostupných sekvencí uložených v GenBank, proto byly sekvence uloženy jako *C. globifera* na základě morfologické identifikace (počet a rozměry larválních háčků).

Ve studii Bajer et al. (2020) byly použity tři genetické markery pro identifikaci druhů tasemnic získaných z mezihostitelů (hlodavců) i definitivních hostitelů (lišky obecné, rysa ostrovida a jezevce lesního) se zvláštním zaměřením na *Mesocestoides* spp. Bajer et al. (2020) prokázal, že *M. litteratus* je dominantní druh, který se vyskytuje u lišek obecných v Polsku a také u rysa ostrovida z Podkarpatska v jihovýchodním Polsku a u hlodavců. Čtyři izoláty z hlodavců z Mazurského jezera a všechny tři izoláty z jezevce euroasijského ze stejné oblasti však vytvořily samostatný klad, vzdálený všem známým druhům nebo genotypům dostupným v databázi GenBank, ale nejvíce podobný severoamerickému *M. vogae* nebo nedávno popsanému *M. canislagopodis* (Skirnisson et al. 2016). Přestože genetická divergence 18S rDNA mezi našimi unikátními izoláty a těmito *Mesocestoides* spp. byla pouze asi 1-3 %,

mnohem vyšší divergence byla zaznamenána u mitochondriálních markerů, 9-10 % u 12S rDNA a 11-12 % u mitochondriální cytochrom c oxidázy podjednotky 1, což je dostatečné k tomu, abychom se domnívali, že tyto izoláty musí být odlišným druhem tasemnice s novým genetickým podpisem (Lavikainen et al. 2016; Kubecka et al. 2018; Galimberti et al. 2012; Zhang et al. 2007). Celkově lze říci, že s přihlédnutím k morfologickým pozorováním ve studii Bajer et al. (2020), dospělých červů i ke genetické analýze vzorky v tomto kladu s největší pravděpodobností představují *M. melesi*. Naše larvální a dospělé tasemnice domnělého druhu *M. melesi* neodhalily žádné zjevné rozdíly s popisem druhu *M. melesi*, který byl poprvé popsán v roce 1985 u euroasijského jezevce *M. melesi* (Yanchev & Petrov 1985). Tento první důkladný popis *M. melesi* byl založen na značném počtu tasemnic ze 42 jezevců z Bulharska a podrobně popisuje několik morfologických znaků, které umožňují rozlišit tyto červy jako nový druh odlišný od *M. lineatus* a *M. erschovi*. Autoři tehdy nenavrhli pro nový druh žádné mezipřehostitele.

Navíc, ačkoli čtyři vzorky ze studie Bajer et al. (2020), *M. melesi* z hlodavců vykazovaly nejvyšší genetickou podobnost s *M. vogae*, je nepravděpodobné, že by mohly představovat variantu *M. vogae*. Fylogenetické analýzy jasně oddělily sekvence od *M. vogae*. Kromě toho byl *M. corti* popsán v USA Hoepplim 1925 na základě asi 100 tasemnic (dospělci, délka 8 cm) získaných ze střev *Mus musculus* v Coloradu v roce 1909 a zaznamenaných ve sbírce profesora W. W. Corta.

Později zjistili Hoeppli (1925); Beaver (1989), pouze tetrathyridie u myši a hlodavců a malé dospělé u koček, psů a skunků. Původní popis Hoeppliho (1925), byl nakonec zpochybněn Beaver (1989), zejména proto, že původní popis byl založen pouze na jednom archivním terénním vzorku a nyní je známo, že hlodavci neslouží jako definitivní hostitelé *Mesocestoides* spp. Tyto vážné obavy vedly k popisu nového druhu Etgesem (1991), *M. vogae*, na základě metacestod z tělních dutin a jater ještěrek plotních (*Sceloporus occidentalis biseriatus*) z Kalifornie (Specht & Voge 1965). Tento popis byl schválen a *M. corti* byl synonymizován s *M. vogae*. V popisu tohoto nového druhu však nebyly uvedeny žádné údaje o definitivních hostitelích.

V roce 2004 pak Padgett & Boyce, poskytli podrobné molekulární údaje o definitivních hostitelích *M. vogae*, včetně kojotů (*Canis latrans*) a domácích psů, a navrhli hlodavce (jelení myši *Peromyscus maniculatus*) jako mezipřehostitele této tasemnice. Tyto biologické údaje podporují odlišení *M. vogae* od *M. melesi*, jehož životní cyklus je založen na euroasijských jezevcích a evropských hlodavcích (*Myodes* spp., *Apodemus* spp.).

Studie (Bajer et al. 2020) je jednou z prvních, která uvádí molekulární charakteristiky tasemnic pocházejících z mezipřehostitelů i definitivních hostitelů. Analýzy (Bajer et al. 2020), jasně prokázaly, že larvy a dospělci *Mesocestoides* pocházející z hlodavců, resp. jezevců euroasijských, jsou si blízce příbuzní a geneticky velmi podobní, vzdálení od ostatních druhů/genotypů *Mesocestoides*, což představuje druh specifický pro jezevce. S přihlédnutím k předchozímu popisu *Mesocestoides* z euroasijských jezevců jako nového druhu Yanchevem a Petrovem (1985), tak poskytujeme důkazy pro uznání *M. melesi* jako platného druhu.

Studie Bajer et al. (2020), potvrzuje dominantní výskyt *M. litteratus* u hlodavců a masožravců ze střední Evropy, což je v souladu s předchozími studiemi (Literák et al. 2004; Literák et al. 2006; Hrcková et al. 2011). Tento druh se zdá být generalistou, vyskytujícím se u širokého spektra masožravců (nikoli však u jezevce lesního); ve studii (Bajer et al. 2020) byl

nalezen u lišek z různých oblastí Polska a u rysa ostrovida z jihovýchodního Polska (Podkarpatské vojvodství).

V nedávné molekulární studii tasemnic Karamon et al. (2019) byl u psů a koček v jihovýchodním Polsku nalezen pouze tento druh *Mesocestoides* (Karamon et al. 2019). Před několika lety byla tetrathyridia *M. litteratus* molekulárně identifikována u *M. glareolus* a *A. agrarius* z oblasti Vratislavi v jihozápadním Polsku (Zalešny & Hildebrand 2012). Oba druhy hlodavců, u kterých jsme identifikovali larvy *M. litteratus*, *M. glareolus* a *A. flavicollis*, jsou známými meziphostiteli tohoto druhu.

Zajímavé je, že fylogenetické analýzy mitochondriálních sekvencí *M. litteratus* získaných ve studii Bajer et al. (2020) od masožravců a hlodavců odhalily určitý stupeň diverzity, což naznačuje existenci několika genotypů v rámci druhu.

Molekulární charakteristiky tasemnic získaných z meziphostitelů i konečných hostitelů umožnily vyvodit závěr, že stejný genotyp *T. crassiceps* byl přítomen u hlodavců (*M. arvalis*) a lišek obecných, konečných hostitelů tohoto druhu. V předchozích studiích (Behnke et al. 2008; Behnke et al. 2008; Grzybek et al. 2015) byly v játrech *M. glareolus* a *Arvicola terrestris* (Bajer, nepublikováno) ze stejné oblasti Polska nalezeny cysty obsahující larvy strobilocerků, morfologicky identifikované jako *T. taeniaeformis*. Nicméně po nedávném přehodnocení *H. taeniaeformis* a popisu *H. kamiyai* (dříve *Taenia taeniaeformis* complex; (Lavikainen et al. 2016; Nakao et al. 2013) mohl Bajer et al. (2020), potvrdit výskyt *H. kamiyai* u hrabošů jako meziphostitelů.

Navíc Bajer et al. (2020) nyní do publikovaného seznamu meziphostitelů této tasemnice přidali třetí druh hraboše (*Microtus*) - hraboše polního *M. arvalis*, a norníka rudého *Myodes glareolus* (Lavikainen et al. 2016). Pokud je známo, studie Bajer et al. (2020), je také první zprávou o molekulární detekci *H. kamiyai* v Polsku, která doplňuje nedávnou identifikaci *H. taeniaeformis* u koček (Karamon et al. 2019).

3.2.2 *Mesocestoides litteratus*

Tento druh tasemnice prošel velmi rozmanitým vývojem při jeho systematickém, taxonomickém a i nomenklatorickém hodnocení. Sprehn (1932) ještě v roce 1932 považuje druh *M. litteratus* za synonymum druhu *M. lineatus*. Joyeux a Baer (1936), neuvádějí druh *M. litteratus* ve svém determinačním klíči. Přesto uvádějí, že *M. litteratus* parazituje ve Francii na *Vulpes vulpes* a že se jedná o vzácný druh.

Staněk (1963) a Svatoš (1963) a později Prokopič (1965) uvádějí, že ve jmenovaném hostiteli našli druh *Mesocestoides lineatus*.

Co se týče České republiky, aktivní pohyb druhu *M. litteratus* studovali Lýsek a Bičík (1970). Zjistili tuto tasemnici u kočky domácí. Ve svém krátkém sdělení neuvedli lokalitu nálezů, determinaci druhu cestody ani popis materiálu. Svobodová a Svoboda (1995) ve své učebnici pouze předpokládají výskyt cestody *M. litteratus*, a to u *Canis familiaris*.

Nové údaje po roce 2005 ukazují, že nalezený druh *M. litteratus* ve *Vulpes vulpes* je tedy prioritní pro teritorium České republiky a že, *M. litteratus* je pravděpodobně obvyklým cizopasníkem lišky obecné v evropských podmínkách (Tenora 2005).

3.3 Výskyt tasemnice rodu *Mesocestoides*

Zeměpisná variace *Mesocestoides* spp. prevalence naznačuje, že riziko infekce se liší v kterémkoli daném místě. Pro *Mesocestoides* spp. existuje značená regionální variace. Celkově nejvyšší riziko infekce *Mesocestoides* spp. je u volně žijících kočkovitých zvířat z Jižní Ameriky, zatímco nejnižší riziko infekce je u domácích koček ze Severní Ameriky. Nejvyšší riziko infekce larválními stádii *Mesocestoides* spp. je u populací obojživelníků z Oceánie, zatímco nejnižší riziko je u hlodavců z Asie (Dybing et al. 2013).

Nízký počet studií publikovaných z některých kontinentů byl zdrojem detekční zaujatosti. Zatímco u mnoha hostitelských druhů existuje několik zpráv o jednotlivých případech, pro lepší odhad rizika infekce u domácích zvířat a ohrožené divoké zvěře jsou zapotřebí dobře navržené studie prevalence v nedostatečně studovaných hostitelských taxonech a geografických oblastech. Absence *Mesocestoides* spp. v Austrálii je pozoruhodná. Zatímco byly získány další tasemnice, pomocí nedávných studií nebyly nezjištěny žádné *Mesocestoides* spp. v australských liškách (Dybing et al. 2013). Toto bylo přičítáno kontinentálnímu propojení mezi Asií a Austrálií v pozdním křídovém období (James 1968).

Zatímco *Mesocestoides* spp. byly popsány jako kosmopolitní a velmi běžné tasemnice (McAllister et al. 2018), globální prevalence v různých hostitelských taxonech ve větších oblastech není v současné době známa.

Několik regionálních studií zaznamenává svůj výskyt v různých hostitelských populacích. Ale globální prevalence a vzorce výskytu *Mesocestoides* spp. nejsou zcela pochopeny. Cílem studie Chelladurai et al. (2021) bylo provést systematický přezkum a metaanalýzu publikované literatury, aby se odhadla celosvětová prevalence *Mesocestoides* spp. v hlavních konečných a mezihostitelských taxonů. Záznamy publikované v angličtině byly shromážděny z databází NCBI PubMed, Science Direct, Web of Science a Google Scholar, přičemž do metaanalýzy bylo zahrnuto 364 příspěvků.

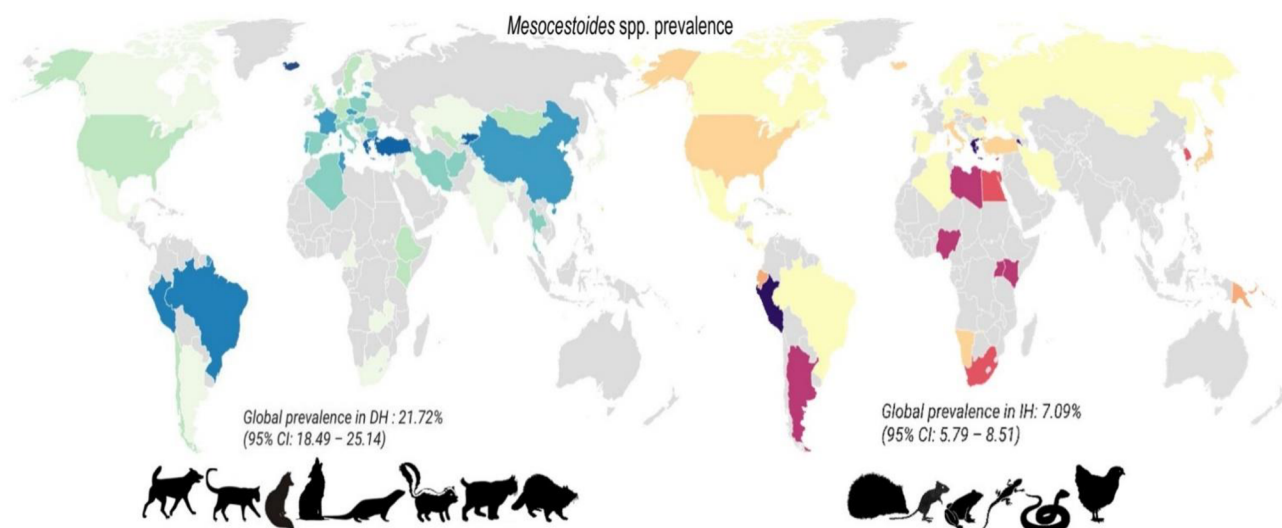
Na obr. č. 3. jsou ukázány celkové odhady společné prevalence. Ukazují, že je infikováno 21,72 % definitivních hostitelů suchozemských masožravců a 7,09 % mezihostitelů. U mezihostitelů je globální prevalence u ptáků 16 % a u hadů 15,7 %. Mezi definitivními hostiteli byly nejčastěji infikovány vačice se společnou prevalencí 48 % a lišky 36 %. Lišky jsou definitivní hostitelé pro *Mesocestoides* spp. a tasemnice rodů *Echinococcus*, *Taenia* a *Dipylidium* (Citterio et al. 2021; Clarkson & Walters 1991; Varcasia et al. 2015).

Prevalence u domácích psů byla necelých 8 % a u koček přes 8 %. Nižší prevalence u domácích masožravců naznačuje menší roli pro domácí cykly při udržení *Mesocestoides* spp. populace. Vysoká geografická variabilita naznačuje, že prevalence se může lišit v závislosti na chování při krmení, může být nejvyšší u toulavých zvířat, která mohou mít volný přístup k infikovaným mezihostitelům, a nejnižší bude u domácích zvířat, která mají méně příležitosti ke konzumaci mezihostitelů. K variabilitě mohl přispět také rozdíl v citlivosti testů použitých v různých studiích (Szell et al. 2015).

Epidemiologické studie jsou potřebné k pochopení chování a prevalence larválních stádií u primátů, zejména ve výzkumných koloniích, kde může cestodóza zasahovat do výzkumu. Náhodné infekce u primátů nejsou dobře známy. Byly přezkoumány lidské infekce dospělými tasemnicemi (Sapp & Bradbury 2020) a důkazy ukazují, že lidé jsou definitivními hostiteli. Zdá se však, že primáti (kromě člověka) slouží pouze jako mezihostitelé.

Byly zjištěny případy tetrathyridiózy u paviána anubi (Hubbard et al. 1993), kočkodana červenozeleného (Fincham et al. 1995), u rodu *Saimiri* (Tokiwa et al. 2014) a u zlatých lvíčků (Montalbano Di Filippo et al., 2018). Nebyly ale nalezeny žádné prevalenční studie pro tetrathyridiózu u primátů.

Analýza (Chelladurai et al. 2021) ukazuje, že prevalence *Mesocestoides* spp. je variabilní po celém světě. Sylvatický cyklus u divokých hostitelů bude pravděpodobně důležitější než domácí cyklus pro *Mesocestoides* spp.



Obr. č. 3. Celková prevalence

95 % CI – podíl prevalence, na levé straně definitivní hostitelé- 21 % suchozemských hostitelů, na pravé straně zobrazení suchozemských meziphostitelů – 7,08 %, autor: Chelladurai et al. (2021), převzato z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401721001965>

3.4 Larvální stádia u tasemnic rodu *Mesocestoides*

Larvální cestodózy jsou zoonotická onemocnění způsobená larválními stádii tasemnic. Představují infekce veterinárního, lékařského a ekonomického významu s celosvětovou distribucí. Metacestody tasemnic čeledi taeniidovité (Taeniidae) se mohou vyvíjet v různých tkáních nebo serózních dutinách meziphostitelů, což způsobuje vážné poškození okolní tkáně. Významnou charakteristikou souhry hostitel-parazit u těchto infekcí je tlumení imunitních mechanismů hostitele, které jsou aktivně řízeny jejich exkrečně sekrečními molekulami (Dai & Gottstein 1999).

Dospělci rodu *Mesocestoides* spp., parazitující činitelé gastrointestinálního traktu masožravců, mohou ve vzácných případech způsobit střevní infekci u lidí. Stejně jako většina druhů tasemnic představuje jejich životní cyklus vztah predátor a kořist. Metacestody tasemnice *Mesocestoides vogae* (syn. *M. corti*) se mohou množit asexuálně v játrech a peritoneální dutině svých meziphostitelů, mezi které patří obojživelníci, plazi a hlodavci. Perorální infekce myši představuje výzkumný model pro zkoumání různých aspektů biologie nebo patologie tasemnic (Siles-Lucas & Hemphill 2002).

Invaze jaterní tkáně larválními stádii (metacestody) má za následek rozsáhlou parenchymální destrukci fibrózou a vývoj ascitu - zvýšené množství volné tekutiny v dutině břišní. Dosud byl experimentální model larvální cestodózy přednostně používán ke studiu

interakcí hostitel-parazit, konkrétně v játrech (Hrckova et al. 2010) nebo v peritoneu (Vendelova et al. 2015). Intrakraniální inokulace „naočkování“ metacestod slouží jako laboratorní model neurocysticercózy ke studiu imunity a patologie spojené s metacestody v mozku (Cardona et al. 1999; Gundra et al. 2011).

Infekce *M. vogae* tetrathyridií jako modelového parazita nabízí značný potenciál pro experimentální imunologické a farmakologické studie lékařsky důležitých rodů jako jsou *Echinococcus* spp. nebo *Taenia* spp. Modulace imunitní odpovědi je klíčovou součástí patologie *M. vogae*. Pouze několik předchozích studií zkoumalo reakce na hostitele související s imunitou, ale mechanismy, které poskytují dlouhodobou ochranu parazitů, jsou stále nejasné.

Bylo hlášeno, že intraperitoneální podání interferonu γ snižuje zátěž parazita u myši (Jenkins et al. 1991), což naznačuje kritickou roli imunity Th1. Zvýšené cytokiny Th1 během infekce *M. corti* je však spojena s letalitou myši interleukin (IL)-4- / - (cytokin = produkován aktivovanými T-buňkami (Th2), ale také eosinofily a bazofily; funkčně je nejvíce známý pro diferenciaci naivních T-buněk (Th0) na pomocné T-buňky (Th2) a poškozením alternativně aktivovaných makrofágů (O'connell et al. 2009).

Nedávno byla prokázána ústřední role larválních sekrečně exkrečních produktů v hostitelské imunomodulaci *M. vogae* (Vendelova et al. 2015, Vendelova et al. 2016).

Mikroprostředí v peritoneální dutině může být ovlivněno metacestody vznikem (recruitment) imunitních buněk a regulací rovnováhy cytokinů. Násobení metacestod v experimentální larvální cestodóze je peritoneální jev; proto (Kubašková et al. 2021) zkoumali buněčné populace a různé imunitní události v peritoneální dutině infikovaných myši v různých časových bodech.

Kubašková et al. 2021, zjistili, že infekce *M. vogae* vyvolala výraznou expanzi buněk CD11b + Gr1 + fenotypicky a funkčně v souladu se supresorovými buňkami odvozenými od myeloidů (myeloidní supresorové buňky). V prvních 2 týdnech infekce se zvýšil počet cytotoxických CD8 (bílkovina na T lymfocytech) T buněk a NK buněk a peritoneální exsudátové buňky byly schopny reagovat na lipopolysacharid produkci zánětlivých mediátorů, což naznačuje přítomnost klasicky aktivovaných buněk.

V pozdějších časových bodech zůstal cytokin interleukin 10 (funkce je regulace zánětlivé odpovědi; je produkován především regulačními T lymfocyty; inhibuje buněčně zprostředkovanou imunitu, procesy podporující záněty, podpora spojená s navozením tolerance) v peritoneum převládající se zjevným zrušením signální dráhy interferonu gamma/interleukin 4. Sekrečně exkreční antigeny uvolněné *M. vogae* tetrathyridií jsou navíc nezbytné pro vzniknutí myeloidních buněk a imunoregulačních mediátorů.

Pro zkoumání kinetiky imunitních parametrů u myši nakaženou *M. vogae* pomocí průtokové cytometrie, zjistili ve studii (Kubašková et al. 2021) expresi vybraných lymfoidních a myeloidních markerů v populaci peritoneálních buněk v den 0,3,6,10,14,19,25,30 a 35 po infekci. Po použití ELISA metody analyzovali cytokiny: Interferon gamma, transformující růstový faktor β , interleukin 4 a interleukin 10 odpovědi a hladiny anti- *M.vogae* imunoglobulinu G a imunoglobulinu M protilátek v peritoneální výduti (peritoneal lavage fluid).

Buňky izolované z peritoneální dutiny byly podrobeny další molekulární analýze. Pro aktivaci buněk byly peritoneální buňky vystaveny lipopolysacharidům, kulturní supernatanty byly shromážděny a testovány na hladinu cytokinů a produkci dusitanu.

Buňky Ly6C+ a Ly6G+ byly izolovány pomocí metody MACS magneticky aktivované třídění buněk (Magnetic-activated cell sorting) z peritoneálních buněk v den 35 po infekci. Obě podmožiny izolované metodou MACS byly kokultivovány s předem aktivovanými T buňkami pro měření jejich supresivní kapacity. Dále byla zkoumána role parazitních exkrečně sekrečních antigenů při indukci myeloidních buněk CD11b+ s supresivním fenotypem a tvorbou interleukinu 10.

V peritoneální dutině byl v prvním týdnu infekce pozorován počáteční nárůst CD11b+Gr-1+F4/80^{high}MHC II^{high} buněk NK, NKT buněk (=T-lymfocyty, které mají některé vlastnosti NK buněk, mají důležitou úlohu v regulaci imunitních odpovědí přemostěním složek vrozeného a adaptivního imunitního systému a mohou též aktivovat či inhibovat imunitní reakce.

(F4/80= povrchový glykoprotein zralých myších buněk, exprimovaný ve vysokých hladinách na různých makrofázích např: Kupfferových buněk, makrofágů červené dřene sleziny atd...Antigen F4/80 je také exprimován na makrofázích pojivové tkáně, srdce, ledvin, reprodukčních a neuroendokrinních systémů.)

14. den po infekci byl detekován nárůst počtu myeloidních buněk CD11b + Gr-1, většina této buněčné populace vyjádřila nízké hladiny F4/80 a glykoproteinu II. třídy (MHCII; v bílých krvínečkách, uplatňující se při zahájení specifické imunitní reakce, hlavní funkcí molekul MHCII je prezentovat T-lymfocytu exogenní peptid, tím T-lymfocyt aktivovat, a spustit tedy imunitní odpověď proti tomuto antigenu) v pozdějších stádiích infekce, což naznačuje poškození antigen-prezentujících buněk (antigen-presenting cell) pravděpodobně prostřednictvím vylučovacích-sekrečních molekul.

Kubášková et al. (2021), potvrdili, že peritoneální buňky Gr1 + (populace Ly6C+ a Ly6G+) fenotypově a funkčně odpovídají myeloidním supresorovým buňkám. Infekce metacestody vyvolala vysoké hladiny interleukinu 10 a zvýšila regulaci signálních přenašečů a transkripčních faktorů typu 3 (STAT-3) v peritoneálních buňkách. Vyšší hladina imunoglobulinu M naznačuje, že tento izotyp může převládat a podílí se na ochraně hostitele.

Ve studii Kubášková et al. (2021) je představen experimentální model larvální cestodózy. Pomocí modelu *M. vogae* studovali účinek metacestod na imunitní stav hostitele a buněčné složení peritoneální dutiny. Za podmínek ustáleného stavu zahrnuje populace peritoneálních buněk makrofágy, neutrofilů a NK buňky, jakož i T a B lymfocyty. NK buňky jsou důležité v imunitní obraně proti infekcím způsobeným viry, bakteriemi a prvoky. Jejich role při infekcích helminthem však není dobře zdokumentována. Jejich výsledky ukázaly, že dochází ke zvýšení procenta NK buněk 3-10. den po infekci (p.i.), NKT buňky a cytotoxické CD8 + T buňky (v den 3 p.i) v peritoneální dutině myši v rané fázi infekce *M. vogae*. Podobně v experimentálním modelu infekce *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786), kinetické analýzy ukázaly rychlý nárůst peritoneálních NK buněk a cytotoxických T buněk vrcholících v den 5-7 po infekci (Mourglia & Ettlín 2011).

Infekce *M. vogae* byla také poznamenána poklesem peritoneálních buněk CD19+ pravděpodobně kvůli jejich diferenciaci na plazmatické buňky, o čemž svědčí zvýšená místní sekrece imunoglobulinu M a imunoglobulinu G. Buňky B a jejich protilátkové produkty hrají klíčovou roli v antiparazitální imunitě serózních dutin, kde množí (proliferují) a produkují antigen specifický imunoglobulin M (Jackson-Jones et al. 2016).

V experimentální infekci *Echinococcus granulosus*, bylo prokázáno, že B lymfocyty procházejí procesem časně diferenciaci plazmatických buněk, což bylo potvrzeno změnou

regulace klíčových faktorů (Pax5, Bcl-6, Blymp-1) a funkčně lokální sekrecí antigenně specifických imunoglobulinů M a imunoglobulinů IgG2b (Mourglia-Ettlin et al. 2011). Povrchově vázané protilátky tasemnic mohou být zapojeny do strategie vyhýbání se parazitů.

Ve studii Kubášková et al. (2021) byli v peritoneální tekutině zjištěny vyšší hladiny imunoglobulinů M protilátek ve srovnání s imunoglobuliny G proti antigenům (sekrečně exkrečním produktům a homogenátům *Mesocestoides vogae*) a výrazné zvýšení imunoglobulinu M bylo pozorováno od 10. dne po infekci, což odpovídalo výskytu několika imunoreaktivních pásů techniky western blot.

Pro exkrečně sekreční antigeny byl nalezen odlišný profil specifických IgM-imunoreaktivních pásů, což naznačuje, že protilátky imunoglobulinů M proti parazitárním antigenům se mohou podílet, na vzniku potlačujícího prostředí v peritoneum. Tyto výsledky potvrzují expresi proteinů specifických pro dané stádium pomocí Western blot analýzy při infekci *Mesocestoides vogae*.

Další buněčnou populací, která se zvýšila v reakci na infekci *M. vogae*, jsou buňky CD11b + Gr-1 +. Podobně byl tento jev indukován také u myši infikovaných larvami *Taenia crassiceps* (Brys et al. 2005) a *Litomosoides sigmodontis* (infekční larva hlístice) Chandler, 1931 (Campbell et al. 2018; Jenkins et al. 2011). Kromě toho mohou být myeloidní populace mobilizovány antigenními látkami pocházejícími z parazitických helmintů (Atochina et al. 2001; Reyes et al. 2016).

Ve studii Kubáškové et al. (2021) bylo také zjištěno, že tyto buňky mají další buněčné povrchové markery, jako je F4/80 a glykoproteiny II. třídy (MHC II), vyjádřené na nízké úrovni, což svědčí o vzniku (recruitment) populace odvozená od monocytů (Campbell et al. 2018) anebo zánětlivé monocyty (Geissmann et al. 2003). Na druhou stranu je reakce zkrácená na T2 charakterizována spíše proliferací tkáňových makrofágů než tvorbou (recruitment) z kostní dřeně (Jenkins et al. 2011). Infekce *M. vogae* vyvolala expresi markerů F4/80 a hlavní histokompatibilní komplex (Major histocompatibility complex) (MHC II) populace myeloidních peritoneálních buněk. Peritoneální myeloidní buňky podléhají apoptóze v reakci na infekci *M. vogae* (Kubášková et al. 2019) a že exkrečně sekreční produkty mohou přímo inhibovat aktivaci buněk prezentujících antigen (Vendelova et al. 2016), což může zprostředkovat imunosupresi (je stav, kdy imunitní systém není schopen plně reagovat na cizorodé antigeny). Střídání úrovně exprese MHC II a F4/80 v PEC – peritoneální exsudát ukazuje komplexní síť interakcí a regulačních mechanismů, ke kterým dochází během experimentální infekce.

Protože parazitičtí helminti a jejich exkrečně sekreční produkty zaujali imunitní odpověď na antiinfammatní typ, byl terapeutický potenciál zvažován u mnoha zánětlivých poruch a autoimunitních onemocnění (Helmby 2015; Smallwood 2017).

Ve studii Kubašková et al. (2019), byly peritoneální makrofágové buněčné linie hodnoceny na základě sekrece interleukinu 6 a interleukinu 10 po stimulaci lipopolysacharidem.

Zjistili, že metacestodová infekce snížila sekreci proinfammatorních cytokinů a vyvolala produkci interleukinu 10 peritoneálními buňkami. Buňky peritoneálního exsudátu stimulované lipopolysacharidem izolované v pozdějším stádiu infekce nebyly schopny produkovat infammatní cytokiny interleukin 6 a faktor nádorové nekrózy α (TNF- α ; patří do cytokinů, reguluje růstové faktory, cytokiny atd. Také může usmrtit jiný typ nádorové buňky.) Jak infekce postupovala, PEC /makrofágy infikovaných myši také vykazovaly zhoršení jejich schopnosti vylučovat oxid dusnatý (NO) v reakci na lipopolysacharid ve srovnání s buňky peritoneálního exsudátu získaným během počáteční fáze infekce (první týden).

Ačkoli produkty odvozené od *M. vogae* indukují expresi markerů alternativní aktivace (YM1, Argináza 1 (Arg-1 a Fizz-1) in vivo a in vitro (Vendelova et al. 2015), je pravděpodobné, že exkrečně sekreční antigeny parazitů hrají důležitou roli při regulaci produkce cytokinů inhibicí jejich transkriptů, jak bylo dříve hlášeno (Martínez-Saucedo et al. 2019).

Nedávné studie popsaly, že heterogenní populace nezralých myeloidních buněk hraje klíčovou roli v regulaci adaptivní imunity. Existuje značný zájem o populaci buněk nedávno nazývaných myeloidní supresorové buňky, u nichž bylo prokázáno, že exprimují markery CD11b a Gr-1 (Ly6G / Ly6C) u myši a inhibují T- a / nebo B- buněčnou proliferaci (Bronte et al. 2000; Bronte et al. 2016).

Supresorové buňky myeloidního původu u myši zahrnuje dvě podmnožiny odpovídající monocytickým a granulocytickým (polymorfonukleárním) buňkám, které se liší v expresních profilech Ly6C a Ly6G. Kromě toho mají supresorové buňky myeloidního původu nízkou nebo nezjistitelnou expresi zralých antigen-přítomných buněčných markerů, jako jsou molekuly MHC II a F4/80. Obě podmnožiny vyvolaly potlačení imunitních odpovědí několika cestami, zejména deplecí (úbytku) L-argininu (esenciální aminokyselina) prostřednictvím aktivity arginázy Arg-1 (kóduje protein arginázu) a indukovatelná syntáza oxidu dusnatého (iNOS), zvýšenou tvorbou reaktivních druhů kyslíku a dusíku a produkcí imunosupresivních a imunoregulačních cytokinů, jako jsou transformující růstový faktor β , a interleukin10 (Gabrilovich & Nagaraj 2009).

Také se zbavili domněnky, že buňky CD11b + Gr-1 + indukované *M. vogae* tetrathyridia mohou přispět k potlačení adaptivní imunitní odpovědi na systémové úrovni, jak je popsáno v jiných parazitárních modelech infekce (Valanparambil et al. 2017; Brys et al. 2005).

Pomocí testů potlačení imunitního systému in vitro, peritoneální Ly6C + a Ly6G + podmnožiny významně inhibovaly proliferaci CD3+ T-buněk v reakci na stimulaci anti-CD3 / CD28, přičemž potlačení buňkami Ly6C + bylo účinnější. Ukázalo se, že výrazy Arginázy 1 (Arg-1) a oxidu dusnatého (iNOS) pomocí supresorových buněk myeloidního původu jsou spojeny s jejich imunosupresivní funkcí. Analýza expresní úrovně Arg-1 a iNOS ukázala, že subpopulace buněk Ly6C + exprimovala oba markery na vyšší úrovni, což naznačuje jejich vyšší imunosupresivní potenciál. Nejvíce se vyhýbá jejich zjištěním, nedávná studie Bryse et al. (2005), v modelu *Taenia crassiceps* prokázalo, že adherentní peritoneální buňky zprostředkovaly své potlačení prostřednictvím sekrece oxidu dusnatého (v rané fázi) a produkce ROS prostřednictvím arginázové aktivity (v pozdní fázi infekce). Koexprese Arg-1 a iNOS byla také popsána v monocytárním MDSC, který je přítomen v srdci během akutní fáze infekce *Trypanosoma cruzi* (Cuervo et al. 2011).

Tato data ukazují, že buňky CD11b+Gr-1+ z peritoneální dutiny mohou potlačit proliferaci T-buněk in vitro, což potvrzuje, že mohou být důležitými regulátory imunity. Pokud jde o tento návrh, je třeba provést další vyšetřování, aby bylo možné lépe porozumět funkci myeloidních buněk při infekci *M. vogae*. Imunitní odpověď proti tomuto parazitu je řízena exkrečně sekrečními molekulami produkovanými tetrathyridií v peritoneální dutině a játrech hostitele. Bylo hlášeno, že interleukin 4 hraje důležitou roli v tom, že je klíčovým prostředníkem v hostitelské imunitní odpovědi vyvolané larvami *M. vogae* (O'connell et al. 2009; Rawat et al. 2003).

Vendelova et al. (2015) ukázali, že existuje časná a systémová cytokinová odpověď typu Th2 se zvyšující se hladinou mRNA IL-10, která pravděpodobně nesouvisí s ochrannou imunitou. Podobně v této studii zjistili, že protizánětlivý interleukin 10 produkovaný peritoneálními leukocyty je hlavní složkou cytokinového prostředí obklopujícího tyto parazity v pozdním stádiu infekce. Kromě toho byly hladiny peritoneálních interleukin 4 a transformující růstový faktor β , významně zvýšeny v přítomnosti myeloidních buněk CD11b^{high}Gr-1⁺ exprimujících nízkou úroveň aktivačních a maturačních markerů v den 14 po infekci. Vazba široké škály růstových faktorů a cytokinů na jejich receptory umístěné

na buněčném povrchu aktivuje Janus kinázy spojené s receptorem (JAK) a následně vede k fosforylaci komplexu receptorů cytokinů. Poté vazba a aktivace signálního převodníku a aktivátoru transkripčních (STAT) proteinů indukují jejich translokaci do buněčného jádra pro transdukcii signálu a zahájení genové transkripce (Becerra-Díaz et al. 2011).

Zatímco signální dráha IFN / STAT-1 / STAT-2 je většinou spojena s imunitní aktivací, jiné proteiny STAT, jako STAT-3 a STAT-6, se účastní potlačování imunitních odpovědí a zánětu zprostředkovaním účinků interleukinu 10 a interleukinu 4 (Stockinger Decker 2013).

Analýza smíšené populace buněk peritoneálního exsudátu pomocí qPCR detekovala zvýšenou transkripci STAT-3 a v pozdějším stádiu infekce také STAT-6, které jsou spojeny s protizánětlivými procesy. Cesta závislá na transkripčních faktorů typu 6 je zvláště důležitá v imunitě centrálního nervového systému (CNS) během infekce *M. corti* a ve vývoji alternativních aktivovaných buněk, kde nedostatek STAT-6 vedl ke zvýšení parazitární zátěže a ke snížení přežití (Mishra et al. 2011).

Transkripční faktor typu 3 je primární mediátor v signální dráze interleukinu 10, imunoregulační cytokin, který hraje zásadní roli při udržování rovnováhy aktivace/deaktivace mononukleárních buněk prostřednictvím inhibice exprese genů indukovatelných lipopolysacharidem a exprese povrchových markerů prezentujících antigen (Williams et al. 2004). Kromě toho může interleukin 10 přímo inhibovat genovou expresi indukovanou interferonem gamma v monocytech down regulací (snížení odpovědi na stimulaci v důsledku poklesu až chybění složek zodpovědných za přenos této stimulace k výkonným složkám) aktivace transkripčních faktorů typu 1 (Ito et al. 1999).

Tento cytokin může být produkován téměř všemi buněčnými populacemi vrozených (monocyty, makrofágy, neutrofilů, dendritické buňky, NK buňky) anebo adaptivní imunity (T a B buňky) (Redpath et al. 2014; Couper et al. 2008).

Ve studii Kubášková et al. (2021), injekce exkrečně sekrečních molekul parazitů přímo indukovaly produkci interleukinu 10 a vývoj buněk CD11b⁺IL10⁺. Tyto výsledky jsou

v souladu s předchozími studiemi, které ukazují, že interleukin 10 produkovaný vrozenými buňkami nebo T reg je zásadní pro snížení imunitní odpovědi na jiné helminty, jako jsou schistosomy (Sadler et al. 2003) nebo střevní helmint *Heligomosomoides polygyrus* (Chen et al. 2006). Je možné, že buňky CD11b⁺ myeloidní s primitivním parazitem mohou přispět k nefunkční peritoneální imunitě vytvořením prostředí cytokinů, u kterého se nevyvíjí ochranná odpověď Th1.

3.4.1 M. vogae larvální stádia

Ve studii Sindičić et al. (2021), uvádí případ metacestodózy u evropské kočky divoké (*Felis silvestris silvestris*) nalezené mrtvé v Chorvatsku. Při nekropsii bylo nalezeno velké množství bílých, rýží podobných struktur, volně v dutině břišní a hrudní jakož i podél serózních povrchů a v plicích. DNA izolovaná z uzlin byla genotypizována a na základě 320 párů bází dlouhého 12S fragmentu klasifikována jako *Mesocestoides vogae*.

Přestože postmortální změny byly pokročilé, jako pravděpodobná příčina smrti byla diagnostikována těžká vyhublost způsobená těžkou (závažnou) parazitární infekcí a krvácením do zažívacího traktu. Střevní cestodóza byla již dříve popsána u volně žijících koček, ale podle Sindičić et al. (2021), se jedná o první popis peritoneální a pleurální metacestodózy způsobené tetatrydiemi (metacestody) *M. vogae* u jakéhokoli druhu volně žijící šelmy.

Tasemnice rodu *Mesocestoides* jsou pro vědce stále záhadou kvůli své vysoké morfologické variabilitě, nízké hostitelské specifitě a neznámým detailům jejich životního cyklu (Skirnisson et al. 2016). Někteří autoři předpokládají, že životní cyklus *Mesocestoides* vyžaduje tři hostitele, ale nedávno McAllister et al. (2018) naznačili, že by mohl být možný jednoduchý cyklus se dvěma hostiteli. Jako možní první mezihostitelé byli hypoteticky označeni mravenci (Padgett a Boyce 2005) a koprofágní členovci (Foronda et al. 2007); tato zjištění však byla vyvrácena, protože infekce u těchto hostitelů nebyla nikdy prokázána a přenos nebyl prokázán (Loos-Frank 1991; McAllister et al. 2018). Předpokládanými druhými mezihostiteli jsou hmyzožraví obratlovci (savci, ptáci, plazi a obojživelníci), u nichž se po pozření infikovaného prvního mezihostitele nebo infekčních onkosfér vyvinou metacestody (tetrathyridium) v serózních dutinách, různých vnitřních orgánech a podkožních tkáních včetně mléčných žláz (Conn a Etges 1983). Podrobný popis postlarválního stádia pre-tetrathyridia a tetrathyridium metacestodes poskytli McAllister et al. (2018) a Conn et al. (2010, 2011).

Dospělé tasemnice se vyskytují po celém světě, s výjimkou Austrálie a Antarktidy, ve střevech placentálních savců a vzácně ptáků (Padgett et al. 2013). Hlavními definitivními hostiteli jsou masožraví savci (psovité, kočkovité a mustelidní šelmy). Jako potenciálně zoonotická se může mezocestoidóza u člověka vyskytnout po konzumaci syrových nebo nedostatečně tepelně upravených vnitřností mezihostitele (Padgett a Boyce 2004; Padgett et al. 2005).

Po pozření definitivním hostitelem může tetrathyridium příležitostně migrovat střevní stěnou a dostat se do peritoneální dutiny, jiných coelomových dutin nebo břišních orgánů (Crosbie et al. 2000). V peritoneální dutině psů (*Canis familiaris*), koček domácích (*Felis catus*) a primátů byla nalezena proliferyjící tetrathyridia rodu *Mesocestoides* (Padgett et al. 2013) způsobující peritoneální metacestodózu. Jak střevní infekce, tak peritoneální metacestodóza jsou obvykle asymptomatické, takže detekce tetrathyridií v peritoneu je obvykle náhodná při léčbě nesouvisejících problémů nebo při nekropsii (Papini et al. 2010; Boyce et al. 2011). U psů však tetrathyridie může příležitostně způsobit peritonitidu s chronickým ascitem a dokonce i fatálním koncem (Wirtherle et al. 2007; Papini et al. 2010).

Určování druhů rodu *Mesocestoides* pouze na základě morfologie může být obtížné. Nejvýznamnějšími znaky dospělých tasemnic jsou morfologie středního ventrálního postavení pohlavní předsíně, dvojdílná sklivcová žláza a parauterinní orgán (Georgiev & Kornysushin 1994; Hrcková et al. 2011).

Morfologická identifikace tetrathyridií na druhovou úroveň je nemožná (Zalesný & Hildebrand 2012). Molekulární nástroje významně napomohly při určování druhů a zatím pouze několik zástupců rodu lze spolehlivě identifikovat pomocí morfologických i molekulárních znaků - *Mesocestoides litteratus*, *M. lineatus*, *M. vogae* a *M. canislagopodis* (Nickisch-Rosenegk et al. 1999; Padgett & Boyce 2005; Literák et al. 2006; Hrcková et al. 2011; Skirnisson et al. 2016) - nedávno však byly publikovány indicie o možných nových druzích (Montalbano et al. 2018; Varcasia et al. 2018; McAllister et al. 2018).

Sindičić et al. (2021), popisují případ metacestodózy evropské divoké kočky, která postihuje hrudní a břišní dutinu a vnitřnosti. Genetická analýza odhalila jako původce *M. vogae*.

Hrubé vyšetření odhalilo pokročilé posmrtné změny, silnou vyhublost, dehydrataci, žaludeční eroze a melénu (černá stolice s natrávenou krví). V dutině břišní a hrudní, podél serózních povrchů a v plicích bylo nalezeno velké množství bílých, rýží podobných struktur. Nebyly pozorovány žádné další významné makroskopické změny. Histologicky bylo v plicním parenchymu nalezeno několik příčných řezů dospělých parazitů o velikosti 200-300 µm, většinou blízko povrchu a komprimujících okolní plicní parenchym. Vyznačovaly se silným vnějším tegumentem obklopujícím volnou parenchymatózní matrix a četnými vápenatými tělísky.

Morfologická identifikace parazitů nalezených v plicích nebyla na základě těchto histopatologických nálezů možná. Přestože postmortální změny byly pokročilé, jako pravděpodobná příčina smrti byla diagnostikována „severe emaciation“ (těžká vyhublost) pravděpodobně v důsledku těžké parazitární infekce a krvácení do gastrointestinálního traktu.

Ve střevě byla nalezena *Taenia taeniaeformis*, zatímco ve výkalech byla identifikována vajíčka *Capillaria* sp. Stereomikroskopické vyšetření bílých rýžovitých struktur odhalilo juvenilní stádia (tetrathyridia) různých velikostí, kompatibilní se stádii rodu *Mesocestoides*, jak již dříve popsali Eleni et al. (2007).

Všechny sekvence získané z hlíz byly identické a potvrdily, že parazit patří do rodu *Mesocestoides* (uloženo v GenBank pod přírůstkovým číslem MT974335). Fragment 12S dlouhý 320 párů bází vykazoval 98,8% podobnost se sekvencemi z tureckých jedinců uloženými v GenBank pod přístupovými čísly JN572111 (Aypak et al. 2012) a HM011122 (Yildiz & Tong 2011). Yildiz & Tong (2011) identifikují svůj exemplář jako *Mesocestoides vogae*, zatímco Aypak et al. (2012) chybně ztotožňují *M. vogae* a *M. corti*. Proto byl parazit pozorovaný v tomto případě klasifikován jako *M. vogae*.

Dosud byl *M. lineatus* nalezen u volně žijících koček jako definitivní hostitel ve Slovinsku (Brglez & Železnik 1976), Německu (Schuster et al. 1993; Krone et al. 2008), Maďarsku (Takács et al. 2011) a Chorvatsku (Martinković et al. 2017). *M. litteratus* byl potvrzen v Itálii (Brianti et al. 2012), zatímco *Mesocestoides* sp. byl identifikován u volně žijících koček v Bulharsku (Kirkova et al. 2011).

Studii o parazitech evropských volně žijících koček je však málo a obvykle jsou založeny na omezeném vzorku (Martinković et al. 2017). Kromě toho použití koproskopie a identifikace parazita pouze na základě morfologie zpochybňuje rozsah našich znalostí o tomto parazitovi u volně žijících koček. Széll et al. (2015) a Karamon et al. (2018) zdůraznili nízkou citlivost flotace ve srovnání s technikou sedimentace a počítání (SCT), kdy se před/po smrti významně liší vyšetření trusu a množství vyšetřovaného trusu/obsahu střev.

Je důležité poznamenat, že flotaci lze provádět u živých i mrtvých zvířat, zatímco SCT pouze u mrtvých zvířat. Také množství výkalů a střevního obsahu se do značné míry liší (pár gramů vs. celý střevní obsah). Přestože je možné při koprologickém vyšetření nalézt některé segmenty, nejdůležitější je, že vajíčka při opuštění střeva hostitele jsou stále uvnitř paruterinního orgánu. Obvykle tyto segmenty zůstávají po procesu přípravy koprologického vyšetření celé, a to je také jeden z důvodů, proč koprologické vyšetření zůstává negativní, i když byly segmenty tasemnice přítomny ve vzorku stolice.

Proto je možné, že výskyt *Mesocestoides* spp. u volně žijících koček je při použití vzorků trusu oproti celému trávicímu systému zvířete poddiagnostikován (Napoli et al. 2016; Martinković et al. 2017). Rozpory mezi klíčovými morfologickými znaky a vysoká míra hostitelem indukovaných nespécifických morfologických variací vedou k taxonomickým nejasnostem (Padgett et al. 2005; Skirnisson et al. 2016). Nutnost využití jak morfologických znaků, tak molekulární analýzy tak ještě více zdůrazňují nedávné zprávy o možných nových druzích rodu *Mesocestoides* (Eleni et al. 2007; Montalbano et al. 2018; Varcasia et al. 2018; McAllister et al. 2018).

Jak střevní cestodóza, tak peritoneální metacestodóza byly dříve popsány u domácích koček, ale u živých zvířat jsou zřídka diagnostikovány kvůli absenci klinických příznaků. Podle našich znalostí se jedná o první popis peritoneální a pleurální metacestodózy způsobené metacestodózou *M. vogae* u některého z druhů volně žijících masožravců. Vzhledem k tomu, že volně žijící kočky loví ptáky, plazy a obojživelníky (Lozano et al. 2006), kteří byli zaznamenáni jako hostitelé tetrathyridií (Padgett & Boyce 2004; McAllister et al. 2014), je zdroj infekce dostupnější pro volně žijící než domácí kočky.

Vzhledem ke zjištěným nekroptickým nálezům lze spekulovat, že u vyšetřované divoké kočky se musely vyvinout určité klinické příznaky onemocnění. Klinická metacestodóza je obvykle spojena s imunosupresivními poruchami, včetně nádorových a hormonálních onemocnění, a virovými infekcemi, jako je virus kočičí leukémie a infekce virem kočičí imunodeficiency.

V tomto případě nebyly potenciální základní mechanismy pozorovaného stavu dále zkoumány z důvodu pokročilých postmortálních změn jatečně upraveného těla, a proto zůstávají neznámé. Presentované údaje nicméně přispívají k lepšímu pochopení epidemiologie rodu *Mesocestoides*, ale také rozšiřují naše znalosti o diverzitě parazitů evropských volně žijících koček.

3.5 *Mesocestoides* a imunitní odezva hostitele

Larvy nebo tetrathyridie *Mesocestoides corti* se nacházejí v játrech a peritoneální dutině myši. V přírodě se předpokládá, že infekce myši nastane požitím jiného meziphostitele (roztoče), přičemž dospělé tasemnice se nacházejí ve střevech psů a jiných masožravců (Eckert et al. 1969).

V laboratoři je infekce jinak nezatížených myši snadno dosažena perorálním nebo intraperitoneálním podáním larev, získaných z peritoneální dutiny infikovaných myši, larvy se množí asexuálně v játrech a později „přelévají“ do peritoneální dutiny (Specht & Voge 1965; Specht & Widmer 1972; Novak 1972).

Myši přežívají velké zatížení parazity, přičemž jediným zjevným vnějším příznakem infekce je roztažené břicho. U jinak nezatížených „čistých“ myši lze prokázat velmi malý stupeň ochrany hostitele přenosem séra z dlouhodobě infikovaných myši (Kowalski & Thorson 1972), ale není známo, zda imunitní sérum brání usídlení některých larev nebo snižuje jejich rychlost množení. V každém případě neexistují důkazy o pevné hostitelské ochranné imunitě vůči larvám *M. corti* u myši, na rozdíl od situace, kdy dojde k infekci jiným larvální stádiem rodu *Taenia taeniaefornis* (Mitchell et al. 1977; Musoke & Williams 1975).

Z různých mechanismů, které byly navrženy k vysvětlení přežívání parazitů v jejich přirozených hostitelích (Porter & Knight 1974), je jedním z těch, kterým byla věnována velká pozornost, snížení antigenních rozdílů mezi hostitelem a parazitem (Sprent 1962), maskováním mnoha antigenů parazita molekulami hostitele (Smithers et al. 1969).

Pokud jde o larvy hlístic, dobrým kandidátem na maskující nebo blokující molekulu hostitelského původu (Heath & Elsdon-Dew, 1972; Gemmell & MacNamara, 1972) je specifická protilátka určitého typu imunoglobulinu (Ig) (Rickard 1974).

Vzhledem k tomu, že larvy *M. corti* lze získat z infikovaných myši pouhým výplachem peritonea, Mitchell et al. (1977) zjistili, zda jsou hostitelské imunoglobuliny a zejména antiparazitární protilátky, spojeny s larvami a zda se larvy z hypohymických, nu/nu myši v tomto ohledu liší od larev z intaktních myši.

Výsledky naznačují, že velké množství nekomplementárně fixovaných na makrofágy nevázaných IgG₁, je spojeno s larvami intaktních myši, ale ne nu/nu, a tato podtřída se nachází ve vysoké koncentraci v séru chronicky infikovaných intaktních myši.

Hypohymické BALB/c.nu/nu ("nahé") myši byly výrazně citlivější než jejich intaktní BALB/c.nu/+ vrstevníci, k infekci myši larválními stádii tasemnice *Mesocestoides corti*. Antigeny tohoto parazita vyvolaly u intaktních myši imunitní odpověď závislou na T-buňkách. U infikovaných (parazitovaných) intaktních myši byly vyvolány defektní protilátky proti dinitrofenolu (DNP) larvami DNP-*M. corti* a DNP-lidským gama globulinem (HGG). Při přenosu na neinfikované ozářené příjemce však lymfoidní buňky infikovaných intaktních myši reagovaly dobře na DNP- *M. corti* larvy.

Použitím promytých peritoneálních larev z dlouho infikovaných intaktních myši k absorpci antisér namířených proti různým třídám imunoglobulinům (Ig) a podtřídám IgG, a analýzou kyselých eluátů živých larev bylo zjištěno, že s larvami je spojeno velké množství IgG₁, nižší množství IgM, stopová množství IgG₂ a IgG₃ a žádné množství IgA imunoglobuliny. V případě larev odvozených od nu / nu převládaly imunoglobuliny IgM.

Chronicky infikované intaktní myši obsahovaly velké množství IgG₁ imunoglobulinů v jejich séru. Technika radioiodinace katalyzované laktoperoxidázou odhalila, že pro označení na peritoneálních larvách bylo k dispozici jen velmi málo proteinů za podmínek používaných pro označování molekul povrchu lymfoidních buněk.

Ve skutečnosti tvořily proteiny s mohutností řetězce Ig velkou část značených a extrahovaných proteinů detekovaných pomocí elektroforézy v polyakrylamidovém gelu v přítomnosti dodecylsírany sodného (SDS-PAGE). Vzory značených a extrahovaných proteinů z larev získaných z nu / nu byly ještě jednodušší a v materiálu z označených larev získaných z nu / nu nebyly trvale detekovány žádné čisté proteinové píky.

Je prokázáno, že alespoň IgG molekuly spojené s larvami *M. corti* z dlouhodobě infikovaných myši zahrnují antiparazitární protilátky.

Imunoglobuliny spojené s larvami *M. corti* u dlouhodobě infikovaných myši jsou pro myš nejpravděpodobnější, pokud jde o prevenci usazování parazitů (u sekundárních myších hostitelů) nebo snížení proliferační rychlosti (množení) larev. Nicméně, zatím není k dispozici žádný jasný důkaz, který by odpovídal na otázku, zda Ig spojený s *M. corti* (a, zejména, IgG₁, u nichž se uvádí, že jsou relativně inertní, pokud jde o přímé patogenní účinky) slouží k maskování parazitních antigenů a ochraně zavedených parazitů před agresivnějšími imunologickými efektorovými mechanismy závislými na T buňkách.

Mesocestoides corti nebyl rozsáhle studován z hlediska imunologických aspektů vztahu hostitel-parazit. Od tasemnice *Taenia taeniaeformis* v larválním stádiu u myši, se liší tím, že se množí v hostiteli a zdá se, že hostitelská ochranná imunita se málo projevuje. Všechny běžné inbrední kmeny myši jsou citlivé a všechny odolávají rozsáhlému poškození jater a velkému parazitárnímu zatížení po mnoho měsíců bez výrazného zhoršení zdraví. Výjimkou je hypothytická nu/nu myš, při které se zvyšuje proliferace parazitů a infekce rychle přemůže hostitele (Pollacco, Nicholas a Mitchell, nepublikovaná pozorování). Toto pozorování a další výsledky uvedené v práci Mitchell et al. (1977) naznačují, že larvy *M. corti* jsou schopné vyvolat intenzivní imunitní odpověď závislou na T buňkách u intaktních myši a že konečným výsledkem je částečná ochrana hostitele, která se projevuje jako snížená rychlost množení parazita, ale nikdy ne eliminace parazita.

Odpověď *M. corti* parazitovaných myši na DNP (defektní dinitrofenol) jsou obzvláště zajímavé, i když je zřejmé, že myši infikované *M. corti* jsou imunosupresivní nespecificky. Buňky z infikovaných myši adoptivně přenášejí odezvu na DNP, antiparazitové reaktivní T buňky (a anti-DNP reaktivní B buňky) jsou proto přítomny u infikovaných myši. Anti-TNP reakce na trinitrofenylované (TNP-) schistosomy, byly použity ke sledování reaktivity T buněk na antigeny *Schistosom mansoni* u myši a v tomto systému je také defektní T buněčná odpověď v pozdní fázi infekce (Ramalho-Pinto et al., 1976). Nicméně, odpověď není snížena pod normální hodnotu, neinfikované myši, jako je tomu v případě DNP-*M. corti*.

U infikovaných hostitelů může *M. corti* uvolňovat antigeny, které účinně blokují nebo zaujmou specifické „pomocné“ T buňky, jakož i zprostředkovávají nebo zahajují nespecifické supresivní účinky. Pozorování mohou poskytnout precedens pro indukci protilátek proti antigenním variantám protozoálních parazitů, jako je *Plasmodium* a *Trypanosomata* spp. Jakýkoli stimulující B buňka, nový antigenní determinant (Brown 1974) bude vysoce neefektivní při indukci T-buněk závislých, variantních specifických protilátek, pokud jsou T buňky neutralizovány již existujícími antigeny (nebo antigen-protilátkovými komplexy obsahujícími určité typy Ig) nebo pokud jsou myši imunosupresifikované.

Ačkoli tedy „pomocné“ T buňky pro antigeny parazitů mohou být velmi aktivní v adoptivních přenosových systémech zahrnujících neinfikované příjemce, mohou být zcela neúčinné při podpoře odpovědi na antigenní varianty u silně infikovaných hostitelů.

Nedávná pozorování v systému *M. corti* naznačují, že stupeň imunosuprese, je po i.p. mnohem působivější injekce antigenu než po i.v. injekce antigenu. To zvyšuje možnost, že za imunosupresi jsou zodpovědné spíše místní než systémové účinky parazita (Mitchell, nepublikovaná pozorování).

T buňky rozpoznávají antigeny *M. corti* a proliferační rychlost jaterních larev *M. corti* se zdá být nižší u myši, které vlastní T buňky, než u myši s deficitem v T buňkách (např. BALB / c.nu / + versus BALB / c.nu / nu myši). Imunoglobuliny, z nichž alespoň některé mají

antiparazitovou protilátkovou aktivitu, jsou snadno detekovány na peritoneálních larvách *M. corti* a IgG₁ převládá na larvách odvozených od nu / +, ale chybí na larvách odvozených od nu / nu.

Dohromady by tato dvě pozorování mohla naznačovat, že protilátky IgG₁ závislé na T buňkách spojené s parazity jsou částečně chráněny hostitelem. Dosavadní výsledky spíše naznačují, že tento Ig je buď irelevantní pro blaho parazita (může mít nějakou funkci po požití definitivním hostitelem masožravců) nebo že slouží k ochraně larev *M. corti* před agresivnějšími imunologickými efektorovými mechanismy závislými na T buňkách. Tyto mechanismy by byly přítomny u relativně odolné nu / + myši, ale chyběly by u vysoce citlivé nn / nn myši.

Na rozdíl od *Taenia taeniaeformis* (Mitchell et al. 1977; Musoke & Williams 1975), není pasivní přenos rezistence na naivní příjemce pomocí séra od myši infikovaných *M. corti* nikdy velmi působivý (Kowalski a Thorson, 1972; Mitchell, nepublikovaná pozorování).

Vzhledem k silné celkové imunitní odpovědi vyvolané larvami *M. corti*, může fungovat rovnováha mezi antigenicitou larev *M. corti*, ochrannými protilátkami parazita a částečně ochrannou imunitní odpovědí hostitele. Pokud je tomu tak, pak lze předpokládat velmi složitý vztah mezi hostitelem a parazitem.

Studie Mitchell et al. (1977), nemá dobré důkazy o tom, že určité protilátky jsou skutečně ochranné proti parazitům nebo že snižují antigenicitu larev *M. corti*. Navíc, i když Mitchell et al. (1977) má důkazy o tom, že T buňky rozpoznávají antigeny *M. corti*, nelze říci, jaké funkce závislé na T buňkách omezují proliferaci parazitů v nu /+ c.f. myši nu / nu. Je možné, že „zabíjäcké“ T buňky, protilátky fixující doplněk T buněk, „ozbrojené“ makrofágy nebo jiné pomocné buňky nebo iniciátory zánětu T-buněk mohou všichni přispívat k antiparazitové imunitní odpovědi závislé na T buňkách. Jak bylo uvedeno výše, alespoň některé aktivity závislé na T buňkách budou pravděpodobně v pozdních fází infekce špatně vyjádřeny.

Jedním z pozoruhodných rysů analýzy Ig (snb) tříd spojených s larvami *M. corti* z dlouhodobě infikovaných myši byl nedostatek IgG₂. Navíc byly sérové koncentrace IgG₁ výrazně zvýšeny u chronicky infikovaných myši. Je známo, že podtřída IgG₁ je zvláště aktivní při fixaci klasického komplementa a ve vazbě na fagocytární buňky (Spiegelberg, 1974). Přítomnost velkého množství IgG₁ naznačuje, že to může působit jako „blokuující faktor“, který brání přístupu imunologicky agresivnějších protilátek a buněk pozdě v infekci. Kandidatura IgG₁ závislých na T buňkách jako vysoce afinitní „blokuující“ protilátka je atraktivní (Voisin 1971; Feldman 1972) s ohledem na nekomplementující vlastnosti fixace a nemakrofágové vazby této podtřídy IgG (Spiegelberg 1974). Studie využívající test infekčnosti larvy však ukázaly, že případná funkce protilátek IgG₁ souvisejících s *M. corti* nebude jednoduchá. Výše uvedené tvrzení se vztahuje také na IgG₂, IgG₃ a IgM Igs, přičemž tyto IgM jsou přítomny ve značném množství na larvách jak u nu / nn, tak u intaktních myši. Eluce kyselin neodstraňuje Ig kvantitativně, a proto nejrelevantnější Igs nemusí být přítomny v eluátech používaných k ovlivnění infekčnosti larev. Silnější extrakční postupy narušují larvy s potenciálem, pro solubilizaci antigenů a inhibici rebindování uvolněných protilátek.

Pokud jde o rozdíly mezi ochrannými parazity a ochrannými imunitami hostitele, existuje alternativní způsob pohledu na postulované ochranné protilátky proti parazitům spojené s larvami *M. corti* u chronicky infikovaných myši. Při vysoké zátěži parazity existuje možnost, že by podstatné zničení parazita vedlo k uvolnění velkého množství antigenu, anafylaktického

šoku a smrti hostitele. Navíc, jak je uvedeno ve článku (Mitchell et al. 1977), protilátky IgG₁ mohou být namířeny proti antikomplementárním molekulám spojeným s larválními cestody. V těchto případech by protilátky IgG₁ spojené s parazity u chronicky infikovaných myši byly ve skutečnosti ochranou hostitele, což by v jednom případě bránilo anafylaxi a v druhém případě systémové dekomplementaci.

Jak bylo uvedeno výše, antagonistické funkce mohou být zprostředkovány komplementárními fixovacími protilátkami (nebo agresivními T buňkami) a nekomplementovanými fixovacími protilátkami. Pokud by tomu tak bylo, pak by prvotním cílem při podpoře ochranné imunity hostitele proti usazování parazitů a proliferaci bylo indukovat toleranci v populacích buněk B schopných syntetizovat nekomplementované fixující protilátky (např. IgG₁ a některé typy protilátek IgM). Aby bylo možné takové imunologické inženýrství vyzkoušet, jsou naléhavě nutné základní informace o mechanismech indukce a regulace subpopulací buněk B odpovědných za produkci třídy Ig a podtřídy.

Imunita a imunitní modulace vyvolaná larválním stádiem *Mesocestoides vogae*

Larvální stádia parazitů tasemnic, jako je *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis* nebo *Taenia solium* jsou původci závažných onemocnění lidí a zvířat (Budke et al. 2009). K patologii dochází v důsledku dlouhodobé infekce, která je založena a udržována sofistikovanými strategiemi imunitní modulace těchto helmintů žijících v tkáních (Vuitton & Gottstein 2010; Mejri et al. 2010).

V důsledku toho se cestodóza obvykle spojuje s pozdní diagnózou a špatnými terapeutickými možnostmi, což vede k vysoké míře úmrtnosti mezihostitele (Budke et al. 2009). Proto jsou zapotřebí nové přístupy ke kontrolování tasemnic.

Je zřejmé, že larvální stádia tasemnic se zaměřují na savčí imunitní systém prostřednictvím povrchových molekul odvozených od parazitů a metabolických exkrečně sekrečních složek s širokou škálou biologických aktivit, které jsou zásadní pro přežití parazitů (Vuitton & Gottstein 2010; Hewitson et al. 2009; Estes & Teale 1991; Becerra-Diaz & Terrazas 2014). Zejména exkrečně sekreční produkty představují zajímavé kandidáty na imunologické a biochemické analýzy, protože jsou přímo vystaveny imunitnímu systému (Hewitson et al. 2009).

Pro identifikaci exkrečně sekrečních produktů odvozených od helmintů je zásadní in vitro sběr produktů parazitů bez molekul odvozených od hostitele. To je však problematické pro klinicky důležité larvální tasemnice jako *Echinococcus* spp. a *Taenia* spp. jehož vývoj závisí na spektru hostitelských molekulárních signálů a vyžaduje jejich přítomnost in vitro (Spiliotis & Brehm 2009; Spolski et al. 2000). Proto i přes obrovskou účinnost tasemnic pro modulaci imunitní odpovědi hostitele zůstává porozumění základním jednotlivým složkám nepolapitelné ve srovnání s infekcemi trematody a nematody.

Mesocestoides vogae je parazit blízký příbuzný se zoonotickými tasemnicemi, které přirozeně infikují myši. Ačkoli se lidi infikují jen zřídka, model infekce *M. vogae* a jeho exkrečně sekreční produkty vykazují oproti jiným modelovým systémům několik výhod. Besérové in vivo kultury (tetrathyridia) parazita *M. vogae* zachovávají parazitický metabolismus a životaschopnost během dlouhodobé kultivace, což umožňuje sběr exkrečně sekrečních produktů bez hostitelských složek (Estes & Teale 1991; Ernani & Teale 1993). To by mohlo poskytnout cennou strategii pro testování / identifikaci molekul odvozených

od larválních stádií tasemnic, které plní imunomodulační funkce. V důsledku toho lze účinně vyvodit předpovědi o podobných interakcích mezi lékařsky důležitými larválními cestody a imunitním systémem.

Larvální stádia tasemnic (metacestody) vyvolávají dlouhodobé infekce vedoucí ke značné patologii u lidí a hospodářských zvířat. Jejich přežití je obvykle spojeno s imunitními odpověďmi zkreslenými na Th2 a imunosupresivními účinky a závisí na schopnosti parazita sekretovat / vylučovat antigeny s imunoregulačními vlastnostmi.

Ve studii Vendelova et al. (2015), je *Mesocestoides vogae* používán jako nový modelový druh pro identifikaci a charakterizaci imunomodulačních faktorů odvozených od tasemnic jako přirozený parazit. V experimentálních podmínkách po perorálním nebo intraperitoneálním podání, larvy *M. vogae* migrují do jater a později do peritoneální dutiny a rozsáhle se v nich množí, což vede k chronické infekci (Specht & Widmer 1972), které se velmi podobají procesům pozorovaných během jiné významné zoonotické cestodózy (Siles-Lucas & Hemphill 2002; Alvarez & Mishra 2010).

Obecně je imunitní odpověď vyvolaná larválním stádiem tasemnice charakterizována časnou přechodnou odpovědí pomocných T lymfocytů typu 1 (Th1) omezující růst parazitů, ale nesoucí riziko imunopatologie poškozující tkáň. Počáteční imunita Th1 je postupně nahrazena imunitní odpovědí pomocných T lymfocytů typu 2 (Th2), která umožňuje koexistenci mezi hostitelem a parazity.

V souladu s tím, přežití parazitů v hostiteli savců závisí na překonání parazitocidní Th1-imunitní odpovědi spojené s mechanismy efektoru interferonu gamma. Navrhuje se, aby prostředí Th2 charakterizované sekrecí cytokinů interleukinů 4, ale také protizánětlivých interleukinů 10, umožnilo invazivní asexuální reprodukci metacestodu vedoucí ke značné patologii v játrech nebo jiných hostitelských orgánech (Vuitton & Gottstein 2010; Mejri et al. 2010; Alvarez et al. 2010; Hrcokova et al. 2010). Doposud pouze několik studií analyzovalo imunitní odpovědi myši s infekcí *M. vogae*.

Bylo hlášeno, že injekce interferonu gamma mají u myši larvicidní potenciál. Z toho byla navržena kritická role pro Th1-imunitní reakci při omezování zátěže parazity, ačkoli hostitelská produkce interferonu gamma nebyla přesvědčivě analyzována (Jenkins et al. 1991; Jenkins et al. 1990).

Naopak Mishra et al. (2011) a O'Connell et al. (2009) zjistili, že trvale vysoká prozánětlivá imunitní odpověď je spojena se zvýšenou letalitou hostitele během infekce *M. vogae*. Přežití hostitele i červa spíše koreluje s imunitními odpověďmi Th2, jak ukazuje prominentní produkce eozinofilie (Johnson et al. 1979) a interleukinů 4 ze splenocytů (Desai et al. 1990). Ochranná role imunity Th-2 byla dále potvrzena pomocí myši s nedostatkem interleukinu 4 nebo transkripčních faktorů typu 6 (Mishra et al. 2011; O'Connell et al. 2009). Časová kinetika Th1 a Th2 imunitních odpovědí od časných do pozdních stádií infekce *M. vogae* však nebyla sledována. Zejména dosud nebyla řešena imunitní odpověď v pozdějších stádiích infekce spojená s neustálým zvyšováním zátěže parazity a naznačováním akumulace exkrečně sekrečních produktů.

Proto Vendelova et al. (2015), zkoumali různé imunitní parametry u myši po živé infekci *M. vogae* v časných a pozdních časových bodech, jakož i po injekci exkrečně sekrečních produktů *M. vogae* nebo somatického homogenátu (MvH) a analyzovali místní (peritoneální dutinu) a systémovou (spleen) imunitní odpověď.

Zjistili, že infekce larvami *M. vogae* vyvolala časnou imunitu Th2 s minimální odpovědí Th1 spolu s masivní produkcí protizánětlivého interleukinu 10 a up regulací markerů M2 spojených s akumulací makrofágů a eozinofilů. V pozdějších časových bodech byly cytokiny imunity Th1 a Th2 zcela zrušeny a zůstal pouze interleukin 10. Podávání produktů odvozených od *M. vogae* vedlo k podobnému výsledku. Kromě toho exkrečně sekrečních produktů aktivně potlačovaly reakce Th1 potlačením interferonu gamma in vivo a in vitro.

Průběh a množství těchto parametrů byly odlišné od toho, co bylo známo z jiných modelů infekcí tasemnicemi. In vitro bez hostitelského faktoru a pohodlná in vivo údržba tohoto helminta se schopností vyvolat chronickou infekci u myši tedy představují nový alternativní model pro studium protizánětlivých odpovědí na dlouhodobé helmintové infekce.

Ve studii Vendelova et al. (2015), sledovali kinetiku imunitních parametrů po infekci *M. vogae* nebo expozici jejich exkrečně sekrečních produktů u tolerantnějšího kmene myši. Kromě dominantní produkce interleukinů 10 a akumulace makrofágů a eozinofilů exprimujících mRNA pro *Fizz-1*, *YMI* a *Arg-1*, myši vykazovaly minimální produkci interferonu gamma a přechodnou produkci interleukinů 4 v časných časových bodech s úplnou ztrátou v pozdějších stádiích infekce.

Přestože bylo hlášeno, že *M. vogae* vyvolává Th2-imunitní odpověď (Hrckova et al. 2015; O'Connell et al. 2009), charakter a kinetika imunitní odpovědi s příslušným profilem cytokinu a příslušnými imunitními markery nebyl zkoumán. Kromě toho zůstala role produktů odvozených od *M. vogae* v procesu infekce nepolapitelná.

V této studii Vendelova et al. (2015) ukázali, že infekce *M. vogae* sdílí podobnosti s jinými modely larválních tasemnic, jako je *Echinococcus* spp. nebo *Taenia crassiceps*, pokud jde o schopnost vyvolat imunitní odpověď (typu 2) doprovázenou produkcí interleukinů 10. Zjistili však také zajímavé rozdíly s jinými modely infekce tasemnic, jako je nedostatek systémové imunity (typu 1) specifické pro parazity.

Vendelova et al. (2015) zjistili, že indukce Th2-imunitní odpovědi larválními tasemnicemi, jako je *Echinococcus* spp. nebo *Taenia* spp., charakterizované sekrecí cytokinů jako interleukinů 4, interleukinů 5, interleukinů 13 a interleukinů 10, se obvykle vyskytuje po 2–3 týdnech po infekci (Vuitton & Gottstein 2010; Rodriguez-Sosa et al. 2002).

Jejich zjištění používající model larvální stádia tasemnice *M. vogae* ukázala, že splenocyty z infikovaných myši ICR produkovaly interleukiny 4 specifický pro parazity již od 7. dne po infekci. Od 7. dne bylo detekováno také velké množství interleukinů 10 specifických pro exkrečně sekreční produkty a somatický homogenát (MvH). Produkce interleukinů 10 specifická pro antigen byla přechodná, což naznačuje produkci interleukinů 10 T buňkami kolem 7. dne po infekci a nepřetržité a dramaticky rostoucí uvolňování interleukinů 10 z vrozených buněčných zdrojů, zejména v pozdějších časových bodech. Interleukin 10 představuje protizánětlivý cytokin schopný inhibovat aktivitu Th1 buněk, NK buněk a makrofágů, z nichž všechny jsou potřebné pro optimální clearance patogenu (Couper et al. 2008).

Přepisy interleukinu 10 mRNA byly trvale indukovány a během pozdních stádií infekce v peritoneální dutině dosáhly výrazně vysokých hladin. Podobně již bylo prokázáno, že hladiny transkriptů interleukinu 10 a transformující růstový faktor β , se zvýšily v játrech, kde tento parazit sídlí a způsobuje významné poškození tkáně (Hrckova et al. 2010).

Indukce interleukinu 10, i když ne v tak podstatném množství, byla hlášena v peritoneální dutině během infekce *T. crassiceps* a *Echinococcus* spp. (Mourglia-Ettlin et al. 2011; Mooney et al. 2000). V těchto studiích Vendelova et al. (2015) bylo prokázáno, že časná produkce interleukinu 10 je důležitá pro inhibici imunitních odpovědí zaměřených na zničení larev metacestod (Mourglia-Ettlin et al. 2011, Mooney et al. 2000). Dalším pozoruhodným rysem nalezeným ve studii Vendelova et al. (2015), byla absence interferonu gamma specifického pro parazity. To je v kontrastu s jinými larvy tasemnic, kde počáteční imunitní odpověď specifická pro parazity je typu Th1 s vysokými hladinami interferonů gamma trvajících prvních několik týdnů.

Exkrečně sekreční produkty bez séra bez kontaminace hostitele přímo indukovaly makrofágy M2 a potlačily produkci interferonů gamma in vivo a in vitro. Vendelova et al. (2015), zdůrazňuje použití modelu *M. vogae* jako modelu infekce tasemnice a jeho exkrečně sekrečních produktů jako cenného nástroje pro identifikaci nových terapeutických cílů pro kontrolu larvální cestodózy.

4 Závěr

S tasemnicí rodu *Mesocestoides* se mimo zvířat mohou setkat také lidé. Člověk se může nakazit po požití prvního mezipostitele (hmyz, roztoč) nebo po pozření nedostatečně upraveného masa obsahující tetrathyridii. Projevem infekce u člověka je nevolnost, anémie a bolest v žaludku.

Proto je důležité dbát na preventivní opatření jako je dostatečná hygiena při konzumaci ovoce a zeleniny, dostatečný čas na úpravu masa, případně v oblastech prokázaných s výskytem tasemnice rodu *Mesocestoides* provádět preventivní koprologické vyšetření.

Prevence psů a koček není příliš jednoduchá, protože se tato zvířata často v běžném životě setkávají s mezipostiteli. Mezi preventivní opatření by mělo patřit nezkromování vnitřností a syrového masa, nedovolit zvířatům požírat hlodavce nebo také pravidelně odčervovat a uklízet jejich exkrementy.

5 Literatura

Alvarez JI, Mishra BB, Gundra UM, Mishra PK & Teale JM. 2010. *Mesocestoides corti* intracranial infection as a murine model for neurocysticercosis. *Parasitology* **137**:359–372.

Atochina O, Daly-Engel T, Piskorska D, McGuire E, Harn DA. 2001. A schistosome-expressed immunomodulatory glycoconjugate expands peritoneal gr1^+ macrophages that suppress naive CD4⁺ T cell proliferation via an IFN- γ and nitric oxide-dependent mechanism. *J. Immunol.* **167**:4293–302.

Aypak S, Aysul N, Ural K, Birincioğlu S, Atasoy A, Derincegöz O, Epikmen T, Karagenç T. 2012. A case of diffuse peritoneal larval *Mesocestoides corti* (syn. *M. vogae*) Cestodiasis in a dog in Turkey. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* **18**:885–888

Bajer A, Behnke JM, Pawelczyk A, Kuliś K, Sereda MJ, Siński E. 2005. Medium-term temporal stability of the helminth component community structure in bank voles (*Clethrionomys glareolus*) from the Mazury Lake District region of Poland. *Parasitology* **130**:213–28.

Bajer A, Alsarraf M, Dwuźnik D. et al. (2020). Rodents as intermediate hosts of cestode parasites of mammalian carnivores and birds of prey in Poland, with the first data on the life-cycle of *Mesocestoides melesi*. *Parasites Vectors* **13**, 95.

Beaver PC. 1989. *Mesocestoides corti*: mouse type host, uncharacteristic or questionable? *J. Parasitol.* **75**: 815.

Becerra-Diaz M, Terrazas LI. 2014. *Taenia crassiceps* infection and its excreted/secreted products inhibit STAT1 activation in response to IFN- γ . *Int. J. Parasitol* **44**:613–623.

Becerra-Díaz M, Valderrama-Carvajal H, Terrazas LI. 2011. Signal Transducers and Activators of Transcription (STAT) family members in helminth infections. *Int. J. Biol. Sci.* **7**: 1371–81.

Behnke JM, Bajer A, Harris PD, Newington L, Pidgeon E, Rowlands G, et al. 2008 Temporal and between site variation in helminth communities of bank voles (*Myodes glareolus*) from NE Poland. 1. Regional fauna and component community levels. *Parasitology* **135**: 985–97.

Behnke JM, Bajer A, Harris PD, Newington L, Pidgeon E, Rowlands G, et al. 2008. Temporal and between site variation in helminth communities of bank voles (*Myodes glareolus*) from NE Poland. 2. The infracommunity level. *Parasitology* **135**:999–1018.

Behnke JM, Barnard CJ, Bajer A, Bray D, Dinmore J, Frake K, et al. 2001. Variation in the helminth community structure in bank voles (*Clethrionomys glareolus*) from three comparable localities in the Mazury Lake District region of Poland. *Parasitology* **123**:401–14.

- Borkovcová M. 2009. Parasitocenoses in productional rodent breeds in Czech Republic. Acta univ. agric. et silvic. Mendel. Brun.,LVII, No. 1, **57**:27–34
- Boyce W, Shender L, Schultz L, Vickers W, Johnson C, Ziccardi M, Beckett L, Padgett K, Crosbie P, Sykes J. 2011. Survival analysis of dogs diagnosed with canine peritoneal larval cestodiasis (*Mesocestoides* spp.). Vet. Parasitol. **180**:256–261.
- Brglez J, Železnik Z. 1976. Ein Übersicht über die Parasiten der Wildkatze (*Felis silvestris* Schreber) in Slowenien. Z. Jagdwiss **22**:109–112
- Brianti, E, Gaglio G, Anile S, Arrabito C, Mazzamuto MV, Scornavacca D, Ragni B, Mallia E, Randi E, Mattucci F. 2012. Helminthic fauna of wildcats (*Felis silvestris silvestris*) in southern Italy. VIII Congresso Italiano di Teriologia, Piacenza, Italy. Hystrix **5**: 44
- Bronte V, Apolloni E, Cabrelle A, Ronca R, Serafini P, Zamboni P, Restifo NP, Zanovello P. 2000. Identification of a CD11b(+)/Gr-1(+)/CD31(+) myeloid progenitor capable of activating or suppressing CD8(+) T cells. Blood **96**:3838–46.
- Bronte V, Brandau S, Chen S-H, Colombo MP, Frey AB, Greten TF, et al. 2016. Recommendations for myeloid-derived suppressor cell nomenclature and characterization standards. Nat. Commun.**7**: 12150.
- Brown, K. N. 1974. Antigenic variation and immunity to malaria. Pages 35. In "Parasites in the Immunized Host: Mechanisms of Survival. R. Porter and J. Knight (editors). Associated Scientific Publishers, Amsterdam.
- Brys L, Beschin A, Raes G, Ghassabeh GH, Noël W, Brandt J, Brombacher F, Baetselier PD. 2005. Reactive oxygen species and 12/15-lipoxygenase contribute to the antiproliferative capacity of alternatively activated myeloid cells elicited during helminth infection. J Immunol.**174**: 6095–104.
- Budke CM, White AC Jr, Garcia HH. 2009. Zoonotic larval cestode infections: neglected, neglected tropical diseases? PLoS Negl Trop Dis 3 (e319) DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000319>
- Campbell SM, Knipper JA, Ruckerl D, Finlay CM, Logan N, Minutti CM, et al. 2018. Myeloid cell recruitment versus local proliferation differentiates susceptibility from resistance to filarial infection. Elife.**4** (7): (e30947) DOI: 10.7554/eLife.30947
- Cardona AE, Restrepo BI, Jaramillo JM, Teale JM. 1999. Development of an animal model for neurocysticercosis: immune response in the central nervous system is characterized by a predominance of $\gamma\delta$ T cells. J Immunol **162**: 995–1002.

Carta S, Corda A, Tamponi C, Dessì G, Nonnis F, Tilocca L, Cotza A, Knoll S, Varcasia A, Scala A. 2021. Clinical forms of peritoneal larval cestodiasis by *Mesocestoides* spp. In dogs: diagnosis, treatment and long term follow-up. *Parasitology Research* **120**.

Citterio, C. et al. 2021. *Echinococcus multilocularis* and other cestodes in red foxes (*Vulpes vulpes*) of northeast Italy, 2012-2018. *Parasit. Vectors* **14**, 29.

Clarkson, MJ, Walters TM, 1991. The growth and development of *Echinococcus granulosus* of sheep origin in dogs and foxes in Britain. *Ann. Trop. Med. Parasitol* **85**: 53–61.

Colville JL, Berryhill DL. 2007. *Handbook of Zoonoses*. Mosby, Missouri, USA.

Conn DB, Galán-Puchades MT, Fuentes MV, 2011. Normal and aberrant *Mesocestoides* tetrathyridia from *Crocidura* spp. (Soricimorpha) in Corsica and Spain. *J. Parasitol.* **97**: 915–919.

Conn DB, Etges FJ. 1983. Maternal transmission of asexually proliferative *Mesocestoides corti* tetrathyridia (Cestoda) in mice. *J Parasitol* **69**: 922–925

Conn DB, Galán-Puchades MT, Fuentes MV. 2010. Interactions between anomalous excretory and tegumental epithelia in aberrant *Mesocestoides* tetrathyridia from *Apodemus sylvaticus* in Spain. *Parasitol Res* **106**: 1109–1115.

Conn DB, Galán-Puchades M-T, Fuentes MV. 2011. Normal and aberrant *Mesocestoides* tetrathyridia from *Crocidura* spp. (Soricimorpha) in Corsica and Spain. *J Parasitol* **97**: 915–919

Conn DB. 1990. The rarity of asexual reproduction among *Mesocestoides* tetrathyridia (Cestoda). *J. Parasitol.* **76**: 453–455.

Couper KN, Blount DG, Riley EM. 2008. IL-10: the master regulator of immunity to infection. *J Immunol.* **180**: 5771–7.

Crosbie PR, Nadler SA, Platzer EG, Kerner C, Mariaux J, Boyce WM (2000) Molecular systematics of *Mesocestoides* spp. (Cestoda: Mesocestoididae) from domestic dogs (*Canis familiaris*) and coyotes (*Canis latrans*). *J Parasitol* **86**:350–357.

Cuervo H, Guerrero NA, Carbajosa S, Beschin A, De Baetselier P, Gironès N, Fresno M. 2011 Myeloid derived suppressor cells infiltrate the heart in acute *Trypanosoma cruzi* infection. *J Immunol.* **187**: 2656–65.

Dahlem D, Bangoura B, Ludewig E, Glowienka N, Baldauf K, Stoeckel F, Burgener I. 2015. Tetrathyridiosis in a domestic shorthair cat. *JFMS Open Rep.* **1** (2): 2055116915615595.

- Dai WJ, Gottstein B. 1999. Nitric oxide-mediated immunosuppression following murine *Echinococcus multilocularis* infection. *Immunology* **97**:107–16.
- Desai BB, Abraham KM & Teale JM. 1990. The isotype potential of B cells present in BALB/c mice chronically infected with *Mesocestoides corti*. *Cell Immunol* **130**: 139–149.
- Dybing, N.A., Fleming, P.A., Adams, P.J., 2013. Environmental conditions predict helminth prevalence in red foxes in Western Australia. *Int. J. Parasitol. Parasites Wildl* **2**: 165–172.
- Eleni C, Scaramozzino P, Busi M, Ingrosso S, D'amelio S, De Liberato C. 2007. Proliferative peritoneal and pleural cestodiasis in a cat caused by metacestodes of *Mesocestoides* sp. anatomohistopathological findings and genetic identification. *Parasite* **14**: 71–76.
- Ernani FP, Teale JM. 1993. Release of stress proteins from *Mesocestoides corti* is a brefeldin A-inhibitable process: evidence for active export of stress proteins. *Infect Immun*; **61**: 2596–2601.
- Estes DM, Teale JM. 1991. Biochemical and functional analysis of extracellular stress proteins of *Mesocestoides corti*. *J Immunol* **147**: 3926–3934.
- Etges FJ. 1991. The proliferative tetrathyridium of *Mesocestoides vogae* sp. n. (Cestoda). *J Helminthol Soc Wash* **58**:181–185
- Etges FJ. 1991. The proliferative tetrathyridium of *Mesocestoides vogae* sp. n. (Cestoda). *J Helm Soc Wash*.**58**:181–5.
- Feldman J. 1972: Immunological enhancement: a study of blocking antibodies. *Adv. Immunol.*, **15**: 167.
- Fincham JE, Seier JV, Verster A, Rose AG, Taljaard JJ, Woodroof CW, Rutherford GS. 1995. Pleural *Mesocestoides* and cardiac shock in an obese vervet monkey (*Cercopithecus aethiops*). *Vet. Pathol.* **32**: 330–333.
- Foronda P, Perez Rivero A, Santana Morales MA, Kabdur A, Gonzalez AC, Quispe Ricalde MA, Feliu C, Valladares B. 2007. First larval record of *Mesocestoides* in carnivora of Tenerife (Canary Islands). *J Parasitol* **93**: 138–142.
- Fuentes MV, Galan-Puchades MT, Malone JB. 2003. Short report - A new case report of human *Mesocestoides* infection in the United States. *Am. J. Trop. Med.Hyg.* **68**: 566–567.
- Gabrilovich DI, Nagaraj S. 2009. Myeloid-derived-suppressor cells as regulators of the immune system. *Nat Rev Immunol.***9**: 162–74.

Galimberti A, Romano DF, Genchi M, Paoloni D, Vercillo F, Bizzarri L, et al. 2012. Integrative taxonomy at work: DNA barcoding of taeniids harboured by wild and domestic cats. *Mol Ecol Resour.***12**: 403–13.

Geissmann F, Jung S, Littman DR. 2003. Blood monocytes consist of two principal subsets with distinct migratory properties. *Immunity.***19**:71–82.

Gemmell MA, Macnamara FN. 1972 Immune responses to tissue parasites. II Cestodes. Page 236 in Soulsby EJL. Editor, *Immunity to Animal Parasites*, Academic Press, New York.

Georgiev BB, Korniyushin VV. 1994. Family Paruterinidae Fuhrmann, 1907 (sensu lato). Pages 559–584 in Khalil LF, Jones A, Bray RA, editors. *Keys to the cestode parasites of vertebrates*. CAB International, Wallingford.

Grzybek M, Bajer A, Bednarska M, Alsarraf M, Behnke-Borowczyk J, Harris P, et al. 2015. Long-term spatiotemporal stability and dynamic changes in helminth infracommunities of bank voles (*Myodes glareolus*) in NE Poland. *Parasitology* **142**:1722–43.

Gundra UM, Mishra BB, Wong K, Teale JM. 2011. Increased disease severity of parasite in infected TLR2-/- mice is correlated with decreased central nervous system inflammation and reduced numbers of cells with alternatively activated macrophage phenotypes in a murine model of neurocysticercosis. *Infect Immun;* **79**:2586–2596.

Heath DD, Elsdon-Dew R. 1972. The in vitro culture of *Taenia taeniaeformis* and *Taenia saginata* larvae from the oncospheres with observations on the role of serum for in vitro culture of larval cestodes.' *Int. J. Parasitol.* **2**:119.

Helmby H. Human helminth therapy to treat inflammatory disorders - where do we stand? *BMC Immunol.* 2015;**16**:12.

Heneberg P, Georgiev BB, Sitko J, Literák L. 2019. Massive infection of a song thrush by *Mesocostoides* sp. (Cestoda) tetrathyridia that genetically match acephalic metacestodes causing lethal peritoneal larval cestodiasis in domesticated mammals. *Parasit. Vectors* **12**:230.

Hewitson JP, Grainger JR, Maizels RM. 2009. Helminth immunoregulation: the role of parasite secreted proteins in modulating host immunity. *Mol Biochem Parasitol* **167**:1–11.

Hoeppli RJC. 1925. *Mesocostoides corti*, a new species of cestode from the mouse. *J Parasitol.***12**:91 6.

Hrckova G, Miterpakova M, O'Connor A, Snabel V, Olson PD. 2011. Molecular and morphological circumscription of *Mesocostoides* tapeworms from red foxes (*Vulpes vulpes*) in central Europe. *Parasitology* **138**:638–647.

- Hrckova G, Velebny S & Solar P. 2010. Dynamics of hepatic stellate cells, collagen types I and III synthesis and gene expression of selected cytokines during hepatic fibrogenesis following *Mesocestoides vogae* (Cestoda) infection in mice. *Int J Parasitol.***40**:163–174.
- Hubbard GB, Gardiner CH, Bellini S, Ehler WJ, Conn DB, King MM. 1993. *Mesocestoides* infection in captive olive baboons (*Papio cynocephalus anubis*). *Lab. Anim. Sci.***43**:625–627.
- Chelladurai JRJ, Brewer MT. 2021. Global prevalence of *Mesocestoides* infections in animals - A systematic review and meta-analysis. *Vet Parasitol.***298**:109537.
- Chen CC, Louie S, McCormick BA, Walker WA, Shi HN. 2006. Helminth-primed dendritic cells alter the host response to enteric bacterial infection. *J Immunol.***176**:472–83.
- Chertkova AN, Kosupko GA. *Pododrzjad Mesocestoidata Skrjabin.*1940. *Osnovy cestodologii*, 9. Moskva: Nauka; 1978.
- Ito S, Ansari P, Sakatsume M, Dickensheets H, Vazquez N, Donnelly RP, et al. 1999. Interleukin-10 inhibits expression of both interferon alpha and interferon gamma-induced genes by suppressing tyrosine phosphorylation of STAT1. *Blood* **93**:1456–63.
- Jackson-Jones LH, Duncan SM, Magalhaes MS, Campbell SM, Maizels RM, McSorley HJ, et al. 2016. Fat-associated lymphoid clusters control local IgM secretion during pleural infection and lung inflammation. *Nat Commun.***7**:12651.
- James H. 1968. *Studies on the Genus Mesocestoides (Cestoda: Cyclophyllidea)*. Iowa State University, Ames, IA.
- Jenkins P, Dixon JB, Haywood S, Rakha NK, Carter SD. 1991. Differential regulation of murine *Mesocestoides corti* infection by bacterial lipopolysaccharide and interferon-gamma. *Parasitology*;**102**(Pt 1):125–132.
- Jenkins P, Dixon JB, Haywood S, Rakha NK, Carter SD. 1991. Differential regulation of murine *Mesocestoides corti* infection by bacterial lipopolysaccharide and interferon-gamma. *Parasitology* **102**:125–32.
- Jenkins P, Dixon JB, Rakha NK, Carter SD. 1990. Regulation of macrophage-mediated larvicidal activity in *Echinococcus granulosus* and *Mesocestoides corti* (Cestoda) infection in mice. *Parasitology* **100**(Pt 2):309–315.
- Jenkins SJ, Ruckerl D, Cook PC, Jones LH, Finkelman FD, van Rooijen N, et al. 2011. Local macrophage proliferation, rather than recruitment from the blood, is a signature of TH2 inflammation. *Science* **332**:1284–8.

Johnson GR, Nicholas WL, Metcalf D, McKenzie IF, Mitchell GF. 1979. Peritoneal cell population of mice infected with *Mesocestoides corti* as a source of eosinophils. *Int Arch Allergy Appl Immunol* **59**:315–322.

Johnson GR, Nicholas WL, Metcalf D, McKenzie IFC, Mitchell GF. 1979. Peritoneal cell population of mice infected with *Mesocestoides corti* as a source of eosinophils. *Int Arch Allergy Immunol*.**59**:315-22.

Joyeux CH, Baer JG. 1971. Fauna de France 30. Cestodes. Paris boty po gelmintologii. Kolos, in Russian.

Kakietek D, Dwuznik D, Religa M, Mierzejewska EJ, Koczwarska J, Bajaj A. 2017. Pasożyty jelitowe lisów z terenów województwa mazowieckiego, warmińsko- mazurskiego i kujawsko-pomorskiego. III Ogólnopolska Konferencja Doktorantów Nauk o Życiu BioOpen. Conference proceedings.

Karamon J, Dąbrowska J, Kochanowski M, Samorek-Pieróg M, Sroka J, Różycki M, Bilaska-Zajac E, Zdybel J, Cencek T. 2018. Prevalence of intestinal helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in central Europe (Poland): a significant zoonotic threat. *Parasit Vectors* **11**:436.

Karamon J, Dąbrowska J, Kochanowski M, Samorek-Pieróg M, Sroka J, Różycki M, et al. 2018. Prevalence of intestinal helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in central Europe (Poland): a significant zoonotic threat. *Parasit Vectors* **11**:436

Karamon J, Sroka J, Dąbrowska J, Bilaska-Zajac E, Zdybel J, Kochanowski M, et al. 2019. First report of *Echinococcus multilocularis* in cats in Poland: a monitoring study in cats and dogs from a rural area and animal shelter in a highly endemic region. *Parasit Vectors* **12**:313.

Kirkova Z, Raychev E, Georgieva D. 2011. Studies on feeding habits and parasitological status of red fox, golden jackal, wild cat and stone marten in Sredna Gora, Bulgaria. *J Life Sci* **5** :264–270

Kowalski JC, Thorson RE. 1972. Protective tetrathyridia of *Mesocestoides corti* by passive transfer of serum in mice. *J. Parasitol.*, **58**: 244.

Krone O, Guminsky O, Meinig H, Herrmann M, Trinzen M, Wibbelt G. 2008. Endoparasite spectrum of wild cats (*Felis silvestris* Schreber, 1777) and domestic cats (*Felis catus* L.) from the Eifel, Pfalzregion and Saarland, Germany. *Eur J Wildl Res* **54**: 95–100.

Kubašková MT, Mudroňová D, Gergel'Čechová M, Hrčková G. 2019. Differential sensitivity of myeloid and lymphoid cell populations to apoptosis in peritoneal cavity of mice with model larval *Mesocestoides vogae* infection. *Helminthologia* **56**:183–95.

- Kubašková MT, Mudroňová D, Vargová M. et al. 2021. Cellular and humoral peritoneal immunity to *Mesocestoides vogae* metacestode infection in mice. *Parasites Vectors* **14**:2-19.
- Kubecka BW, Traub NJ, Tkach VV, Shirley TN, Rollins D, Fedynich A. 2018. *Mesocestoides* sp. in wild northern bobwhite (*Colinus virginianus*) and scaled quail (*Callipepla squamata*). *J Wild Dis.* **54**:612–6.
- Lavikainen A, Iwaki T, Haukisalmi V, Konyaev SV, Casiraghi M, Dokuchaev NE, et al. 2016; 2016. Reappraisal of *Hydatigera taeniaeformis* (Batsch, 1786) (Cestoda: Taeniidae) sensu lato with description of *Hydatigera kamiyai* n. sp. *Int J Parasitol.***46**: 36174.
- Lesh EJ, Brady MF. 2021. Tapeworm. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Literák I, Olson PD, Georgiev BB, Spakulová M. 2004. First record of metacestodes of *Mesocestoides* sp. in the common starling (*Sturnus vulgaris*) in Europe, with an 18S rDNA characterisation of the isolate. *Folia Parasitol (Praha)***51**:45–9.
- Literák I, Tenora F, Letkova V, Goldova M, Torres J, Olson PD (2006) *Mesocestoides litteratus* (Batsch, 1786) (Cestoda: Cyclophyllidea: Mesocestoididae) from the red fox: morphological and 18S rDNA characterization of European isolates. *Helminthologia* **43**:191–195.
- Loos-Frank B. 1991. One or two intermediate hosts in the life cycle of *Mesocestoides* (Cyclophyllidea: Mesocestoididae)? *Parasitol Res* **77**:726–728
- Loos-Frank, B. 1987. Shedding of GRAVID proglottids and destrobilation in experimental infections of foxes with *mesocestoides-leptothylacus* loos-frank, 1980 (CESTODA). *J. Helminthol.* **61**:213–218.
- Lozano J, Moleón M, Virgós E. 2006. Biogeographical patterns in the diet of the wildcat, *Felis silvestris* Schreber, in Eurasia: factors affecting the trophic diversity. *J Biogeogr* **33**:1076–1085.
- LÝSEK, H., BIČÍK, V. 1970. On the active movement of the cestode *Mesocestoides litteratus*. *Folia Parasitologica* **17**:152
- Martínez-Saucedo D, Ruíz-Rosado JD, Terrazas C, Callejas BE, Satoskar AR, Partida-Sánchez S, Terrazas LI. 2019. *Taenia crassiceps*-excreted/secreted products induce a defined microRNA profile that modulates inflammatory properties of macrophages. *J Immunol Res.*2946713.
- Martinković F, Sindičić M, Lučinger S, Štimac I, Bujanić M, Živičnjak T, Stojčević Jan D, Šprem N, Popović R, Konjević D. 2017. Endoparasites of wild cats in Croatia. *Vet arhiv* **87**:713–729.

McAllister CT, Connior MB, Bursey CR, Trauth SE, Robison HW, Conn DB. 2014. Six new host records for *Mesocestoides* sp. tetrathyridia (Cestodea: Cyclophyllidea) from amphibians and reptiles of Arkansas, U.S.A. *Comp Parasitol* **81**:278–283.

McAllister CT, Tkach VV, Conn DB. 2018. Morphological and molecular characterization of post-larval pretetrathyridia of *Mesocestoides* sp. (Cestoda: Cyclophyllidea) from ground skink, *Scincella lateralis* (Sauria: Scincidae), from southeastern Oklahoma. *J Parasitol*. **104**:246–253

McAllister CT, Tkach VV, Conn DB. 2018. Morphological and molecular characterization of post-larval pre-tetrathyridia of *Mesocestoides* sp (Cestoda: cyclophyllidea) From ground skink, *Scincella lateralis* (Sauria: scincidae), From Southeastern Oklahoma. *J. Parasitol*. **104**:246–253.

McAllister CT, Tkach VV, Conn DB. 2018. Morphological and molecular characterization of post-larval pre-tetrathyridia of *Mesocestoides* sp. (Cestoda: Cyclophyllidea) from ground skink, *Scincella lateralis* (Sauria: Scincidae), from southeastern Oklahoma. *J Parasitol*.**104**:246–53.

McGarry J, Collins M, Baross K. 2020. UK report of tapeworm. *Vet. Rec.* **186**:498–499.

Mejri N, Hemphill A, Gottstein B. 2010. Triggering and modulation of the host-parasite interplay by *Echinococcus multilocularis*: a review. *Parasitology* **137**:557–568.

Mishra BB, Gundra UM, Teale JM. 2011. STAT6(-)/(-) mice exhibit decreased cells with alternatively activated macrophage phenotypes and enhanced disease severity in murine neurocysticercosis. *J Neuroimmunol*. **232**:26–34.

Mitchell GF, Goding JW, Rickard MD. 1977. Studies on immune responses to larval cestodes in mice. Increased susceptibility of certain mouse strains and hypothyroid mice to *Teninia taeniaeformis* and analysis of passive transfer of resistance with serum. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* **55**:165.

Mitchell GF, Marchalonis JJ, Smith PM, Nicholas WL, Warner NL. 1977. Studies on immune responses to larval cestodes in mice. Immunoglobulins associated with the larvae of *Mesocestoides corti*. *Aust J Exp Biol Med Sci.* **55**:187–211.

Montalbano Di Filippo M, Meoli R, Cavallero S, Eleni C, De Liberato C, Berrilli F. 2018. Molecular identification of *Mesocestoides* sp. metacestodes in a captive gold-handed tamarin (*Saguinus midas*). *Infect Genet Evol.***65**:399–405.

Montalbano Di Filippo M, Meoli R, Cavallero S, Eleni C, De Liberato C, Berrilli F. 2018. Molecular identification of *Mesocestoides* sp. metacestodes in a captive gold-handed tamarin (*Saguinus midas*). *Infect Genet Evol* **65**:399–405.

- Montalbano Di Filippo M, Meoli R, Cavallero S, Eleni C, De Liberato C, Berrilli F. 2018. Molecular identification of *Mesocestoides* sp. *Metacestodes* in a captive gold-handed tamarin (*Saguinus midas*). *Infect. Genet. Evol.* **65**:399–405.
- Mooney KA, Spolski RJ, See EJ & Kuhn RE. Immune destruction of larval *taenia crassiceps* in mice. *Infect Immun* 2000; **68**:2393–2401.
- Mourglia-Ettlin G, Marqués JM, Chabalgoity JA, Dematteis S. 2011. Early peritoneal immune response during *Echinococcus granulosus* establishment displays a biphasic behavior. *PLOS Negl Trop Dis.* 5 (e1293) DOI: 10.1371/journal.pntd.0001293
- Musake AJ, Williams JF. 1975. Immunoglobulins associated with passive transfer of resistance to *Tania taeniaeformis* in the mouse. *Immunology* **28**:97.
- Nakao M, Lavikainen A, Iwaki T, Haukisalmi V, Konyaev S, Oku Y, et al. 2013. Molecular phylogeny of the genus *Taenia* (Cestoda: Taeniidae): proposals for the resurrection of *Hydatigera* Lamarck, 1816 and the creation of a new genus *Versteria*. *Int J Parasitol.* **43**:427–37.
- Napoli E, Anile S, Arrabito C, Scornavacca D, Mazzamuto MV, Gaglio G, Otranto D, Giannetto S, Brianti E. 2016. Survey on parasitic infections in wildcat (*Felis silvestris silvestris* Schreber, 1777) by scat collection. *Parasitol Res* **115**:255–261.
- Nickisch-Rosenegk M, Richard L, Loos-Frank B. 1999. Contributions to the phylogeny of the Cyclophyllidea (Cestoda) inferred from mitochondrial 12S rDNA. *J Mol Evol* **48**:586–596.
- Novak M. 1972. Quantitative studies on the growth and multiplication of tetrathyridia of *Mesocestoides cordi* Hoeppli, 1925 (Cestoda: Cyclophyllidia) in rodents. *Can. J. Zool.* **50**:1189.
- O'Connell AE, Kerepesi A, Vandergrift GL, Herbert DR, Van Winkle TJ, Hooper DC, Pearce EJ, Abraham D. 2009. IL-4^{-/-} mice with lethal *Mesocestoides corti* infections-reduced Th2 cytokines and alternatively activated macrophages. *Parasite Immunol* **31**:741–9.
- O'Connell AE, Kerepesi LA, Vandergrift GL, et al. 2009. IL-4^(-/-) mice with lethal *Mesocestoides corti* infections-reduced Th2 cytokines and alternatively activated macrophages. *Parasite Immunol* **31**:741–749.
- Padgett KA, Boyce WM. 2005. Ants as first intermediate hosts of *Mesocestoides* on San Miguel Island, USA. *J Helminthol* **79**:67.
- Padgett KA, Boyce WM. 2004. Life-history studies on two molecular strains of *Mesocestoides* (Cestoda: Mesocestoididae). Identification of sylvatic hosts and infectivity of immature life stages. *J Parasitol* **90**:108–113.

Padgett KA, Crosbie PR, Boyce WM. 2013. Mesocestoides. Pages 277-285 in Liu D, editor. Molecular detection of human pathogens. CRC Press, Taylor and Francis Group, Boca Raton.

Padgett KA, Nadler SA, Munson L, Sacks B, Boyce WM. 2005. Systematics of *Mesocestoides* (Cestoda : mesocestoididae): evaluation of molecular and morphological variation among isolates. J. Parasitol. **91**:1435–1443.

Padgett, KA, Boyce, WM. 2005. Ants as first intermediate hosts of *Mesocestoides* on San Miguel Island, USA. J. Helminthol. **79**:67–73.

Papini R, Matteini A, Bandinelli P, Pampurini F, Mancianti F (2010) Effectiveness of praziquantel for treatment of peritoneal larval cestodiasis in dogs: a case report. Vet Parasitol **170**:158–161.

Patten PK, Rich LJ, Zaks K, Blauvelt M. 2013. Cestode infection in 2 dogs: cytologic findings in liver and a mesenteric lymph node. Vet. Clin. Pathol. **42**:103–108.

Porter R, Knight J. 1974. Parasites in the Immunized Host: Mechanisms of Survival. Associated Scientific Publishers. Amsterdam.

PROKOPIČ, J. 1965. Helmintofauna u šelem Československa. Československá parasitologie. **12**:207-225

Ramalho-Pinto, FJ, DE Souza JB, Playfair JHL. 1976. Stimulation and suppression of response of mouse T cells to the schistosomules of *Schistosoma mansoni* during infection. Nature, **259**:603.

Rawat J, Dixon JB, Macintyre AR, McGarry HF, Taylor MJ. 2003. IL-4 dependent resistance to the tapeworm *Mesocestoides corti* (Cestoda) in mice. Parasite Immunol. **25**:553–7.

Redpath SA, Fonseca NM, Perona-Wright G. 2014. Protection and pathology during parasite infection: IL-10 strikes the balance. Parasite Immunol. **36**:233–52.

Reyes JL, Lopes F, Leung G, Mancini NL, Matisz CE, Wang A, et al. 2016. Treatment with cestode parasite antigens results in recruitment of CCR2+ myeloid cells, the adoptive transfer of which ameliorates colitis. Infect Immun. **84**:3471–83.

Rickard MD. 1974. Hypothesis for the long term survival of *Taenia pisiformis* cyticerci in rabbits. Z. Parasitenk. **44**:203.

Rodriguez-Sosa M, Satoskar AR, Calderon R, et al. 2002. Chronic helminth infection induces alternatively activated macrophages expressing high levels of CCR5 with low interleukin-12 production and Th2-biasing ability. Infect Immun **70**:3656–3664.

- Sadler CH, Rutitzky LI, Stadecker MJ, Wilson RA. 2003. IL-10 is crucial for the transition from acute to chronic disease state during infection of mice with *Schistosoma mansoni*. *Eur J Immunol.* **33**:880–8.
- Sapp SGH, Bradbury, RS. 2020. The forgotten exotic tapeworms: a review of uncommon zoonotic Cyclophyllidea. *Parasitology* **147**:533–558.
- Schuster R, Heidecke D, Schierhorn K. 1993. Contributions to the parasite fauna of local hosts. 10. On the endoparasitic fauna of *Felis silvestris*. *Appl Parasitol* **34**:113–120
- Siles-Lucas M & Hemphill A. 2002. Cestode parasites: application of in vivo and in vitro models for studies on the host-parasite relationship. *Adv Parasitol.* **51**:133–230.
- Siles-Lucas M, Hemphill A. 2002. Cestode parasites: application of in vivo and in vitro models for studies on the host-parasite relationship. *Adv. Parasitol.* **51**:133–230.
- Siles-Lucas M, Hemphill A. 2002. Cestode parasites: application of in vivo and in vitro models for studies on the host-parasite relationship. *Adv Parasitol* **51**:133–230.
- Skirnisson K, Jouet D, Ferté H, Nielsen ÓK. 2016. Occurrence of *Mesocestoides canislagopodis* (Rudolphi, 1810) (Krabbe, 1865) in mammals and birds in Iceland and its molecular discrimination within the *Mesocestoides* species complex. *Parasitol Res* **115**:2597–2607.
- Smallwood TB, Giacomini PR, Loukas A, Mulvenna JP, Clark RJ, Miles JJ. 2017. Helminth immunomodulation in autoimmune disease. *Front Immunol.***8**:453.
- Smithers SR, Terry RJ, Hockley D. J. 1969. Host antigens in schistosomiasis . *Proc. Roy. Soc. B.* **171**:483.
- Specht D, Vogé M. 1965. Asexual multiplication of *Mesocestoides* tetrathyridia in laboratory animals. *J Parasitol.***51**:268–72.
- Specht D, Vogé M. Asexual multiplication of *Mesocestoides* tetrathyridia in laboratory animals. *J Parasitol.* 1965;**51**:268–72.
- Specht D, Widmer EA. 1972. Response of mouse liver to infection with tetrathyridia of *Mesocestoides* (Cestoda). *J Parasitol.* **58**:431–437.
- Spiegelberg HL. 1974. Biological activities of immunoglobulins of different classes and subclasses. *Adv. Immunol.***19**: 259.

Spiliotis M, Brehm K. 2009. Axenic in vitro cultivation of *Echinococcus multilocularis* metacestode vesicles and the generation of primary cell cultures. *Methods Mol Biol* **470**:245–262.

Spolski RJ, Corson J, Thomas PG, Kuhn RE. 2000. Parasite-secreted products regulate the host response to larval *Taenia crassiceps*. *Parasite Immunol* **22**:297–305.

Sprehn C, *Lehrbuch der Helminthologie*. Berlin, 1932

STANĚK, M.. 1963. Další nálezy cizopasných červů u šelem na území ČSSR. *Zoologické listy* **12**: 359-362

Sprent JFA. 1962. Parasitism, immunity and evolution. Page 149 in Leeper GW, editor. *The Evolution of Living Organismus*, Melbourne University Press. Melbourne.

Stenger BLS, Horčíčková M, Clark ME, Kváč M, Čondlová S, Khan E, Widmer G, Xiao L, Giddings CW, Pennil C, Stanko M, Sak B, McEvoy JM. 2017. *Cryptosporidium* infecting wild cricetid rodents from the subfamilies Arvicolinae and Neotominae. *Parasitology* **24**:1-9.

Stockinger S, Decker T. 2000–2013. *STATs and infection*. in *Madame Curie bioscience database* [Internet]. Austin: Landes Bioscience.

Sursal N, Gökpınar SA, Yildiz K. 2014. Prevalence of Intestinal Parasites in Hamsters and Rabbits in Some Pet Shops of Turkey. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* **38**:102-105.

Svatoš I. 1963. Příspěvek ke znalostem helmintofauny některých volně žijících šelem. *Sborník Vysoké školy zemědělské, Brno, řada B.* **11**:307-314

Svobodová V, Svoboda M. 1995. *Klinická parazitologie psa a kočky*. Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat, Brno.

Széll Z, Tolnai Z, Sréter T. 2015. Environmental determinants of the spatial distribution of *Mesocestoides* spp. and sensitivity of flotation method for the diagnosis of mesocestoidosis. *Vet Parasitol* **212**: 427– 430.

Takács A, Szemethy L, Heltai M, Takás AA. 2011. Adatok magyarországi vadászterületeken előforduló vadmacskák (*Felis silvestris* Schreber 1777), valamint a házimacskával (*Felis silvestris catus* L. 1758) történt keresztezéseik parazitológiai állapotáról. *Magyar Állatorvosok Lapja* **133**:670–674

Tenora F. 2005. *Mesocestoides litteratus* (Batsch, 1786) (Cestoda), parasite of *Vulpes vulpes* (L., 1758) (Carnivora) in the Czech Republic. *Acta univ. agric. et silvic. Mendel. Brun.* **LIII** **4**:185-188

- Tokiwa T, Taira K, Yamazaki M, Kashimura A, Une Y. 2014. The first report of peritoneal tetrathyridiosis in squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *Parasitol. Int.* **63**:705–707.
- Valanparambil RM, Tam M, Gros PP, Auger JP, Segura M, Gros P, Jardim A, Geary TG, Ozato K, Stevenson MM. 2017. IRF-8 regulates expansion of myeloid-derived suppressor cells and Foxp3+ regulatory T cells and modulates Th2 immune responses to gastrointestinal nematode infection. *PLoS Pathog.*13 (e1006647) DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006647>
- Valanparambil RM, Tam M, Jardim A, Geary TG, Stevenson MM. 2017. Primary *Heligmosomoides polygyrus bakeri* infection induces myeloid-derived suppressor cells that suppress CD4(+) Th2 responses and promote chronic infection. *Mucosal Immunol.***10**:238–49.
- Varcasia A, et al. 2018. Species delimitation based on mtDNA genes suggests the occurrence of new species of *Mesocestoides* in the Mediterranean region. *Parasit. Vectors* **11**.
- Varcasia A, Sanna D, Casu M, Lahmar S, Dessì G, Pipia AP, Tamponi C, Gaglio G, Hrčková G, Otranto D, Scala A.2018. Species delimitation based on mtDNA genes suggests the occurrence of new species of *Mesocestoides* in the Mediterranean region. *Parasit Vectors* **11**: 619.
- Varcasia A, Tamponi C, Toscir G, Pipia AD, Dore F, Schuster RK, Kandil OM, Manunta ML, Scala A. 2015. Is the red fox (*Vulpes vulpes*) a competent definitive host for *Taenia multiceps*? *Parasit. Vectors* **8**:491.
- Vendelova E, Camargo de Lima J, Lorenzatto KR, Monteiro KM, Mueller T, Veepaschit J, et al. 2016. Proteomic analysis of excretory-secretory products of *Mesocestoides corti* metacestodes reveals potential suppressors of dendritic cell functions. *PLOS Negl Trop Dis.*10 (e0005061) DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005061>
- Vendelova E, Hrckova G, Lutz MB, Brehm K, Nono KJ. 2016. In vitro culture of *Mesocestoides corti* metacestodes and isolation of immunomodulatory excretory-secretory products. *Parasite Immunol.* **38**:403–13.
- Vendelova E, Lutz MB, Hrckova G. 2015. Immunity and immune modulation elicited by the larval cestode *Mesocestoides vogae* and its products. *Parasite Immunol* **37**:493–504.
- Vendelova E, Lutz MB, Hrčková G. 2015. Immunity and immune modulation elicited by the larval cestode *Mesocestoides vogae* and its products. *Parasite Immunol* **37**:493-504.
- Voisin, GA. (1971): Immunological facilitation, a broadening of the concept of the enhancement phenomenon. *Progr. Allergy* **15**:328.

- Von Nickisch-Rosenegk M, Silva-Gonzalez R, Lucius R. 1999. Modification of universal 12S rDNA primers for specific amplification of contaminated *Taenia* spp. (Cestoda) gDNA enabling phylogenetic studies. *Parasitol Res.***85**:819–25.
- Vuitton DA, Gottstein B. 2010. *Echinococcus multilocularis* and its intermediate host: a model of parasite-host interplay. *J Biomed Biotechnol* (e1.923193) DOI: [10.1155/2010/923193](https://doi.org/10.1155/2010/923193)
- Wardle RA, Mcleod JA. 1952. The zoology of tapeworms. Minneapolis: University of Minnesota Press.
- Williams LM, Ricchetti G, Sarma U, Smallie T, Foxwell BM. 2004. Interleukin-10 suppression of myeloid cell activation a continuing puzzle. *Immunology.***113**:281–92.
- Wirtherle N, Wiemann A, Ottenjann M, Linzmann H, Van der Grinten E, Kohn B, Gruber AD, Clausen PH. 2007. First case of canine peritoneal larval cestodosis caused by *Mesocestoides lineatus* in Germany. *Parasitol Int* **56**:317–320.
- Yanchev YI, Petrov IK. 1985. *Mesocestoides melesi* sp. n. (Cestoda, Mesocestoididae) in *Meles meles* L. from Bulgaria. *Comput Rend Acad Bulg Sci.* **38**:247–51.
- Yanchev YI. 1986. Morphology, taxonomy and distribution of species of the genus *Mesocestoides* in Bulgaria. *Khelmintologiya.***21**:45–65.
- Yildiz K, Tong S. 2011. Peritoneal larval cestodosis in a dog. *Tierarztl Prax K H* **6**: 448–450
- Zaleśny G, Hildebrand J. 2012. Molecular identification of *Mesocestoides* spp. from intermediate hosts (rodents) in central Europe (Poland). *Parasitol Res* **110**:1055–1061.
- Zaleśny G, Hildebrand J. 2012. Molecular identification of *Mesocestoides* spp. from intermediate hosts (rodents) in central Europe (Poland). *Parasitol Res.***110**:1055–61.
- Zhang L, Hu M, Jones A, Allsopp BA, Beveridge L, Schindler AR, et al. 2007. Characterization of *Taenia madoquae* and *Taenia regis* from carnivores in Kenya using genetic markers in nuclear and mitochondrial DNA, and their relationship with other selected taeniids. *Mol Cell Probes.***21**:379–85.

6 Samostatné přílohy

Tabulka č.3. Přehled v práci uvedených druhů parazitů s autorem a rokem popisu.

<i>Aspicularis tetraptera</i>	Nitzsch, 1821
<i>Cladotaenia globifera</i>	Batsch, 1786
<i>Cladotaenia globifera</i>	Batsch, 1786
<i>Cryptosporidium muris</i>	Tyzzer, 1907
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Tyzzer, 1907
<i>Echinococcus multilocularis</i>	Leuckart, 1863
<i>Echinococcus multilocularis</i>	Leuckart, 1863
<i>Eimeria</i>	Schneider, 1875
<i>Giardia muris</i>	Friend, 1966
<i>Heligmosomoides polygyrus</i>	Dujardin, 1845
<i>Heligmosomum costellatum</i>	Dujardin, 1845
<i>Heligmosomoides polygyrus</i>	Dujardin, 1845
<i>Hydatigera kamiyai</i>	Iwaki, 2016
<i>Hydatigera taeniaeformis</i>	Batsch, 1786.
<i>Hymenolepis diminuta</i>	Rudolphi, 1819
<i>Mesocestoide canislagopodis</i>	Rudolphi, 1810
<i>Mesocestoide lineatus</i>	Goeze, 1782
<i>Mesocestoides corti</i>	Hoepli, 1925
<i>Mesocestoides litteratus</i>	Batsch 1786
<i>Rodentolepis nana</i>	Siebold, 1852
<i>Syphacia obvelata</i>	Rudolphi, 1802
<i>Taenia martis, Taenia crassicep</i>	Zeder, 1800
<i>Taenia mustelae</i>	Gmelin, 1790
<i>Taenia solium</i>	Linnaeus, 1758
<i>Toxoplasma gondii</i>	Nicolle & Manceaux, 1908

Tabulka č.4. Přehled savců v práci s latinským názvem a rokem popisu.

<i>Apodemus agrarius</i>	Myšice temnopásá	Pallas, 1771
<i>Apodemus flavicollis</i>	Myšice lesní	Melchior, 1834
<i>Canis latrans</i>	Kojot	Say, 1823
<i>Canis lupus f. familiaris</i>	Pes domácí	Linnaeus, 1758
<i>Felis silvestris</i>	Kočka divoká	Schreber, 1777
<i>Mastomys coucha</i>	Krysa malá	A. Smith, 1834
<i>Myodes glareolus</i>	Norník rudý	Schreber, 1780
<i>Onthophagus hecate</i>	Lejnožrout	Panzer, 1794
<i>Peromyscus maniculatus</i>	Křeček dlouhoocasý	Wagner, 1845