

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra zoologie a rybářství



**Toxokaróza u psa domácího
(*Canis Canis lupus f. familiaris*)**

Bakalářská práce

Autor práce: Lenka Marková

Vedoucí práce: Prof. Ing. Iva Langrová, CSc.

© 2014 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Toxokaróza u psa domácího (*Canis Canis lupus f. familiaris*)" 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 neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 11.4.2014

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Ivaně Langrové, CSc. za odborné vedení práce a poskytnutí materiálů k tématu. Dále pak děkuji RNDr. Ireně Borgulové, Ing. Kateřině Kheilové, Ph.D. a Mgr. Janě Choutkové za rady a odborné konzultace.

Toxokaróza u psa domácího (*Canis Canis lupus f. familiaris*)

Souhrn

Hlístice rodu *Toxocara* patří k nejrozšířenějším parazitům na celém světě následkem lidské kolonizace. Díky domestikaci zvířat se četné populace zdivočelých psů a koček dostali do míst, kde se přirozeně žádní savci nikdy nevyskytovali. Paraziti *T. canis*, *T. cati* a *T. leonina* mají obrovský význam pro člověka, protože mohou fatálně ovlivnit zdraví nejen jejich domácích zvířat, ale i člověka samotného. Např. při napadení štěňat *T. canis* může být prognóza dubiózní až smrtelná nezávisle, zda je mládě nakaženo prenatálně či postnatálně.

Toxocara totiž během svého života prochází vývojovým cyklem, přičemž každý druh škrkavky má určitá specifika. Mezi specifické rysy ve vývojovém cyklu se mohou zahrnout i spouštěče aktivující změnu stádia škrkavky od vajíčka, přes larvu k dospělému jedinci.

Tato práce je zaměřena na *T. canis*, její stádia a způsob aktivace v transplacentární migraci, jelikož březí fena nemá žádnou možnost léčby proti toxokaróze. Během březosti fena nemůže podstoupit anthelmintickou léčbou, protože přípravky jsou většinou teratogenní. Navíc napadená fena škrkavkou předá toxokarózu svým mláďatům.

Navzdory významnosti pro člověka zůstává patogenita a epidemiologie *T. canis* daleko méně probádána než třeba u *T. cati*. Lepší porozumění epidemiologie *T. canis* by mohlo zvýšit prevenci lidí před toxokarózou a monitoring štěňat, aby nedocházelo k jejich úhynu.

Klíčová slova: *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, hormon, migrace, aktivace, somatická larva, toxokaróza

Toxocarosis in the domestic dog

(Canis Canis lupus f. familiaris)

Summary

Nematodes *Toxocara spp.* belong to the most widespread parasites in the whole world as a consequence of the human colonization. Due to the animal domestication, numerous populations of savage dogs and cats got into places where naturally mammals had never occurred. Parasites *T. canis*, *T. cati* and *T. leonina* have huge important for human because they can fatally influence health of their pets but also human himself. For example, the prognosis of puppies affected by *T. canis* may be dubious to fatal independently of infection occurred prenatally or postnatally in the whelp.

Toxocara goes through the development cycle during its life whereas each type of roundworm has certain specifics. Among specific features of the developmental cycle, triggers activating change of ascaris stage from an egg, through a larvae to an adult, can be included.

This work is focused on *T. canis*, its development stages and the activation manner in the transplacental migration unless a pregnant female dog has no treatment option against toxocarosis. Female dog cannot undergo an anthelmintic treatment during gravidity because most commercial products are teratogenic. Moreover, female dog affected by the ascaris transmits toxocariasis to its offspring.

Despite of the significance for human, pathogenicity and epidemiology of *T. canis* remain less explored than in *T. cati*. Better understanding of *T. canis* epidemiology would be increase the prevention of people from toxocarosis and the monitoring of puppies to avoid its death.

Keywords: *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, hormone, migration, activation, somatic larva, toxocariasis

Obsah

1 Úvod.....	4
2 Cíl práce.....	5
3 Objev a výskyt <i>Toxocara canis</i>	6
3.1 Taxonomie.....	6
3.2 Morfologie.....	6
3.2.1 Vajíčka a larvy.....	7
3.2.2 Dospělci.....	8
4 Životní cyklus rodu <i>Toxocara</i>	9
4.1 Vývoj vajíčka ve vnějším prostředí.....	10
4.2 Tracheální migrace.....	11
4.3 Somatická migrace	12
4.4 Transplacentární migrace	14
4.5 Postnatální migrace	14
4.6 Migrace paratenickým hostitelem.....	15
5 Reaktivace somatických larev	17
6 Molekulární aspekty	18
7 Další škrkavky parazitující u psovitých a kočkovitých šelem.....	19
7.1 <i>Toxocara cati</i>	19
7.2 <i>Toxascaris leonina</i>	19
8 Zdroje infekce	20
9 Příznaky toxokarózy	20
10 Diagnostika	22
11 Profylaxe a léčba toxokarózy.....	23
12 Závěr	25
13 Seznam literatury	26

1 Úvod

Tato bakalářská práce je zaměřena na *Toxocara canis* (Werner, 1782), která je nejčastějším a celosvětově nejrozšířenějším nebezpečným vnitřním cizopasníkem psů a dalších psovitých šelem. Parazituje zejména v trávicím traktu definitivního hostitele. Dospělé škrkavky a larvy migrující tělem hostitele mohou způsobovat závažná onemocnění různých orgánů a další zdravotní komplikace, které mohou zapříčinit i smrt. *Toxocara* se může dostat i do lidského organismu, kde figuruje jako paratenický hostitel a způsobuje onemocnění larvální toxokarózu neboli syndrom larva migrans visceralis (LMV). U dětí se projevuje především jako viscerální forma, u starších dětí a dospělých se objevuje v oční formě (OLM).

Tato práce je především zaměřena na složitou migraci škrkavky tělem hostitele a porozuměním mechanice aktivaci „spících“ somatických larev, která může přispět novou a účinnější léčbou parazitálních infekcí.

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce bylo zpracovat literární rešerši shromažďující nejnovější vědecké informace o životním cyklu *Toxocara canis*, jejím přenosu a způsobu vzniku infekce u dospělých psů i štěňat, a zaměřit se na vlivy hormonálního stavu hostitele (především březích fen) ve vztahu k aktivaci somatických larev.

Dále byly uvedeny rozdíly v životním cyklu dalších škrkavek - *Toxocara cati* a *Toxacara leonia* a porovnány s životním cyklem *Toxocara canis*.

3 Objev a výskyt *Toxocara canis*

Parazit byl poprvé popsán Wernerem v roce 1782, který jej nazval *Ascaris canis* a taxonomicky jej zařadil do rodu *Ascaris* (Walton, 1897). Po podrobnějším zkoumání byla tato hlístice v roce 1905 přemístěna z rodu *Ascaris* do rodu *Toxocara*. Perlingiero a Gyorgy v roce 1947 popsali první případ toxokarózy u člověka.

Výskyt *T. canis* je častěji zaznamenán u mladých zvířat asi 6 měsíců starých, než u dospělých jedinců, také spíše u fen, než u psů (Okulewitz et al., 2012; Overgaauw, 1997; Schnieder, 2011). Szabova et al. (2007) ve své studii prezentuje, že 53,2 % psů starých do 6 měsíců, 37,5 % psů starých 6 - 12 měsíců a 18,8 % psů starších než 1 rok bylo na Slovensku postihnuto škrkavkou psí.

3.1 Taxonomie

Systematika a taxonomie není u škrkavek doposud ustálena, zejména na úrovni čeledí. Hlístice (Nematoda) jsou kmenem mnohobuněčných organismů, které tvoří jednu z nejpočetnějších a nejrozšířenějších skupin parazitujících živočichů. Popsáno je více než 20 tisíc druhů, ale předpokládá se ještě větší počet (snad až milióny druhů). Hlístice jsou parazité obratlovců, bezobratlých, ale i rostlin, některé druhy jsou volně žijící. (Papáček, 2000).

Kmen se dělí na dvě třídy Adenophorea a Secernentea, z čehož druhá zmíněná třída zahrnuje spíše terestrické hlístice. Secernentea je tvořena šesti řády: háďata (Rhabditida), háďátka (Tylenchida), měchovci (Strongylida), spirury (Spirurida), roupi (Oxyurida) a škrkavky (Ascaridida). Do poslední řádu patří hlístice spíše větších rozměrů, dosahující až desítky centimetrů, do této skupiny řadíme škrkavku psí (*Toxocara canis*) a další druhy jako např. škrkavka kočičí (*Toxocara cati*), škrkavka šelmí (*Toxascaris leonina*) (Volf, 2007).

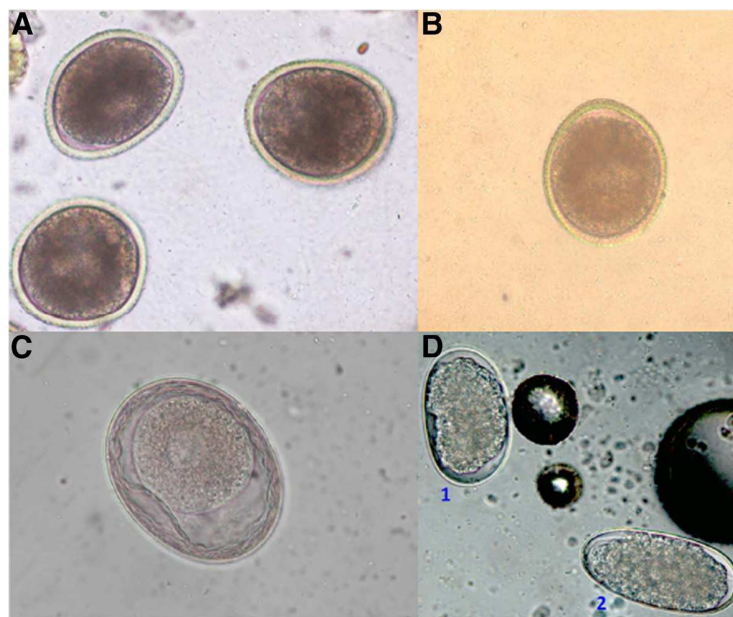
3.2 Morfologie

Morfologie škrkavky psí je velmi proměnlivá, protože během svého vývoje mění několik stádií přes vajíčko a larvu než doroste do dospělého jedince. Dospělí jedinci škrkavky se navíc vyznačují pohlavní dimorfismem.

3.2.1 Vajíčka a larvy

Dospělé samice kladou v oblasti tenkého střeva kulovitá silnostěnná vajíčka s granulovaným povrchem (viz obr. 1). Velikost vajíček se pohybuje kolem 75 – 85 μm (Svoboda, 2001).

Bruňaská et al. (1994) prováděla ultrastrukturální studii na průkaznost svlékání larev ve vajíčku škrkavky psí. Vajíčka byla uvolněna z distální části (dělohy) dospělé samičky *Toxocara canis* a následně uchována v médiu při 25 °C. Vzorky vajíček, byly analyzovány v jedenáctém, patnáctém a ve třicátém dni jejich zrání. V jedenáctém dni vývoje vajíček byly nalezeny larvy se dvěma odlišnými typy povrchu. První typ larvy ve vajíčku je hustý a složen z vnější pokožky a z kutikul druhého a třetího stupně. Druhý stupeň kutikuly se dále skládá ze tří vrstev (kortikální, středové a bazální). Druhý typ povrchu larvy ve vajíčku je méně hustý než první typ povrchu a skládá se ze dvou zcela oddělených membránových vrstev. Druhá a třetí nově vzniklá kutikula se zobrazuje jako kružnicová, která vymezuje škrkavku uvnitř vajíčka. Výskyt těchto dvou odlišných typů povrchů svědčí to, že larva prošla uvnitř vajíčka dvěma svlékáními. V patnáctý den zrání jsou larvy obklopeny dvěma kutikulami. První vnější kutikula se skládá z kortikální, středové a bazální vrstvy. Druhá vnější kutikula je silnější než předchozí povrch a je tvořena výrazně vnější kůrou, kterou pokrývá jemně granulovaný povrch. Larvy vyskytující se ve vajíčku zrajících třicet dní jsou obklopeny jednou kutikulou. Povrch těla larev je téměř hladký a obrys vajíčka je mírně zvlňný.



Obr. 1: Vajíčka rodu *Toxocara*: *Toxocara canis* (A), *Toxocara cati* (B), *Toxascaris leonina* (C), *Uncinaria stenocephala* (D1) a *Ancylostoma caninum* (D2) (Traversa, 2012)

3.2.2 Dospělci

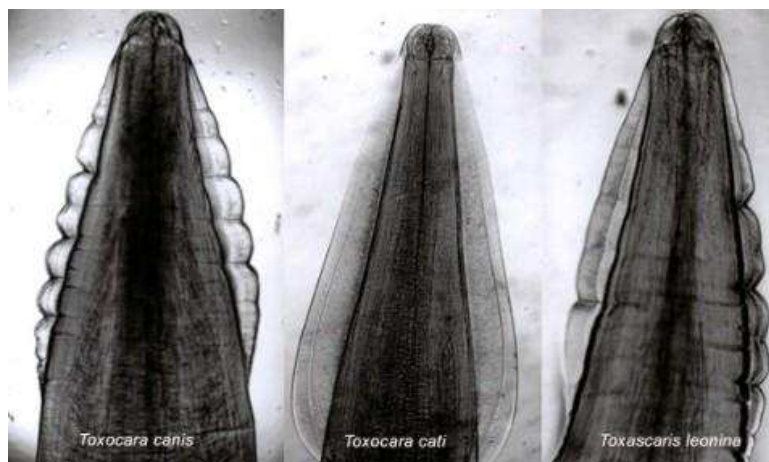
Morfologie dospělých hlístic *Toxocara canis*, *Toxocara cati* a *Toxascaris leonina* je velmi podobná (Okulewicz et al., 2012). Tělo dospělých škrkavek je na průřezu oválné až kruhové a na obou koncích zašpičatělé. Tělo je pokryto kroužkovanou kutikulou bílé až nažloutlé barvy (viz obr. 2) (Svobodová et Svoboda, 1995).



Obr. 2: Dospělé *Toxocara canis* (foto Choutková J., NRL pro tkáňové helmintózy)

Některé mezidruhové rozdíly v morfologii jsou viditelné u škrkavek na ante- a posteriorních částech těla. Přední část těla *Toxocara canis* je tvořena krčními alae, které mají eliptický tvar. Alae neboli křídélka lemující pokožku dospělých hlístic, jsou pravděpodobně použity pro pohyb. Vytváří tak stabilní vlnový pohyb při šíření tělem hostitelů (Lee, 2002).

Pro porovnání *Toxascaris leonina* má krční křídélka delší a značně užší než *Toxocara cati* se širšími alae připomínají spíše tvar šipky (viz obr. 3).



Obr. 3: Přední část těla (zleva) *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina* (dostupné z <http://www.vet-parasitology.com/ascaridida.php>)

Rozdíly v posteriorních částech těla jsou viditelné především u samců škrkavek (Taylor et al., 2007). Ocasní část těla samců *Toxocara canis* a *Toxocara cati* má cervikální křídélka (ocasní alae) a naopak ocas samce *Toxascaris leonina* je kuželovitý bez ocasní alae (Müller et Wakelin, 2002).

Pohlavní dimorfismus škrkavky spočívá v rozdílné délce těla. Samice *Toxocara canis* dosahují délky 10 - 18 cm, zatímco samci pouze 9 - 13 cm.

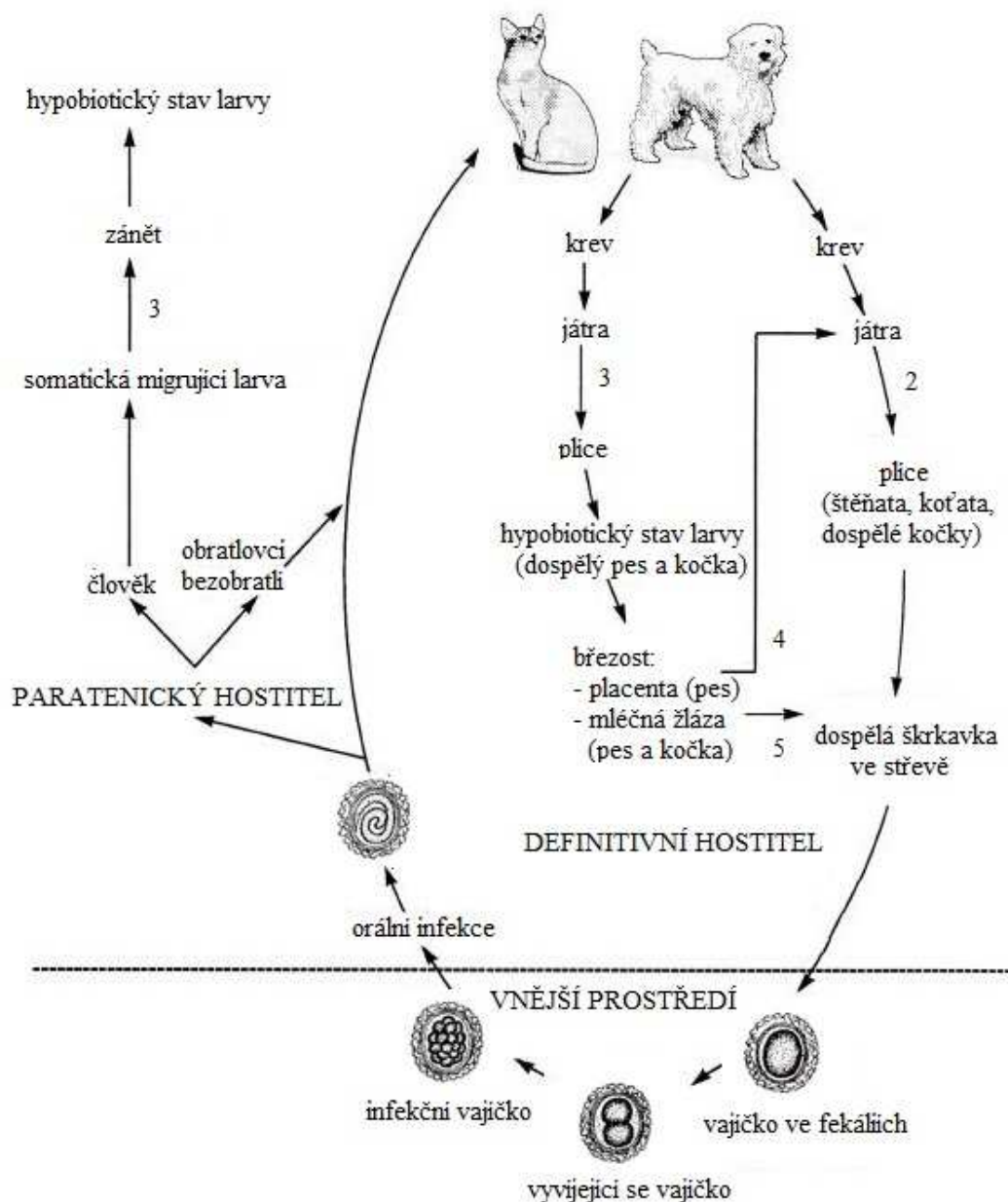
4 Životní cyklus rodu *Toxocara*

Toxocara canis a má velice složitý životní cyklus (Traversa, 2012) zahrnující několik typů migrací (tracheální, somatická, transplacentární a postnatální) (viz obr. 4). Vývoj škrkavky probíhá v těle definitivního hostitele nebo náhodného (aberantního) hostitele, v tomto případě to může být i člověk. Migrace paratenickým hostitelem spočívá v tom, že se hlístice v hostiteli nevyvíjí a vyčkává, až se dostane do těla definitivního hostitele (Traversa, 2012). Paratenický hostitel v podstatě chrání parazita před vnějším prostředím a usnadňuje jeho přenos do definitivního hostitele.

Prepatentní perioda pro *Toxocara canis* je doba mezi požitím zárodečného vajíčka parazita a výskytem životaschopných vajíček další generace v exkrementech. U tracheální migrace prepatentní perioda trvá 4 – 5 týdnů a u transplacentárním přenosu 2 – 3 týdny (Epe, 2009; Parsons, 1987; Taylor, 2007).

Vývojový cyklus škrkavky je dále ovlivněn faktory vyskytující se u hostitele – hormonální a imunologický stav, plemeno, pohlaví, stáří a míra patogenity (počet pozřených infekčních vajíček) (Lloyd, 1998; Strube, 2013; Traversa, 2012).

Prepatentní perioda pro *Toxocara canis* je doba mezi požitím zárodečného vajíčka parazita a výskytem životaschopných vajíček další generace v exkrementech. U tracheální migrace prepatentní perioda trvá 4 – 5 týdnů a u transplacentárním přenosu 2 – 3 týdny (Epe, 2009; Parsons, 1987; Taylor, 2007).



Obr. 4: Životní cyklus škrkavek

Infekce vajíčky *Toxocara*: 1. Orální infekce. 2. Tracheální migrace. 3. Somatická migrace. Infekce larvami *Toxocara*: 4. Transplacentární infekce. 5. Laktogenní přenosu. 6. Migrace paratenickým hostitelem (Overgaauw, 1997, upraveno)

4.1 Vývoj vajíčka ve vnějším prostředí

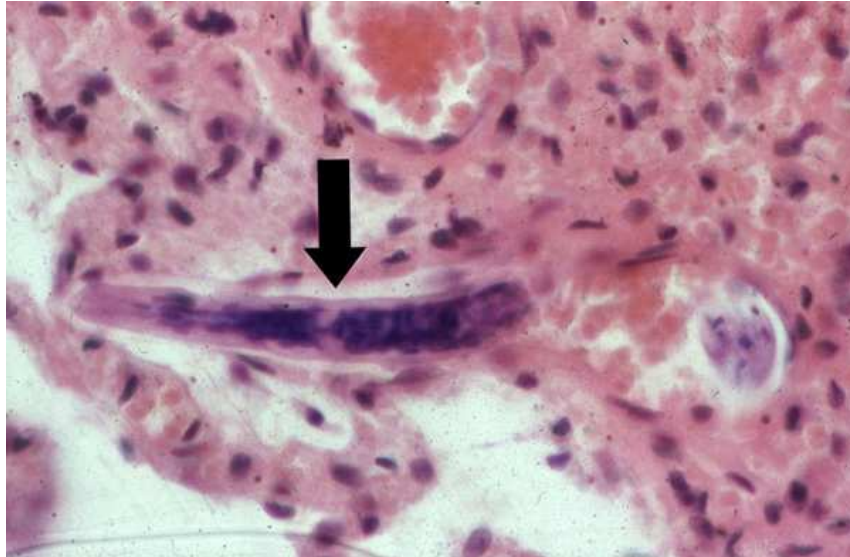
Dospělí jedinci *T. canis* žijí v tenkém střevě definitivního hostitele. V této části trávicího traktu se škrkavky živí střevním obsahem a také zde dochází k jejich pohlavnímu rozmnožování. Samička *T. canis* produkuje denně velké množství vajíček přibližně 25 - 80 tisíc (Deplazes et. al., 2013), ale uvádí se až 200 tisíc (Glickman et Schantz, 1981). Vajíčka

jsou vylučována společně s trusem do vnějšího prostředí, kde se tím zvyšuje potenciální riziko infekce a přenosu vajíčka do nového hostitele (Glickman et Schantz, 1981). Vyloučená vajíčka nejsou infekční. Jejich vývoj do infekční fáze probíhá v období od několika týdnů až po několik měsíců, v závislosti na typu půdy, klimatických podmínkách (teplota, vlhkost) a dalších faktorech, které mohou jejich vývoj ovlivnit. Optimální teplota pro vývoj vajíček se pohybuje 25 - 30 °C a optimální relativní vlhkost by měla být 85 – 95 %. Za těchto podmínek vývoj vajíčka do infekčního stádia trvá 9 – 15 dní. Za méně příznivých povětrnostních podmínek vývoj vajíčka ve vnějším prostředí trvá až 8 týdnů (Brunaska, 1995; Deplazes, 2013; Nagy, 2011; Okoshi, 1968; Okulewicz, 2012; Overgaaauw, 1997; Schacher, 1957). Při méně než 10 °C se vývoj vajíček pozastavuje a pod -15 °C larvy *Toxocara* dokonce umírají (Overgaaauw, 1997). Za příznivých podmínek zůstávají životaschopné i několik let (Strube, 2013).

Ve vnějším prostředí dochází ve vajíčku k rýhování blastomery a postupně se vyvíjí larva 1. generace (L1). Larva se ve vajíčku dvakrát svléká až do stádia larvy 3. generace (L3). Larva 3. generace se již stává infekční (Kasai, 1995). Tyto infekční stádia škrkavek jsou pozřena definitivním hostitelem nebo paratenickým hostitelem. Škrkavky v hostitelích, kteří přijmou infekční larvu L3, mohou prodělavat různé typy migrací.

4.2 Tracheální migrace

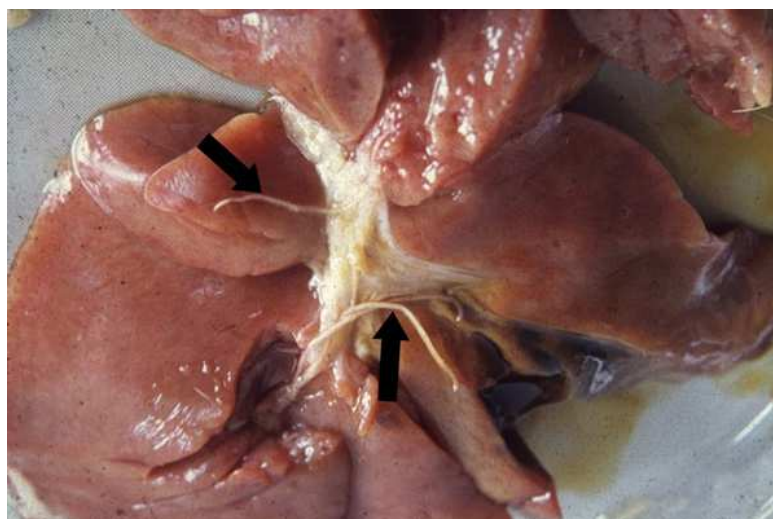
Tracheální migrace probíhá zejména u mláďat (Overgaaauw, 1997; Pietsch, 2002). Dozralá vajíčka s larvami 3. generace jsou pozřena definitivním hostitelem. Po pozření se infekční vajíčka dostávají do trávicího traktu, kde se z nich pomocí trávicích enzymů uvolňují larvy. Líhnutí larvy z vajíčka nastává asi 2 – 4 hodiny po příjmu (Strube, 2013) a v tento okamžik začíná tzv. enterohepatopulmonální migrace (Svoboda et al., 2001). Larvy z duodena pronikají přes střevní sliznici do lymfatických uzlin (Webster, 1958a) a touto cestou migrují skrz lymfatickými cévami, mezenterickými cévami a portální žílou do jater (Pietsch, 2002). Larva se po nakažení hostitele dostává do krve přibližně za 24 hodin (Strube, 2013), následně dutými žilami do srdce a plicní tepnou do plic (viz obr. 5) přes plicní sklípky (alveol) do průdušek. Z průdušnic jsou larvy vykašlány do ústní dutiny, vnikají do hltanu, odkud jsou polknuty a migrují opět do tenkého střeva, kde dospívají a začínají produkovat nová vajíčka, která jsou vylučována spolu s trusem a kontaminují tak vnější prostředí (Overgaaauw, 1997; Pietsch, 2002; Strube, 2013; Traversa, 2012).



Obr. 5: Larva *Toxocara canis* opouštějící plíce (Manhardt, 1980)

4.3 Somatická migrace

K somatické migraci dochází buď pasivně, či aktivně. Během pasivní migrace se nově vylíhlé larvy prostřednictvím lymfy a krve šíří tělem definitivního nebo paratenického hostitele. Aktivní migrací se larvy šíří do jater (viz obr. 6), plic, ledvin, sleziny, včetně kosterní a srdeční svaloviny, centrálního nervového systému (CNS), ale i do jiných orgánů (Dubey, 1978; Pietsch, 2002; Stoye, 1981; Strube, 2013). Overgaauw (1997) uvádí, že larvy *T. canis* se nacházejí častěji v centrálním nervovém systému než třeba larvy *T. cati*, které migrují spíše do svalů. K aktivní migraci larvy používají řadu proteolytických enzymů (např. kolagenózu), jimiž jsou schopné narušit strukturu jednotlivých tkání hostitele (Robertson, 1989).

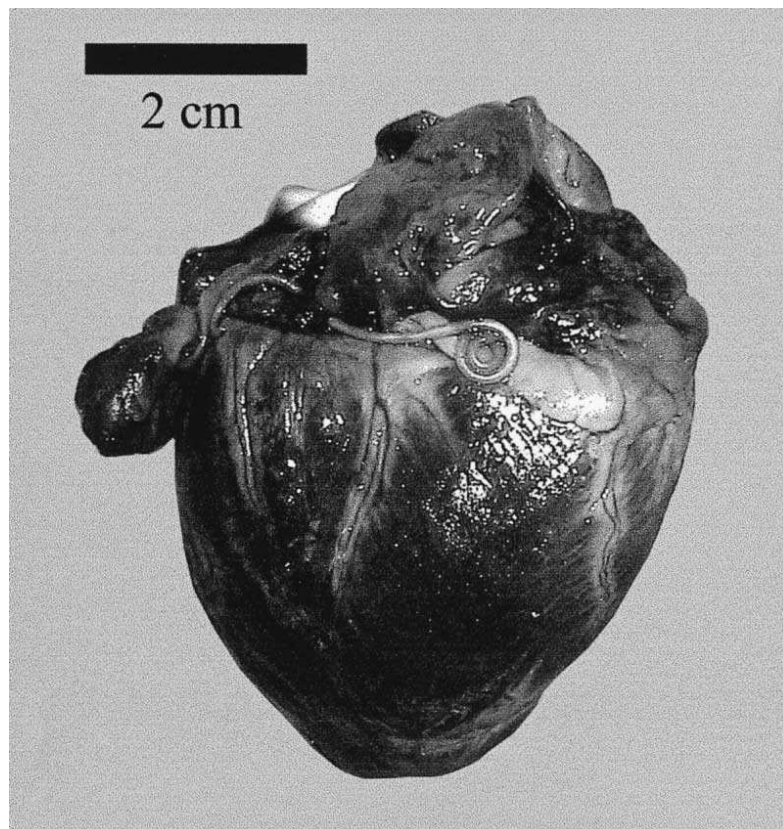


Obr. 6: Dospělá *Toxocara canis* v psích játrech (Schnieder, 2010)

V orgánovém systému hostitele se larvy hromadí a usazují. Jejich další vývoj se zde pozastavuje a přechází do hypobiotického stavu, ve kterém setrvávají různě dlouhou dobu. Infekční „spící“ larva se znovu aktivuje buď při hormonálních změnách organismu, když je fena březí nebo v případě, že je paratenický hostitel pozřen definitivním hostitelem (Strube, 2013).

Bylo prokázáno, že infekce mladých psů velkým počtem vajíček škrkavky vede především k somatické migraci, zatímco nízký počet vajíček snáze dokončí vývoj jako pohlavně dospělé škrkavky ve střevě (tracheální migrace). U dospělých a starších zvířat dochází především k somatické migraci, a tím lze vysvětlit skutečnost, že se u těchto kategorií psů se škrkavky ve střevě vyskytují minimálně (Svoboda et Svobodová, 1995).

Pietsch (2002) ve své studii, uvádí, že pro důkaz somatické migrace byla provedena na univerzitě v Minnesotě pitva srdce lišky obecné. Při pitvě byla nalezena samčí larva *T. canis* v perikardu srdce mezi pravou komorou a pravou síní (viz obr. 7).



Obr. 7: Dospělá larva samečka *Toxocara canis* u lišky obecné (Pietsch, 2002)

4.4 *Transplacentární migrace*

Transplacentární migrace neboli infekce plodu může být vyvolána buď perorálním příjmem zárodků *Toxocara* u fen během březosti nebo reaktivací somatických larev z tkáňového granulomu (Overgaauw et al., 1998; Scothorn et al., 1965; Shillinger et Cram, 1923; Schnieder et al., 2011; Webster, 1958b; Yutuc, 1949). Po pozření gravidní fenou zárodků *Toxocara* se larvy dostávají krevním oběhem přes placentu do plodu, kde se shromažďují v játrech. V tomto případě může být plod nakažen od 11. dne březosti, jak bylo prokázáno ve studii Lee et al. (1976). Lee et al. infikoval gravidní myši *T. canis* a zjistili, že první známky transplacentární migrace larev do dělohy a placenty jsou od 9. dne březosti. Zatímco infekce plodu začala v 11. den březosti. Naopak reaktivace somatických larev *T. canis* u feny způsobuje nakažení plodu až od 42. dne březosti (Koutz, 1966; Lloyd, 1993; Scothorn, 1965). U narozených infikovaných mláďat se uvolňují vajíčka od druhého týdne po narození (Lloyd, 1993).

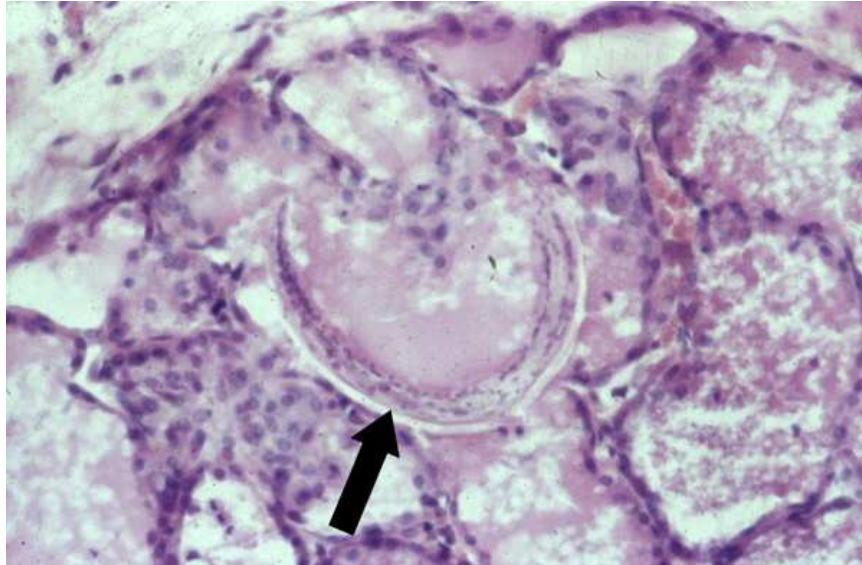
Pro potvrzení transplacentární migrace byla provedena další studie, která hodnotila přítomnost larev v mozkové tkáni u samic myší a jejich potomstva ve třech po sobě jdoucích generacích, čímž byl potvrzen vertikální přenos larev *T. canis* způsobující toxokarózu. Zároveň na základě testu ELISA, byla vyhodnocena hladina protilátek IgG a IgM u potomků. Bylo zjištěno, že hladina IgG byla vyšší u nejmladších potomků, na rozdíl od starších, kdy se tato hladina postupně s věkem snižovala. Kdežto hladiny IgM nebyly tak významné (Yamashita et al., 2006).

Akao et al. (1990) prováděli výzkum, zda má vliv infekce *T. canis* na velikost vrhu u myší. Pokud byly samice myší infikovány v rané fázi březosti, byl prokázán významný pokles velikosti vrhu v 54 % potratů ve srovnání s neinfikovanou kontrolní skupinou.

Vysoká prevalence transplacentární infekce u mladých lišek byla pozorována během jara a léta, naopak nižší v zimním období (Saeed et Kapel, 2006).

4.5 *Postnatální migrace*

Postnatální migrace spočívá v laktogenní infekci, kdy dochází přestupu somatických larev *T. canis* z nakažené feny prostřednictvím mleziva a mateřského mléka na štěňata (Overgaauw, 1997). Cirkulující larvy pronikají do mléčné žlázy (viz obr. 8).



Obr. 8: Larva *Toxocara canis* v mléčné žláze (Manhardt, 1980)

Jejich vylučování mateřským mlékem začíná několik dní po porodu a vrcholí druhý týden laktace, pak postupně produkce larev klesá (Svoboda, 2001). Laktogenní přenos larev trvá nejméně 38 dní po porodu (Zimmermann, 1985; Epe, 2009).

Kojící feny mohou být opakovaně napadeny také tím, že přijmou nezralá vajíčka olizováním genitálií svých potomků. (Traversa, 2012).

Postnatální migrace se u *T. canis* téměř nevyskytuje na rozdíl od *T. cati*. Overgaauw (1997) uvádí, že pouze 1,5 % larev se přenáší tímto typem migrace.

4.6 Migrace paratenickým hostitelem

Parateničtí hostitelé *T. canis* mohou být hlodavci, ptáci, bezobratlí (žížaly, hmyz) nebo drobní savci (několik druhů myší) a další.

Počáteční fáze migrace v těle paratenického hostitele je srovnatelná jako v těle definitivního hostitele. Nicméně larvální rozdělení (VLM – Visceral Larva Migrans, OLM – Ocular Larva Migrans) závisí do značné míry na infikovaném druhu zvířete. Larvy se běžně líhnou po požití, proniknou střevní stěnou a migrují přes oběhový systém do jater a následně do plic. Odtud jsou krví distribuovány po celém těle paratenického hostitele (Abo- Shehada et Herbert, 1984; Magnaval et al., 2001). V jeho orgánovém systému infekční somatické larvy *T. canis* přetrvávají v hypobiotickém stádiu (Sprent, 1952) a mohou zůstat životaschopné až po dobu deseti let (Strube, 2013).

Jak bylo uvedeno, larvy *T. canis* infikují u hostitele častěji centrálním nervový systém (Overgaauw, 1997) a později i oči. *T. cati* vykazuje podobné migrační chování vůči CNS, ale zdá se, že migruje pomaleji a nenapadá často CNS (Burren, 1972; Glickman et Summers, 1983; Alba-Hurtado et al., 2000; Akao et al., 2003). Z tohoto důvodu bylo navrženo, že míra prokrvení různých orgánů a velikost larev rodu *Toxocara* hraje významnou roli v distribuci larev. Larvy *T. cati* jsou menší a snáze tak mohou opustit oběhový systém. Zatímco větší larvy *T. canis* nemohou oběhový systém rychle opustit a tudíž jsou zadrženy v mozku hostitele (Bisseru, 1969; Dunsmore et al., 1983).

V mnoha studiích byly popsány klinické projevy spojené s CNS u paratenického hostitele, způsobující změnu jeho chování. To vede ke zvýšení pravděpodobnosti konzumace pro psovité nebo kočkovité šelmy jako definitivní hostitele, že pozřou nakaženého paratenického hostitele (Olson et Rose, 1966; Cox et Holland, 1998; Hamilton et al., 2006; Chieffi et al., 2010). Na základě této teorie byl proveden experiment, kdy *T. canis* byla infikována do myši. Studie ukázala, že změny v chování u myši byly prokázány 25. až 45. den po infekci, kdy byla i vysoká koncentrace hromadících se larev v mozku (Burren, 1971; Skerrett et Holland, 1997). Myši byly celkově méně aktivní a agresivní, trávily více času v otevřených prostorech, a projevalo se u nich i zhoršení učení a paměti (Cox et Holland, 2001).

Jako další model sloužili pískomilové, u kterých byly larvy přítomny více v očích. Díky jejich vysoké oční citlivosti a vysokému množství larev v mozečku, bylo zjištěno, že pískomil infikovaný *T. canis* se projevuje špatnou koordinací a nehybností (Alba-Hurtado et al., 2000; 2009).

Experimentální infekce *T. canis* u prasete jako paratenického hostitele ukázala, že vysoký výskyt somatických larev je v lymfatických uzlinách kolem tenkého a tlustého střeva (Strube, 2013).

Galvin (1964) popisuje převládající tracheální migraci larev *T. canis* u experimentálně infikovaných holubů, neboť na počátku infekce bylo velké množství somatických larev pozorováno v plicích a relativně málo larev ve tkáni. Stejně tak v experimentu Taira et al. (2003) byl použit ptačí model paratenického hostitele. Vyšetřování migrace *T. canis* u kuřat odhalilo nejvyšší koncentraci larev v játrech a plicích. Zatímco malý počet larev byl nalezen v prsním svalu, mozku, srdci a dvanáctníku. Naopak ve studii Azizi et al. (2007) je uvedeno antagonistické hodnocení migrační trasy *T. cati* u kuřat, kde nejvyšší koncentraci larev vykazovala játra a mozek.

Reaktivace a pokračování vývoje infekčních larev v dospělce *T. canis* probíhá u definitivních hostitelů, kteří jsou predátory paratenických hostitelů. Další možným přenosem larev *T. canis* z paratenického hostitele je na jejich potomstvo (Strube, 2013).

5 Reaktivace somatických larev

Podle autorů Overgaaauwa (1997) a Strube (2013) jsou iniciační faktory spouštějící aktivaci somatických larev neznámé. Nicméně Oshima (1961) naznačil, že hormonální stav v průběhu březosti feny hraje důležitou roli při reaktivaci somatických larev. Po podání prolaktinu myším se snížilo množství larev *T. canis* v jejich tkáni, což vede k závěru, že tento hormon může stimulovat somatické larvy v pokračování migrace. Tato studie byla podpořena také výsledky Jin et al. (2008), který zkoumal laktogenní přenos larev *T. canis* ze samice myši na její potomky, přičemž účinek prolaktinu byl zřetelný. Scothorn (1965) předpokládá, že prolaktin také inhibuje imunitní reakce hostitele, přičemž tento stav umocňuje získávání nových infekcí. Na základě tohoto předpokladu provedl Overgaaaw (1997) experiment. Byla zjištěna vyšší koncentrace eozinofilích (bílé krvinky) v periferní krvi březí feny, což může souviset s reaktivací somatických larev. Výskyt bílých krvinek nebyl prokázán u nenakažených gravidních fen (Overgaaauw et al., 1998; Strube, 2013).

Arasu (2001) hodnotil vliv různých látek na reaktivaci somatických larev *Ancylostoma caninum* na základě předpokladu, že larvy reagují na okolní prostředí prostřednictvím chemosenzorických neuronů. I když je tato studie zaměřená na *A. caninum*, nevyklučuje se tím, že stejná možnost aktivace by se mohla projevit i u somatických larev *Toxocara canis*. V těchto experimentech bylo zjištěno, že estrogen, progesteron a prolaktin nemají přímý vliv na reaktivaci somatických larev, ačkoliv dle původních předpokladů právě březost a s ní spojené hormony stimulují aktivaci a přechod larev do mléčné žlázy a mateřského mléka (Burke et Roberson, 1985a, 1985b; Steffe et Stoye, 1984; Arasu et Kwak, 1999). Schneider et al. (1996) uvádí, že zmíněné hormony zvyšují hladinu transformujících růstových faktorů TGF-beta 1 a TGF-beta 2 v mléčné žláze během březosti a laktace.

Arasu (2001) neprokázal přímý vliv inzulínu na reaktivaci somatických larev, nicméně vliv látek jeho podobných. Transformující růstové faktory IGF- β 1 a IGF- β 2, se podílejí na regulaci hypobiotického stavu larev např. u *C. elegans* (Georgi et al., 1990; Estevez et al., 1993; Ren et al., 1996; Kimura et al., 1997). Arasu (2001) také potvrdil, že růstové faktory TGF-beta hostitele se po navázání na TGF-beta receptory *A. caninum* stimulují reaktivaci somatických larev a jejich další vývoj. Je možné, že se podobný signální mechanismus podílí

na reaktivaci somatických larev z tkáňového granulomu a ovlivňuje transplacentální či laktogenní migraci larev u ostatních hlístic *Toxocara spp.* U *A. caninum* TGF-beta ale neměl vliv na reaktivaci preinfekčních hyobiotických larev. Tato pozorování naznačují, že se signály zprostředkovávající reaktivaci různých stádií larev mohou lišit (Arasu, 2001).

Pochopení mechanismů reaktivity somatických larev u *Toxocara spp.* může napomoci ve vývoji preparátů eliminujících latentní infekce, kdy po podání anthelmintika dojde k reaktivaci a následnému usmrcení parazita.

6 Molekulární aspekty

Molekulární technologie poskytují alternativní přístup pro identifikaci druhů škrkavek. Každý parazitární druh má unikátní ribozomální DNA (rDNA) sekvence, které mohou být využity jako markery k rozlišení úzce příbuzných a morfologicky podobných druhů (Chilton et al., 1995). Pro identifikaci *T. canis*, *T. cati* a *T. leonina* byly určeny jaderné ribozomální DNA markery ITS-1 a ITS-2 (internal transcribed spacers 1 a 2) (Jacobs et al., 1997; Li et al., 2007; Zhu et al., 2000).

Fogt-Wyrwas et al. (2009) vyšetřoval genotypy dospělých *T. canis* a *T. leonina* žijících ve střevech dvou odlišných hostitelů – psa a lišky. Výsledky analýzy neindikovaly žádné rozdíly v genomu mezi oběma škrkavkami. Z tohoto důvodu autoři studie navrhli, že vyšetřovaný druh parazita nemá genetickou bariéru pro výběr hostitele svého životního cyklu (Okulewicz et al., 2012).

Značná část genů a proteinů škrkavky psí není doposud zcela probádána. Předpokládá se, že genom je přibližně 3x větší než u půdní hlístice *Caenorhabditis elegans*, jejíž DNA obsahuje 19 tisíc genů (*C. elegans* Sequencing Consortium, 1998). Jaderná DNA škrkavky psí je seskupena do 18 chromozómů (Despommier, 2003).

Jelikož je *Toxocara canis* ve světě velmi rozšířeným parazitem, je výzkum v molekulárních metodách věnován především rozvoji vakcíny proti toxokaróze. Hlavní úlohu hrají antigeny – exkrečně - sekreční produkty, což jsou proteolytické enzymy, které vylučují larvy při pohybu v tkáních během migrace hostitelským organismem (Despommier, 2003). Nicméně komerčně dostupná vakcína proti tomuto parazitovi zatím není.

7 Další škrkavky parazitující u psovitých a kočkovitých šelem

Dalšími nebezpečnými parazity z řádu Ascaridida jsou hlístice *Toxocara cati* (Schrank, 1788) a *Toxascaris leonina* (Linstow, 1902) (viz obr. 9 a 10).



Obr. 9: Dospělé *Toxocara cati* v tenkém kočičím střevě (Wolken, 2009)



Obr. 10: *Toxascaris leonina* (dostupné z <http://vettorg.net/articles/article-262/>)

7.1 *Toxocara cati*

Z hlediska morfologie vajíčka *Toxocara canis* jsou relativně větší s hrubším povrchem, než vajíčka *Toxocara cati* (Uga, 2000; 1989).

Životní cyklus *Toxocara cati* je stejně složitý jako u *Toxocara canis*. Také u tohoto druhu probíhá tracheální a somatická migrace. Rozdíl oproti *Toxocara canis* je v transplacentární migraci, kdy se larvy *T. cati* nepřenášejí přes placentu, ale pouze prostřednictvím mateřského mléka (Overgaaauw, 1997). U koťat může laktogenní infekce nastat během prvních dnů po porodu (Coati, 2004).

Prepatentní perioda u *Toxocara cati* je 7 až 8 týdnů po infekci (Epe, 2009; Parsons, 1987; Taylor, 2007).

7.2 *Toxascaris leonina*

T. leonina jsou obecně méně patogenní, protože nemají prenatální přenosovou schopnost (Roberts, 2009). U infekce *Toxascaris leonina* dochází častěji u dospělých jedinců hostitele než u mláďat, na rozdíl od rodu *Toxocara* (Bowman, 2002).

Vývoj tohoto parazita je jednodušší. Po nákaze hostitele vajíčky nepronikají larvy střevní stěnou do krevního oběhu ani neputují tělem, ale zůstávají v tenkém střevě, kde dokončují svůj vývoj (Stuchlý, 1995).

Na rozdíl od škrkavky psí a kočičí *T. leonina* nepoškozují tkáně hostitele kromě střev. Ochuzuje pouze hostitele o různé důležité látky z potravy a vylučuje do střeva zplodiny svojí látkové výměny (Stuchlý, 1995).

U *Toxascaris leonina* je prepatentní perioda přibližně 10 – 11 týdnů (Taylor, 2007; Sprent, 1958).

8 Zdroje infekce

Bylo prokázáno, že zdrojem infekce je především kontaminovaná půda s vejci *Toxocara* (10 % až 30 %). Jedná se zejména o parky, dětská hřiště, pískoviště, trávníky a další veřejná místa (Gillespie, 1987; Strube, 2013).

Podle zjištění z různých evropských měst, ve kterých byla zkoumána půda, je většina písečných míst znečištěna vajíčky *Toxocara cati*. Možným vysvětlením je, že kočky pro vyprazdňování preferují klidná místa s písčítým povrchem. Zatímco u psů je vyprazdňování ovlivněno majiteli, jelikož psi jsou venčeni na různých veřejných místech (Jansen, 1963). Stejný závěr byl popsán i ve studii, kde byla po dobu 4 – 5 měsíců pozorována kontaminace písečné půdy exkrementy. Z celkového počtu 972 psů a koček psí exkrementy byly obsaženy pouze v 1% (Uga, 1996).

Potenciální zdroj infekce může být sám pes, u kterého se po kálení drží v srsti infikovaná vajíčka (Wolfe, 2003; Roddie, 2008). Znečištěná srst ale není velký zdroj infekce, neboť v srsti bylo zaznamenáno jen velmi málo životaschopných vajíček (Overgaauw, 2009).

9 Příznaky toxokarózy

Toxokaróza je parazitní onemocnění psů, koček, a lidí způsobené především škrkavkami *T. canis* a *T. cati*. *T. leonina* má sice odlišný vývojový cyklus, ale je třetím zástupcem škrkavek, který cizopasí u psovitých a kočkovitých šelem.

Infekce je charakterizována přítomností migrujících larev škrkavek v různých orgánech hostitele (Despommier, 2003). Larvy vyvolávají chronický zánět ve formě granulomu, který makrofágy nedokážou odstranit. Tyto granulomy mohou způsobovat léze tělesných tkání (Barron et al., 1966). Nejvyšší četnost granulomů byla potvrzena v ledvinách, dále v játrech,

střevě, plicích, myokardu, kosterních svalech, štítné žláze, slinivce břišní, hypofýze, lymfatických uzlinách, sítnici, mozku, atd.

Škrkavky přítomné ve střevě hostitele mohou být příčinou jeho obturace (ucpání) až ruptury (roztržení). Břicho bývá bolestivé a zvětšené, dochází tak k distenzi břicha tzv. škrkavkové břicho (viz obr. 11) (Despommier, 2003; Svoboda, 2001).



Obr. 11: Infikované břicho škrkavkami u štěněte (Traversa, 2012)

V hostiteli hlístice rodu *Toxocara* produkují toxický askaridin, který se uvolňuje z uhynulých škrkavek. Tento toxin atakuje nervový systém hladké svaloviny trávicího traktu, způsobí křeče a může vést až ke smrti napadeného zvířete (Svoboda, 2001).

Migrace larev škrkavky způsobuje mnoho dalších zdravotních komplikací. Jednou z nich je pneumonie (zánětlivé onemocnění plic), což se projevuje sípavým kašlem, výtokem z nosu, očí a bolestí na plicích (Svoboda, 2001). Larvy dostávající se dále do centrálního nervového systému mohou zapříčinit encefalitidu (zánětlivé onemocnění mozku) a meningitidu (zánět ochranných membrán pokrývajících mozek a míchu) (Moreira, 2004). Další klinické příznaky toxokarózy u psovitých šelem je nechutenství, apatie, matná srst, anémie, vyhublost, vývojové poruchy růstu, průjem, metabolické osteopatie, křeče až epileptiformní záchvaty a dehydratace (Svoboda, 2001; Strube, 2013). U koťat je nápadné překrytí bulbu třetím víčkem v důsledku špatného výživného stavu (Svoboda, 2001).

Patogenita způsobená *Toxascaris leonina* je méně dramatická oproti *Toxocara*. U psů může způsobit poruchy trávení a růstu, zatímco u koček může být zaznamenán průjem, krvavý průjem a zvracení (Bowman et Hendrix, 2002; Fei, 1986; Okoshi, 1967).

Se zvyšujícím věkem stoupá odolnost organismu proti škrkavkám u psů, larvy v těle hostitele prodělávají hlavně somatickou migraci. U starších a starých psů je výskyt škrkavky velmi sporadický, proto se tomuto jevu říká věková rezistence.

Celkový zdravotní stav psa je důležitým ukazatelem pro jeho majitele. Zdravý pes nejevící zmíněné příznaky toxokarózy, je bystrý, čilý a reaguje na podněty okolí. Fyziologické funkce všech jeho orgánů jsou v rovnováze a vyznačují se harmonií vnějších i vnitřních projevů životních pochodů (Slavík et al., 2010).

10 Diagnostika

Jedna z metod, jak potvrdit podezření na výskyt *Toxocara* je koprologické vyšetření, kde se vajíčka těchto hlístic prokazují ve stolici pomocí mikroskopického vyšetření (Strube, 2013).

Další metoda, která zajišťuje průkaznost toxokarózy je vyšetření krve na základě zvýšení počtu bílých krvinek, zejména eozinofil za použití specifické EIA (Enzyme Immunoassay), (Overgaauw, 1997; Scheuer, 1987) známá také jako ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay). Jedná se o analytickou metodu používanou ke stanovení různých antigenů a jejich interakci s protilátkami.

Plicní napadení škrkavkou je viditelné na rentgenu plic psa.

Na ledvinách chirurgické diagnózy jsou makroskopicky viditelné změny projevující se jako žlutavě bílé tečkované léze (viz obr. 12) (Barron, 1966; Hayden, 1975; Schnieder, 2011).

V pokročilejším stádiu onemocnění jsou výrazné již zmíněné klinické projevy nakaženého zvířete, podle kterých se může stanovit diagnostika.



Obr. 12: Somatické larvy v ledvinách (Svoboda, 2001)

11 Profylaxe a léčba toxokarózy

Prevence před nakažením toxokarózou je dodržování správných a pravidelně prováděných chovatelských úkonů, čímž ochráníme nejen svého psa a kočku, ale zabráníme i případnému nakažení lidí a dětí. *Toxocara* je parazit přenositelný ze zvířete na člověka, má tzv. zoonotický potenciál.

Chovatelské úkony spočívají v hygienických opatřeních a pravidelných odčervování (dehelmintizace) zvířat. Zvířata by měla také dodržovat správné stravovací návyky, které jsou důležité pro správný rozvoj imunity hlavně u štěňat a koťat, jako nekrmit syrovým masem z neznámých zdrojů.

K hygienickým opatřením zpravidla patří udržování úměrné koncentrace zvířat ve výběhu, odklizení psích výkalů a důkladné mechanické čištění kotců. (Schneider, 2006). Strube (2013) navrhl možnost čištění párou s teplotou nad 70 °C, kdy tato teplota může vajíčka škrkavky zabít.

Dehelmintizace je jednou nejdůležitějších a nejběžněji používanou metodou proti možnosti výskytu škrkavky u psů a koček. Odčervovacích preparátů existuje celá řada a rozlišují se na základě velikosti, věku zvířete (Svoboda, 2001) a formou podávání:

- Pasta se používá především u štěňat a koťat, nikoliv u dospělců. Působí pouze jednorázově, proto se musí odčervování v pravidelných intervalech opakovat.

- Tablety mají širokospektrální působení proti mnoha vnitřním parazitům a používají se u dospělých zvířat. Opět působí pouze jednorázově a odčervování se musí v pravidelných intervalech opakovat.
- Spot on je ampule s účinnou tekutinou uvnitř, která se aplikuje přímo na kůži mezi lopatky zvířete. Tyto preparáty působí delší dobu, obvykle jeden měsíc, a působí nejen na vnitřní parazity, ale také na mnoho vnějších parazitů (Svoboda, 2001).

U štěňat se uplatňuje tzv. preimaginální dehelmintizace. První léčba by měla začít dva týdny po porodu, chce-li se zabránit škrkavce kladení vajíček. Následně léčba pokračuje ve dvou týdenních intervalech a končí dva týdny po posledním příjmu mateřského mléka (Strube, 2013; Svoboda, 2001). Léčba březích fen si klade za cíl zabránit infekci štěňat v děloze, proto by fena měla být odčervena během krytí a poté až společně se štěňaty. Během březosti by odčervování feny mělo být raději odloženo, protože některé přípravky mají prokazatelně teratogenní efekt (Svoboda, 2001). Anthelmintika obsahují účinné látky, které mohou vykazovat i jistá rizika pro hostitele, proto je nutné podání přípravku přizpůsobit hmotnosti zvířete a optimálnímu časovému harmonogramu. Pro docílení lepšího efektu a nevytvoření rezistence je vhodné komerční přípravek po určité vystřídat.

Účinné látky zahrnuté v anthelmintikách jako např. piperazin, milbemycin, selamectin, pyrantel, praziquantel a emodepsid se nejvíce využívají kombinovaně (Reinemeyer, 1992; 2005). Nedávné studie prokázaly účinnost a bezpečnost tablet obsahující pyrantel, oxantel, praziquantel a emodepsid proti přirozeně nebo experimentálně získaným infekcím *T. canis*, *A. caninum* a dalších psích endoprazitů (Schmid, 2010). Vysokou účinnost proti škrkavkám u koček měla kombinace pyrantelu a praziquantelu (Hellmann, 2003). V další studii byl podáván kočkám emodepsid, který měl 100 % účinnost v léčbě proti infekci *T. cati* nebo *T. leonina* (Altreuther et Reinemeyer, 2005). Emodepsid v kombinaci s praziquantelem prokázaly efektivitu proti všem vývojovým fázím *Toxocara cati* u kočkovitých šelem a dokonce společně s tím nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u hostitele při jakýchkoliv dávkách (Reinemeyer, 2005).

Způsob napadení parazita v hostiteli je různý, např. zmíněný emodepsid působí v buněčných signálních drahách na zvyšování koncentrace intracelulárního vápníku a diacylglycerolové koncentrace neuronů v nervosvalové ploténce (Willson et al., 2003). U hlístic toto anthelmikum vyvolává buněčné změny a tím brání hltanu čerpat potravu. Zároveň

má vliv na koordinaci svalových pohybů (Harder et al., 2003; 2005), která má za následek rychlé vyčerpání energie a smrt cílových hlístic.

12 Závěr

Infekce *Toxocara* je nadále jedním z nejdůležitějších parazitárních onemocnění psa, i když závažné klinické projevy se stávají méně častými. Zvláštním významem pro vývoj onemocnění u štěňat je transplacentární a galaktogenní přenos od infekční feny. Z tohoto důvodu by měla být fena ošetřena během krytí a poté až společně se štěňaty. Zvýšená pozornost by měla být věnována mladým psům, jelikož u starších psů je pravděpodobnost nákazy *Toxocara* nižší. Nejúčinnější léčba spočívá v časném podání antihelmintik.

Pochopení mechanismů reaktivace somatických larev může také napomoci vývoji preparátů eliminujících latentní infekce, kdy po podání anthelmintika dojde k reaktivaci a následnému usmrcení parazita.

13 Seznam literatury

1. Abo-Shehada M.N., Herbert IV. 1984. The migration of larval *Toxocara canis* in mice. II. Post-intestinal migration in primary infections. *Vet Parasitol.* 17(1). 75-83.
2. Akao N., Desowitz R.S., Kondo K., 1990. Decrease in litter size of female mice with *Toxocara canis*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 84. 724.
3. Akao N., Hayashi E., Sato H., Fujita K., Furuoka H. 2003a. Diffuse retinochoroiditis due to *Baylisascaris procyonis* in Mongolian gerbils. *J. Parasitol.* 89. 174–175.
4. Alba-Hurtado F., Tortora P.J., Tsutsumi V., Ortega-Pierres M.G. 2000. Histopathological investigation of experimental ocular toxocariasis in gerbils. *Int. J. Parasitol.* 30. 143–147.
5. Alba-Hurtado F., Muñoz-Guzman M.A., Valdivia-Anda G., Tortora J.L., Ortega-Pierres M.G. 2009. *Toxocara canis*: larval migration dynamics, detection of antibody reactivity to larval excretory–secretory antigens and clinical findings during experimental infection of gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Exp. Parasitol.* 122. 1–5.
6. Altreuther G., Buch J., Charles S.D., Davis W.L., Krieger K.J., Radeloff I. 2005. Field evaluation of the efficacy and safety of emodepside/praziquantel spoton solution against naturally acquired nematode and cestode infections in domestic cats. *Parasitol Res.* 97(Suppl 1). S58–64.
7. Arasu P. 2001. In vitro reactivation of *Ancylostoma caninum* tissue-arrested third-stage larvae by transforming growth factor- β . *Journal of Parasitology*, 87(4). 733-738.
8. Arasu P., Kwak D. 1999. Developmental arrest and pregnancy-induced transmission of *Ancylostoma caninum* larvae in the murine model. *Journal of Parasitology* 85. 779–784.
9. Azizi S., Oryan A., Sadjjadi S.M., Zibaei M. 2007. Histopathologic changes and larval recovery of *Toxocara cati* in experimentally infected chickens. *Parasitol. Res.* 102. 47–52.
10. Barron C.N., Saunders LZ. 1966. Visceral larva migrans in the dog. *Pathol Vet.* 3. 315-330.
11. Bisseru, B. 1969. Studies on the liver, lung, brain and blood of experimental animals infected with *Toxocara canis*. *J. Helminthol.* 43. 267–272.
12. Bowman D.D., Legg W., Stansfield D.G. 2002. Efficacy of moxidectin 6-month injectable and milbemycin oxime/lufenuron tablets against naturally acquired trichuris vulpis infections in dogs. *Vet Ther*, 3. 286–289.

13. Bowman D.D., Hendrix C.M., Lindsay D.S., Barr S.C. 2002. *Feline Clinical Parasitology*. Iowa State University. Blackwell Science Company.
14. Bruňaská M., Dubinský P., Reiterová K. 1995. *Toxocara canis*: Ultrastructural Aspects of Larval Moulting in the Maturing Eggs. *International Journal of Parasitology* 25. 683–690.
15. Brunaska M., Dubinsky P., Reiterova K. 1995. *Toxocara canis*: ultrastructural aspects of larval moulting in the maturing eggs. *Int J Parasitol.* 25. 683–690.
16. Burren C.H. 1971. The distribution of *Toxocara* larvae in the central nervous system of the mouse. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 65. 450–453.
17. Burren C.H. 1972. The distribution of *Toxocara canis* larvae in the central nervous system of rodents. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 66. 937–942.
18. Burke T. M., Roberson E. L. 1985a. Prenatal and lactational transmission of *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum*: Experimental infection of the bitch before pregnancy. *International Journal of Parasitology* 15. 71–75.
19. Burke T. M., Roberson E. L. 1985b. Prenatal and lactational transmission of *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum*: Experimental infection of the bitch at midpregnancy and at parturition. *International Journal of Parasitology* 15. 485–490.
20. C.elegans Sequencing Consortium 1998. Genome sequence of the nematode *C. elegans*: a platform for investigating biology. *Science* 282(5396). 2012–2018.
21. Coati N., Schnieder T., Epe C. 2004. Vertical transmission of *Toxocara cati* Schrank 1788 (*Anisakidae*) in the cat. *Parasitol Res* 92. 142–146.
22. Cox D.M., Holland C.V. 1998. The relationship between numbers of larvae recovered from the brain of *Toxocara canis*-infected mice and social behaviour and anxiety in the host. *Parasitology* 116. 579–594.
23. Deplazes P., Eckert J., von Samson-Himmelstjerna G., Zahner H. 2013. *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*. Stuttgart. Enke.
24. Despommier D. 2003. *Toxocariasis: Clinical Aspects, Epidemiology, Medical Ecology, and Molecular Aspects*. *Clinical Microbiology Reviews*. 265–272.
25. Dubey J.P. 1978. Patent *Toxocara canis* infection in ascarid-naïve dogs. *J. Parasitol.* 64. 1021–1023.

26. Dunsmore J.D., Thompson R.C., Bates I.A. 1983. The accumulation of *Toxocara canis* larvae in the brains of mice. *Int J Parasitol.* 13(5). 517-521.
27. Epe C. 2009. Intestinal nematodes: biology and control. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 39. 1091–1107.
28. Estevez M., Attisano L., Wrana J. L., Albert P. S., Massague J., Riddle D. L. 1993. The *daf-4* gene encodes a bone morphogenetic protein receptor controlling *C. elegans* dauer larva development. *Nature* 365. 644–649.
29. Fahrion A.S., Staebler S., Deplazes P. 2008. Patent *Toxocara canis* infections in previously exposed and in helminth-free dogs after infection with low numbers of embryonated eggs. *Veterinary Parasitology* 152. 108–115.
30. Fei A.C.Y., Jeng C.R., Lay R.Y. 1986. *Toxascaris leonina* infection in a kitten. *J Chinese Soc Vet Sci*, 12. 61–63.
31. Fogt-Wyrwas R., Mizgajska-Wiktor H., Pacoń J. 2009. Looking for differentiation of genotype of *Toxocara canis* and *Toxascaris leonina* – parasites of foxes and dogs. In Abstracts of XVIII Wroclaw Parasitological Conference, Interaction variety among host-parasite relationships in the environment. May 21 – 23. Wroclaw-Karpacz. p. 15.
32. Galvin T.J. 1964. Experimental *Toxocara canis* infections in chickens and pigeons. *J. Parasitol.* 50. 124–127.
33. Georgi L. L., Albert P. S., Riddle D. L.. 1990. *daf-1*, a *C. elegans* gene controlling dauer larva development, encodes a novel receptor protein kinase. *Cell* 61. 635–645.
34. Glickman L.T., Dubey J.P., Winslow L.J. 1981. Serological response of ascari-free dogs to *Toxocara canis* infection. *Parasitology* 82. 383-387.
35. Glickman L.T., Summers B.A. 1983. Experimental *Toxocara canis* infection in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Am. J. Vet. Res.* 44. 2347–2354.
36. Hamilton C.M., Stafford P., Pinelli E., Holland C.V. 2006. A murine model for cerebral toxocariasis: characterization of host susceptibility and behaviour. *Parasitology* 132. 791–801.
37. Harder A., Schmitt-Wrede HP, Krücken J., Marinovski P., Wunderlich F., Willson J., Amliwala K., Holden-Dye L., Walker RJ 2003. Cyclooctadepsipeptides – an anthelmintically-active class of compounds exhibiting a novel mode of action. *Int J Antimicrob Agents* 22. 318-331.
38. Harder A., Holden-Dye L., Walker R., Wunderlich F. 2005. Mechanisms of action of emodepsie. *Parasitol Res* 97. S1-S10.

39. Hayden D.W., Kruiningen H.J. 1975. Experimentally induced canine toxocariasis: laboratory examinations and pathologic changes, with emphasis on the gastrointestinal tract. *Am J. Vet. Res.* 36. 1605–1614.
40. Hellmann K., Knoppe T., Radeloff I., Heine J. 2003. The anthelmintic efficacy and the safety of a combination of imidacloprid and moxidectin spot-on in cats and dogs under field conditions in Europe. *Parasitol Res.* 90(Suppl 3). S142 – 143.
41. Holland C.V., Smith H.V. 2006. *Toxocara: the enigmatic parasite*. CABI Publishing, ISBN: 10: 1-84593-026-6, ISBN-13: 978-1-84593-026-4.
42. Chieffi P.P., Aquino R.T., Pasqualotti M.A., Ribeiro M.C., Nasello A.G. 2010. Behavioral changes in *Rattus norvegicus* experimentally infected by *Toxocara canis* larvae. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 52. 243–246.
43. Chilton N. B., Gasser R.B., Beveridge I. 1995. Differences in a ribosomal DNA sequence of morphologically indistinguishable species within the *Hypodontus macropi* complex (Nematoda: *Strongyloidea*). *Int. J. Parasitol.* 25. 647 – 651.
44. Jacobs D. E., Zhu X., Gasser R. B., Chilton N. B. 1997. PCR- based methods for identification of potentially zoonotic ascaridoid parasites of the dog, fox and cat. *Acta Trop.* 68. 191 – 200.
45. Jin Z., Akao N., Ohta N. 2008. Prolactin evokes lactational transmission of larvae in mice infected with *Toxocara canis*. *Parasitol Int.* 57. 495–498.
46. Kasai T. 1995. Chemotherapy of larval toxocarosis: progress and problems. Overview from veterinary aspects. *Helminthologia.* 32. 133-41.
47. Kennedy M.W., Harnett W. 2001. *Parasitic Nematodes: Moleculars Biology, Biochemistry, and Immunology*. CABI Publishing. ISBN: 0 85199 423 7.
48. Kimura K. D., Tissenbaum H. A., Liu Y., Ruvkun G. 1997. *daf-2*, an insulin receptor-like gene that regulates longevity and diapause in *Caenorhabditis elegans*. *Science* 277. 942–945.
49. Koutz F.R., Groves H.F, Scothorn M.W. 1966. The prenatal migration of *Toxocara canis* larvae and their relationship to infection in pregnant bitches and in pups. *Am J Vet Res.* 27. 789–795.
50. Lee I.H., Kim S.T., Oh D.K., Kim H.J., Kim K.H., Jeon P., Byun H.S. 2010. MRI findings of spinal visceral larva migrans of *Toxocara canis*. *European Journal of Radiology* 75. 236-240.

51. Lee K.T., Min H.K., Soh C.T. 1976. Transplacental migration of *Toxocara canis* larvae in experimentally infected mice. *J Parasitol.* 62(3). 460-465.
52. Lee L.D. 2002. *The Biology of Nematodes.* Taylor & Francis 11 New Fetter Lane. London EC4P 4EE. ISBN: 2-203-16643-4
53. Li M. W., Lin R. Q., Chen H. H., Sani R. A., Song H.Q., Zhu X. Q. 2007. PCR tools for the verification of the specific identity of ascaridoid nematodes from dogs and cats. *Mol. Cell. Probes.* 21 (5-6). 349 – 54.
54. Lloyd S. 1993. *Toxocara canis*: the dog. In: *Toxocara and Toxocariasis, Clinical, Epidemiological and Molecular Perspectives.* Lewis J.W., Maizels R.M., eds. British Society for Parasitology and Institute of Biology. 11–24.
55. Lloyd S. 1998. Toxocarosis. In *Zoonoses. Biology, Clinical Practice and Public Health Control.* Edited by Palmer S.R., Soulsby E.J.L., Simpson D.I.H.. Oxford. Oxford University Press. 841–854.
56. Magnaval J.F., Glickman L.T., Dorchies P., Morassin B. 2001. Highlights of human toxocariasis. *Korean J Parasitol.* 39. 1–11.
57. Moreira-Silva S.F., Rodrigues M.G., Pimenta J.L., Gomes C.P., Freire L.H., Pereira F.E. 2004. Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. *Rev Soc Bras Med Trop.* 37. 169–174.
58. Müller R., Wakelin D. 2002. *Worms and Human Disease* 2nd Edition. Wallingford. UK. CABI Publishing. 300 pp.
59. Nagy A., Ziadinov I., Schweiger A., Schnyder M., Deplazes P. 2011. Hair coat contamination with zoonotic helminth eggs of farm and pet dogs and foxes. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 124. 503–511.
60. Neves N.M.A., Santos A.B., Mendonca L.R., Figueireda C.A.V., Carvalho L.P. 2008. An improved method to obtain antigen-excreting *Toxocara canis* larvae. *Experimental Parasitology* 119. 349-351.
61. Noda R. 1959. A report on the experimental prenatal infection with *Toxocara canis* (Werner, 1782) in the dog. *Bull. Univ. Osaka Pref. Ser. B. Vol. 9.* 77-82.
62. Noda R. 1957. Experimental studies on *Toxocara canis* infections in puppies. *Bull. Univ. Osaka Pref., Ser. B. Vol. 7.* 47-55.
63. Noda R. 1954. On the Prenatal Infection of Dogs with *Ascarids, Toxocara Canis.* *Bull. Osaka Prefecture University.* 111-119.

64. Okoshi S., Usui M. 1968. Experimental studies on *Toxascaris leonine*. VI. Experimental infection of mice, chickens and earthworms with *Toxascaris leonine*, *Toxocara canis* and *Toxocara cati*. J. Vet. Med. Sci. 30 (3). 151-166.
65. Okoshi S., Usui M. 1967. Experimental studies on *Toxascaris leonina*. II. Diagnosis and treatment of toxascariasis in dogs and cats. Nihon Juigaku Zasshi. 29. 245–250.
66. Okulewicz A., Perec-Matysiak A., Bunkowska K., Hildebrand J. 2012. *Toxocara canis*, *Toxocara cati* and *Toxascaris leonine* in wild and domestic carnivores. Parasitological Institute of SAS. Košice. Helminthologia. 49. 1. 3 – 10.
67. Olson L.J., Rose J.E. 1966. Effect of *Toxocara canis* infection on the ability of white rats to solve maze problems. Exp. Parasitol. 19. 77–84.
68. Oshima T. 1961. Influence of pregnancy and lactation on migration of the larvae of *Toxocara canis* in mice. J Parasitol. 47. 657–660.
69. Othman A.A. 2012. Therapeutic battle against larval toxocariasis: Are we still far behind? Acta Tropica 124. 171-178.
70. Overgaauw P.A.M. 1997. Aspects of *Toxocara* epidemiology, Toxocarosis in dogs and cats. Critical Reviews in Microbiology. Vol. No. 3. pages 223- 251.
71. Overgaauw P.A.M., Knapen F. 2013. Veterinary and public health aspects of *Toxocara* spp. Veterinary Parasitology 193. 398-403.
72. Overgaauw P.A.M., Okeens A.C., Bevers M.M., Kortbeek L.M. 1998. Incidence of patent *Toxocara canis* infection in bitches during the oestrous cycle. Veterinary Quarterly 20.3. 104 – 107.
73. Papáček M., Matěnová V., Matěna J., Soldán T. 2000. Zoologie. Scientia, spol. s.r.o. Praha. ISBN: 80-7183-203-0.
74. Parsons J.C. 1987. Ascarid infections of cats and dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 17. 1307–1339.
75. Pietsch G. S., Averbek G., Stromberg B. 2002. Aberrant *Toxocara canis* in Red Fox. Journal of Wildlife Diseases. 38(1). 219-220.
76. Reinemeyer C.R. 1992. Feline gastrointestinal parasites, In: Kirk J., Bonagura J. (eds) Current veterinary therapy.XI. Small animal practice. Saunders. Philadelphia. Pa. 626-630.

77. Reinemeyer C.R., Charles S.D., Buch J., Settje T., Altreuther G., Cruthers L., McCall J.W., Young D.R., Epe C. 2005. Evaluation of the efficacy of emodepside plus praziquantel topical solution against ascarid infections (*Toxocara cati* or *Toxoscaris leonine*) in cats. *Parasitol Res* 97. S41-S50.
78. Ren P., Lim C. S., Johnsen R., Albert P. S., Pilgrim D., Riddle D. L. 1996. Control of *C. elegans* larval development by neuronal expression of a TGF- β homolog. *Science* 274. 1389–1391.
79. Roberts L.S., Schmidt G.D., Janovy J. 2009. *Foundations of Parasitology*. Boston, USA. McGraw-Hill Higher Education.
80. Robertson B.D., Bianco A.T., Mckerrow J.H., Maizels R.M. 1989. *Toxocara canis*: Proteolytic enzymes secreted by the infective larvae in vitro. *Experimental Parasitology*. Volume 69. Issue 1. 30-36.
81. Saeed S. I., Kapel C. M. O. 2006. Population dynamics and epidemiology of *Toxocara canis* in Danish red foxes. *J. Parasitol.* 92 (6). 1196 – 1201.
82. Scothorn M.W., Koutz F.R., Groves H.F. 1965. Prenatal *Toxocara canis* infection in pups, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 146. 45-8.
83. Shillinger J.E., Cram E.B. 1923. Parasitic infestation of dogs before birth. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 63. 200–203.
84. Schacher J.F. 1957. A contribution to the life history and larval morphology of *Toxocara canis*. *J. Parasitol.* 43. 599–610.
85. Schantz P., Glickman L. 1981. Roundworms in dogs and cats: veterinary and public health considerations. *Compend. Contin. Educ.* 3. 773-784.
86. Scheuer P. 1987. Sensitivity and specificity of IFAT and ELISA for determination of impatent infections with ascarides and ancylostomides in the dog. Thesis, University of Hannover.
87. Schmid K., Rohdich N., Zschiesche E., Kok D.J., Allan M.J. 2010. Efficacy, safety and palatability of a new broad-spectrum anthelmintic formulation in dogs. *Vet Rec.* 167. 647–651.
88. Schnieder T., Laabs E.-M., Welz C. 2011. Larval development of *Toxocara canis* in dogs. *Veterinary Parasitology* 175. 193-206.
89. Schneider S. L., Gollnick S. O., Grande C., Pazik J. E., Tomasi T. B. 1996. Differential regulation of TGF- β 2 by hormones in rat uterus and mammary gland. *Journal of Reproductive Immunology* 32. 125–144.

90. Schoenardie E. R., Scaini C. J., Pepe M. S., Borsuk S., Avila L.F. da C., Villela M., Berne M. E. A. 2013. Vertical transmission of *Toxocara canis* in successive generations of mice. Rev. Bras. Parasitol. Vet. Jaboticabal. v. 22. n. 4. 623-626.
91. Schrank. 1788. A study on the morphology of early larval stages of *Toxocara cati*. Folia Parasitologica. Praha. 20. 165-166.
92. Skerrett H., Holland C.V. 1997. Variation in the larval recovery of *Toxocara canis* from the murine brain: implications for behavioural studies. J. Helminthol. 71. 253-255.
93. Sprent J.F.A. 1958. Observations on the development of *Toxocara canis* (Werner, 1782) in the dog. Parasitology 48 (1-2). 184-209.
94. Sprent J.F. 1952. On the migratory behavior of the larvae of various *Ascaris* species in white mice I. Distribution of larvae in tissues. J. Infect. Dis. 90. 165-176.
95. Steffe V. G., Stoye M. 1984. Zum Verhalten galaktogen übertragener Larven parasitischer Nematoden in der Maus. Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B 31. 248-260.
96. Stoye M., Soonen P. 1981. Zur Wirkung verschiedener Benzimidazolcarbamate auf somatische Larven von *Ancylostoma caninum* Ercolani 1859 (Ancylosomidae) und *Toxocara canis* Werner 1782 (Anisakidae). 1. Untersuchungen an der weißen Maus, Zbl. Vet. Med. 28. 226-40.
97. Strube C., Heuer L., Janecek E. 2013. *Toxocara* spp. Infections in paratenic hosts. Veterinary Parasitology 193. 375-389.
98. Strube C., Janecek E., Heuer L. 2013. Toxocarosis in dogs – important aspects for the veterinary practice. Tierärztl Prax. 181-189.
99. Stuchlý I. 1995. Nemá váš pes cizopasníky?. nutriCYON, Praha. ISBN: 80-901885-0-8.
100. Summers B., Cypess R.H., Dolinsky Z.S., Burright R.G., Donovick P.J. 1983. Neuropathological studies of experimental toxocariasis in lead exposed mice. Brain Res. Bull. 10. 547-550.
101. Svoboda M., Senior D., Doubek J. 2001. Nemoci psa a kočky - II. díl. Brno. ISBN: 80-902595-3-7.
102. Svobodová V., Svoboda M. 1995. Klinická parazitologie psa a kočky. Brno. ČAVLMZ

103. Szabová E., Juriš P., Miterpáková M., Antolová D., Papajová I., Šefčíková H. 2007. Prevalence of important zoonotic parasites in dog populations from the Slovak Republic. *Helminthologia*, 44 (4). 170 – 176.
104. Taira K., Saeed I., Lind P., Murrell K.D., Kapel C.M. 2003. Population dynamics of *Toxocara canis* in pigs receiving a single or multiple infection. *Parasitology* 127. 593-602.
105. Taylor M. A., Coop L. R., Wall R. L. 2007. *Veterinary Parasitology*. 3rd Edition, UK, Blackwell Publishing. 904 pp.
106. Traversa D. 2012. Pet roundworms and hookworms: A continuing need for global worming. *Parasites & Vectors*. 1-19.
107. Uga S., Matsuo J., Kimura D., Rai S.K, Koshino Y., Igarashi K. 2000. Differentiation of *Toxocara canis* and *T. cati* eggs by light and scanning electron microscopy. *Veterinary Parasitology* 92. 287-294.
108. Uga S., Matsumura T., Aoki N., Kataoka N. 1989. Prevalence of *Toxocara* species eggs in the sandpits of public parks in Hyogo Prefecture, Japan. *Jpn. J. Parasitol.* 38. 280–284.
109. Volf P., Horák P. a kol. 2007. *Paraziti a jejich biologie*. Praha. Triton. ISBN: 978-80-7387-008-9.
110. Walton C. 1897. *Ascaris Canis* (Werner) and *Ascaris Felis* (Göze). A Taxonomic and a Cytological Comparison. *Biological Bulletin*. Marine Biological Laboratory. ISBN: 00063185. 364-372.
111. Webster G.A. 1958a. A report on *Toxocara canis* Werner, 1782. *Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science* 22. 272–279.
112. Webster G.A. 1958b. On prenatal infection and the migration of *Toxocara canis* Werner, 1782 in dogs. *Can. J. Zool.* 36. 435–440.
113. Willson J., Amliwala K., Harder A., Holden-Dye L., Walker R.J. 2003. The effect of the anthelmintic emodepside at the neuromuscular junction of the parasitic nematode *Ascaris suum*. *Parasitology* 126. 79–86.
114. Yamashita T., Freigang S., Eberle C., Pattison J., Gupta S., Napoli C., et al. 2006. Maternal Immunization Programs Postnatal Immune Responses and Reduces Atherosclerosis in Offspring. *Circ Res.* 99(7). E51-64.

115. Yutuc L.M. 1949. Prenatal infection of dogs with ascarids, *Toxocara canis* and hookworms, *Ancylostoma caninum*. J Parasitol. 35. 358–360.
116. Zhu X. Q., Gasser R. B., Jacobs D. E., Hung G. C., Chilton N. B. 2000. Relationships among some ascaridoid nematodes based on ribosomal DNA sequence data. Parasitol. Res. 86 (9). 738 – 744.
117. Zimmerman V., Löwenstein M.D., Stoye M. 1985. Untersuchungen über die Wanderung und Streuung der Larven von *Toxocara canis* WERNER 1782 (Anisakidae) im definitiven Wirt (Beagle) nach Erst- und Reinfektion. Z Vet Med B. 32. 1–28.