

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra etologie a zájmových chovů**



**Fakulta agrobiologie,  
potravinových a přírodních zdrojů**

**Měchožil bublinatý (*Echinococcus multilocularis*) u  
psovitých šelem a jeho meziphostitelů**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Kateřina Schovánková**

**Obor studia: Chov zájmových zvířat specializace  
Kynologie**

**Vedoucí práce: prof. Ing. Ivana Jankovská, Ph.D.**

**© 2024 ČZU v Praze**

## Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci Měchožil bublinatý (*Echinococcus multilocularis*) u povitých šelem a jeho meziphostitelů 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 22.4. 2024

---

## Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Ivaně Jankovské Ph.D. za vstřícnost, vytrvalou ochotu a rychlé odborné vedení při řešení problémů, které byly kladeny z mé strany k této bakalářské práci.

# Měchožil bublinatý (*Echinococcus multilocularis*) u psovitých šelem a jeho meziphostitelů

## Souhrn

Při zpracovávání této bakalářské práce, na téma „Měchožil bublinatý (*Echinococcus multilocularis*) u psovitých šelem a jeho meziphostitelů“ bylo použito nejnovějších vědeckých poznatků, které vedly k uceleným informacím o výskytu, životním cyklu a vážném onemocnění, které parazit *E. multilocularis* způsobuje. *E. multilocularis* způsobuje alveolární echinokokózu, která je řazena dle Světové zdravotnické organizace (WHO) mezi onemocnění s vysokým rizikem výskytu a dochází tak k velké úmrtnosti možných meziphostitelů. *E. multilocularis* vyžaduje pro ukončení svého životního cyklu dva savčí hostitele. Definitivním hostitelem je nejčastěji volně žijící nebo domácí psovitá šelma. Druhým velice hojně se vyskytujícím meziphostitelem jsou drobní hlodavci.

Bakalářská práce se také zabývala obecnými poznatky ohledně tasemnic rodu *Echinococcus* a jejich rozšíření. Nelze opomenout ani kapitulu o výskytu alveolární a cystické echinokokózy, kterou způsobují tasemnice rodu *E. multilocularis* a *Echinococcus granulosus*. Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) je včasná detekce onemocnění velice obtížná. Pokud nedojde ke správné identifikaci parazita a sestavení konkrétního léčebného plánu dochází k úmrtnosti pacientů až v 90 % případů. Úzký kontakt mezi psem a člověkem je poměrně častý. U psů je častý zvyk se válet ve výkalech, a právě liščí výkaly představují zdánlivě nejvyšší riziko nákazy pro člověka.

Od 80. let jsou diagnostikovány případy alveolární echinokokózy i u psů. Počet případů u psů se patrně zvyšuje s infekčním tlakem parazita. Nejvyšší zaznamenaný počet výskytu je v endemických oblastech včetně Švýcarska, Belgie nebo Německa. Výskyt larválních stádií *E. multilocularis* byl pozorován také u dalších savců: koní, divokých prasat nebo nutrií, výjimku netvořily ani dva druhy opic makaka dlouhoocasého a opice geffreyovi. Volně žijící a domácí psovitá šelmy se stávají ideálními definitivními hostiteli pro tohoto parazita. Liška obecná (*Vulpes vulpes*) se v Evropě stává nejvhodnějším a nejčastěji napadeným definitivním hostitelem. Podčeleď Arvicolinae zahrnuje dva druhy drobných hlodavců, kteří slouží jako ideální meziphostitelé pro tasemnici *Echinococcus multilocularis*, a tím je hraboš polní (*Microtus arvalis*) a hryzec vodní (*Arvicola amphibius*).

Tato práce také zkoumala, jak často se vyskytuje měchožil bublinatý (*E. multilocularis*) u psů, kteří navštěvují městské a příměstské parky bez vodítka a dochází tak k potenciální kontaminaci prostředí výkaly. Vysoká úroveň infekce závisí na aktivitě a pravidelnosti vycházek se psem. Proto by nadále mezi důležité kroky pro udržení a zvládnutí potenciální infekce u psů v domácích populacích mělo být pravidelné odčervování psů a odklizení exkrementů po domácích mazlíčcích, aby došlo k potenciálnímu snížení infekce a k ochraně lidského zdraví.

**Klíčová slova:** *Echinococcus multilocularis*, zoonóza, alveolární echinokokóza, cystická echinokokóza, prevalence,

# *Echinococcus multilocularis* in canids and its intermediate hosts

## Summary

In the preparation of this bachelor's thesis on *Echinococcus multilocularis* in canids and their intermediate hosts, the latest scientific knowledge was used to provide comprehensive information on the occurrence, life cycle and serious diseases caused by the *Echinococcus multilocularis* parasite. *E. multilocularis* causes alveolar echinococcosis, which is classified by the World Health Organization (WHO) as a high-risk disease, resulting in a high mortality rate in potential but also blind hosts. *E. multilocularis* requires two mammalian hosts to complete its life cycle. The definitive host is most often a wild or domestic canid. The second very abundant mammalian intermediate host is small rodents. It is the wild or domestic canids that indirectly interact with other humans and dogs living in their vicinity and facilitate the transmission of parasites into the environment.

The bachelor thesis also dealt with general knowledge regarding tapeworms of the genus *Echinococcus* and their distribution. A chapter on the occurrence of alveolar and cystic echinococcosis caused by tapeworms of the genera *E. multilocularis* and *Echinococcus granulosus* cannot be omitted. The bubble worm (*E. multilocularis*) causes the very serious chronic disease alveolar echinococcosis. According to the World Health Organization (WHO), early detection of the disease is very difficult. Failure to correctly identify the parasite and establish a specific treatment plan results in up to 90% mortality of patients. Close contact between dog and human is quite common. It is common for dogs to roll in faeces, and fox faeces seemingly pose the highest risk of human infection.

Since the 1980s, cases of alveolar echinococcosis have also been diagnosed in dogs. The number of cases in dogs apparently increases with the infectious pressure of the parasite. The highest reported incidence is in endemic areas including Switzerland, Belgium or Germany. The occurrence of larval stages of *E. multilocularis* has been observed in various mammals: horses, wild boars or nutria, with the exception of two species of monkeys, the long-tailed macaque and the geffrey monkey. Wild canids and domestic canids are becoming ideal definitive hosts for this parasite. The red fox (*Vulpes vulpes*) is becoming the most suitable and most frequently attacked definitive host in Europe. The subfamily Arvicolinae includes two species of small rodents that serve as ideal intermediate hosts for the tapeworm *Echinococcus multilocularis*, namely the field vole (*Microtus arvalis*) and the water vole (*Arvicola terrestris*).

This work also investigated the frequency of the bubble worm (*E. multilocularis*) in dogs that visit urban and suburban parks without a leash, leading to potential environmental contamination with faeces. High levels of infection depend on the activity and regularity of dog walking. Therefore, regular deworming of dogs and collection of pet excreta should continue

to be among the important steps to contain and manage potential infection in domestic dog populations to reduce potential infection and protect human health.

Keywords: *Echinococcus multilocularis*, zoonosis, alveolar echinococcosis, cystic echinococcosis, prevalence,

# Obsah

1	Úvod .....	9
2	Cíl práce.....	10
3	Literární rešerše.....	11
3.1	Tasemnice rodu <i>Echinococcus</i> .....	11
3.1.1	Rozšíření tasemnic rodu <i>Echinococcus</i> .....	11
3.1.2	Vývojové cykly rodu <i>Echinococcus</i> .....	13
3.2	Výskyt měchožila bublinatého ( <i>E. multilocularis</i> ) v Evropě.....	15
3.2.1	Výskyt měchožila bublinatého ( <i>E. multilocularis</i> ) v Česku.....	16
3.2.2	Výskyt měchožila bublinatého ( <i>E. multilocularis</i> ) na Slovensku .....	17
3.3	Druhy a genotypy tasemnice rodu <i>Echinococcus</i> .....	18
3.4	Definitivní hostitel měchožila bublinatého ( <i>E. multilocularis</i> ).....	19
3.4.1	Nákaza u lišek obecných .....	20
3.4.2	Nákaza u psů domácích .....	21
3.5	Mezihostitelé měchožila bublinatého ( <i>E. multilocularis</i> ).....	26
3.5.1	Drobní savci .....	27
3.6	Onemocnění způsobené tasemnicemi rodu <i>Echinococcus</i> .....	28
3.6.1	Imunitní odpověď hostitele .....	29
3.6.2	Cystická echinokokóza u lidí .....	30
3.6.3	Alveolární echinokokóza u lidí .....	30
3.6.4	Alveolární echinokokóza u psů .....	35
3.7	Prevence, diagnostika a léčba .....	36
4	Závěr .....	41
5	Literatura .....	42



# 1 Úvod

Měchožil bublinatý (*Echinococcus multilocularis*) je zoonotická tasemnice, jejíž životní cyklus zahrnuje dva savčí hostitele. Tato tasemnice má široké spektrum náhodných hostitelů, včetně mnoha druhů opic, prasat, psů a lidí. Podčeleď Arvicolinae zahrnuje dva druhy drobných hlodavců, kteří patří mezi primární mezihostiteli tasemnice *E. multilocularis*. V Evropě se stávají potencionálně nevhodnějšími definitivními mezihostiteli divoké a domácí psovité šelmy (Conraths & Deplazes 2015). Domácí psi a kočky představují pro člověka nejvyšší riziko přenosu různých onemocnění. Vývojový cyklus tasemnice *Echinococcus multilocularis*, je založen na vztahu mezi kořistí a predátorem. Definitivní hostitel se nakazí drobným hlodavcem z podčeledi Arvicolinae, který slouží jako mezihostitel. Ve střevech definitivního hostitele dojde k uvolnění velkého množství protoskolexů. Dochází k vývoji infekčních vajíček a k růstu boubele. Mezi nejvíce charakteristicky napadené orgány patří játra, na kterých se vytvářejí typické mikrocysty (Eckert et al. 2001).

Měchožil bublinatý (*Echinococcus multilocularis*) způsobuje velice závažné, chronické helmintické onemocnění, a to alveolární echinokokózu (AE). Onemocnění způsobuje u člověka intrahepatální tumor, který je na první pohled podobný narůstající metacestodě. Metacestody jsou vyplněny tekutinou. Nově vytvořené vezikuly jsou pokryty laminovou vrstvou chránící parazita před imunologickými a fyziologickými reakcemi ze strany hostitele (Gottstein 2008). Odhadovaný počet nových případů alveolární echinokokózy se pohybuje v rozmezí 170–200 případů ročně, nejvyšší čísla nárůstu případů jsou ve Francii, Německu, Švýcarsku (Schweiger et al. 2007). Podle Světové zdravotnické organizace je velice obtížná včasná detekce tohoto parazita. Pokud nedojde ke správné diagnostice, identifikaci parazitické tasemnice a následnému sestavení léčebného plánu dochází k úmrtnosti pacientů až v 90 % případů (Porter et al. 2022). V posledních letech bylo vyvinuto několik metod pro diagnostiku tasemnic rodu *Echinococcus*. Patří mezi ně metoda ELISA pro detekci koproantogenu a detekce kopro-DNA pomocí metody PCR (Conraths & Deplazes 2015).

Potencionálním definitivním hostitelem může být i pes domácí (*Canis lupus familiaris*). Od 80. let jsou diagnostikovány také případy Alveolární echinokokózy i u psů. Počet případů alveolární echinokokózy se pravděpodobně zvyšuje v důsledku vysokého infekčního tlaku (Conraths & Deplazes 2015). Případy jsou popsány ve vysoce endemických oblastech včetně Švýcarska, Belgie a Německa (Peregrine et al. 2012). U lidí je alveolární echinokokóza obvykle po dlouhou dobu asymptomatická a vykazuje pomalou progresi onemocnění, zatímco vývoj alveolární echinokokózy u psů je rychlejší. Nejtypičtějším příznakem je progresivní zvětšení břicha během několika týdnů (Scharf et al. 2004). Nejlepší volbou při onemocnění alveolární echinokokózy u psů je chirurgický zákrok nebo medikace pacienta albendazolem po celý jeho život (Peregrine 2015).

## 2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce bylo vyhledat nejnovější vědecké studie a na základě aktuálních vědeckých poznatků zpracovat literární rešerši na téma „Měchožil bublinatý (*Echinococcus multilocularis*) u psových šelem a jeho mezipřenositelů“.

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Tasemnice rodu *Echinococcus*

*Echinococcus multilocularis* a jeho metacestoidní larvy přenášejí velice závažné onemocnění, které vzbuzuje v posledních letech velké obavy z důvodu potencionálně vysoké úmrtnosti. *Echinococcus multilocularis* potřebuje ke svému dokončení životního cyklu dva savčí hostitele. Mezi definitivní hostitele řadíme volně žijící a domácí psovité šelmy. Mezihostiteli se stávají drobní savci z podčeledi Arvicolinae. Hlavní cestou přenosu se stává systém mezi predátorem a kořistí (Romig et al. 2017). Vývojový cyklus tasemnice *Echinococcus multilocularis* je zahájen drobným hlodavcem, ve střední Evropě je to nejčastěji hraboš polní (*Microtus arvalis*) nebo hryzec vodní (*Arvicola amphibius*), kteří slouží jako mezihostitelé pro divoké a volně žijící šelmy, jako jsou lišky, kojoti a psi. Tyto šelmy, které se živí drobnými hlodavci, jsou považovány za definitivní hostitele. Volně a divoce žijící psovité šelmy mohou nepřímo a náhodně interagovat s ostatními lidmi a psy žijícími v jejich okolí, což může potencionálně usnadňovat přenos těchto parazitů do prostředí (Liccioli et al. 2015). Člověk se může nakazit náhodným požitím infikovaných vajíček přímo, a to např. ve svalové tkáni ve špatně tepelně opracovaném mase. Prostřednictvím kontaminované půdy, vody nebo neomyté zeleniny a ovoce může dojít k nákaze člověka (Torgerson et al. 2020). V endemických oblastech je vlastnictví psa považováno za rizikový faktor, který přispívá v rozvoji lidské alveolární echinokokózy (Conraths et al. 2017). Studie, které byly provedeny ve vybraných zemích se známou distribucí *Echinococcus* spp. se zaměřily na toulavé psy a psy, kteří žijí v oblastech venkova. Psi s *Echinococcus multilocularis* mívají nižší zatížení červi na rozdíl od divokých psích hostitelů (Kapel et al. 2006). U psů, kteří jsou chováni v zájmovém chovu se infekce lidské alveolární echinokokózy potencionálně zvyšuje, kvůli úzkému spojení s lidmi (Torgerson et al. 2020)

Se zvýšenou urbanizací se potencionálně usnadňuje přenos zoonóz na člověka v rámci zvýšeného kontaktu mezi synantropně volně žijícími zvířaty (Hassell et al. 2017). Rod *Echinococcus multilocularis* zahrnuje parazitické tasemnice přenášené troficky. *Echinococcus multilocularis* je zoonotickým parazitem, který vzbuzuje vážné obavy a patří mezi hlavního parazita přenosného potravinami s velkým globálním dopadem (Eckert et al. 2001).

#### 3.1.1 Rozšíření tasemnic rodu *Echinococcus*

*E. multilocularis* se řadí mezi endemické druhy tasemnic. Ve střední Evropě došlo v posledních letech k jejímu rozšíření (Eckert & Deplazes 1999). Studie autorů Hentonen et al. (2001) prostudovaly během posledních desetiletí desítky tisíc hlodavců z podčeledi Arvicolinae kam patří nejhojněji se vyskytující druh *Microtus arvalis* (hraboš polní). Vzorky, které byly nasbírány pocházely z Národního veterinárního ústavu z Finska, Norska a Švédska a dosud nebylo prokázáno, že by se *E. multilocularis* vyskytoval u lišek obecných v těchto již zmíněných oblastech (*Vulpes vulpes*).

V Severním ledovém oceánu, se nachází norské souostroví Špicberky pojmenované podle hlavního města Spitzbergen. Toto souostroví leží napůl cesty mezi severním Norskem a severním pólem. Špicberky dle Špicberské dohody, která byla podepsána 9. února 1920, patří

Norsku, nicméně země, které podepsaly určitou dohodu, mohou stejným právem využívat přírodní bohatství, provádět zde výzkum a těžbu. Několik let byly Špicberky obydleny komunitami, které byly izolované a zcela soběstačné. Mnohočetné kolonie mořských ptáků, kteří během léta osidlují místní útesy, slouží rozmnožujícím se liškám na pobřeží jako nejvyšší přísun potravy. Naopak v zimním období se lišky pohybují po ledové ploše pobřeží a migrují (Henttonen et al. 2001).

Na jaře dochází k intenzivnímu rozmnožování hrabošů, ale výjimku netvoří ani rozmnožování v zimním období. Vysoká míra variability během zimy a příležitostné zimní hnízdění činí víceletou populační dynamiku a je značně závislá na zimě (Yoccoz & Ims 1999). Zdá se, že nejdůležitějším determinantem pro populační změny jsou sněhové podmínky a zimní klima. Okolí norského města Grumantbyen, je kolem dokola pokryto svahy a při silných zimách je tato oblast zakryta silnou vrstvou ledu, což vede k úbytku populace hraboše. Kromě lišky polární na Špicberkách nežijí žádní predátoři a nehnízdí zde žádní dravci, kteří by hraboše lovili. V roce 1999 byla na Špicberkách provedena kontrolní studie hraboše, která měla poukázat pouze na preventivní prohlídku před parazity, kteří by mohli být na poloostrov přivezeni z pevniny. Kromě podřádu roztočů *Gamasina* nebyli nalezeni žádní střevní helminti, blechy ani krevní parazité. Nicméně bylo zjištěno, že výskyt *E. multilocularis* je zcela běžný. Do roku 2000, se ale o výskytu *E. multilocularis* na Špicberkách nevědělo (Henttonen et al. 2001).

Účelem studie Avcioglu et al. (2021) bylo určit přítomnost a prevalenci rodu *Echinococcus* u toulavých venkovských psů v městské oblasti Erzurum. Vysoká míra prevalence cystické echinokokózy byla hlášena v turecké oblasti města Erzurum u skotu a ovcí (Simsek et al. 2010). Metocestody rodu *E. multilocularis* byly nalezeny i u lidí (Kurt et al. 2020), hlodavců (Avcioglu et al. 2017), u dospělých lišek obecných i rysů (Avcioglu et al. 2016). Pro tuto oblast byly vyhodnoceny údaje, které poskytly cenné informace o geografickém rozšíření a hrají důležitou roli u různých živočišných druhů v přenosu parazitů. K dispozici jsou údaje o prevalenci alveolární a cystické echinokokózy u mezihostitelů a definitivních hostitelů. Naopak dosud nebyly vyhodnoceny žádné informace o přítomnosti a prevalenci rodu *Echinococcus* u psů v této oblasti. Důležitý vyhodnocující parametr je odhad relativního infekčního tlaku a stupeň infekce mezi mezihostitelem a člověkem.

*Echinococcus granulosus* a *Echinococcus multilocularis* patří mezi dvě nejvíce se rozšiřující zoonotické tasemnic, protože způsobují vážná onemocnění jak u lidí, tak i zvířat a též jsou zodpovědné za vážné zdravotní a ekonomické dopady. V Turecku je v posledních letech nejvyšší stupeň výskytu alveolární a cystické echinokokózy a patří tak mezi endemické oblasti (Deplazes et al. 2017). Zásadním problémem veřejného zdraví venkova na území východních regionů Turecka je echinokokóza (Altintas 2008). Městská oblast Erzurum rozkládající se v severovýchodní části Turecka patří mezi hyperendemické oblasti s výskytem lidské alveolární a cystické echinokokózy. Dosud však nejsou k dispozici žádné údaje o přítomnosti a prevalenci *Echinococcus* spp. u psů v této provincii. Studie Avcioglu et al. (2021) uvádí prevalenci (14,1 %) u psů na základě odebraných vzorků trusu od jednotlivých psů na území provincie Erzurum. Prevalence *E. granulosus* a *E. multilocularis* byla 10,8 % a 3,6 % v tomto pořadí. Většina studií v Turecku o prokázání cystické echinokokózy u lidí byla provedena u hospodářských zvířat, ale pouze omezeně u psů (Altintas 2008; Simsek et al. 2010). Předpokládáný neúspěch při odběru vzorků u psů a volně žijících psovitých šelem, je

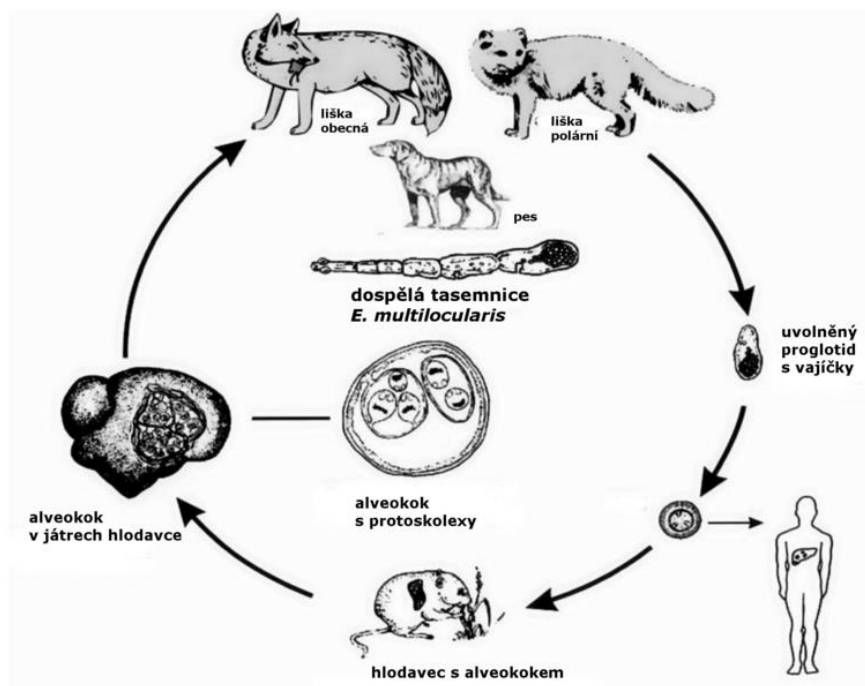
způsobený obtížnou prací v terénu s definitivními hostiteli a také je spojený s vysokým rizikem kontaminace zoonotickými infekcemi jako je např. vzteklna nebo již několikrát zmíněná echinokokóza (Avcioglu et al. 2021).

V Turecku bylo provedeno několik studií na téma *Echinococcus granulosus*. Infekčnost u psů byla indikována s endemicitou v celé zemi v rozmezí od 0,8 % do 40,5 % a liší se pouze v geografické poloze a v diagnostických metodách (Avcioglu et al. 2021). Ve stanovení prevalence *Echinococcus* spp. u definitivních hostitelů v určité endemické oblasti je nezbytné pochopit přenosovou dynamiku parazita a navrhnout účinné kontrolní programy. Ačkoli je nedostatečné množství údajů o přítomnosti a prevalenci *Echinococcus granulosus* u psů, je provincie Erzurum známá jako endemická oblast pro výskyt cystické echinokokózy na základě případů u lidí a vysoké prevalence u hospodářských zvířat. Studie Avcioglu et al. (2021) uvádí celkovou míru prevalence *E. granulosus* u psů 10,8 % na základně odběru vzorků trusu ve městě Erzurum. Výsledky určily přítomnost a prevalenci *E. granulosus* u toulavých psů a ve správný čas budou tyto informace sloužit jako zdroj pro kontrolní strategie v regionu.

### 3.1.2 Vývojové cykly rodu *Echinococcus*

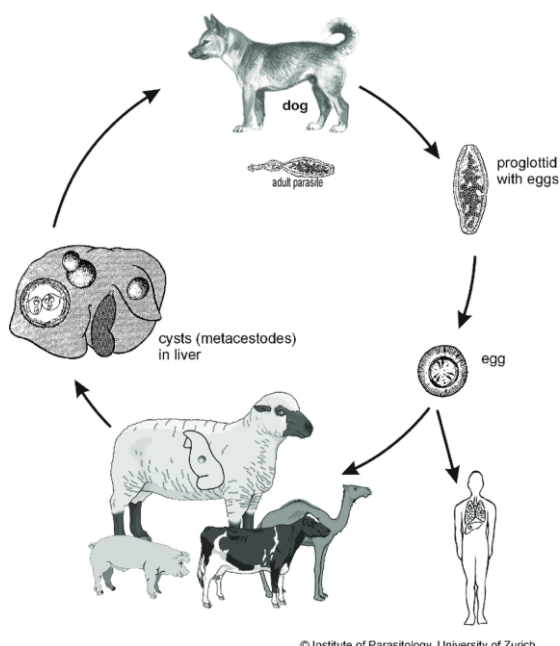
*Echinococcus multilocularis* jehož životní cyklus je znázorněn na Obrázku 1, zahrnuje obvykle lišky obecné (*Vulpes vulpes*), ale v malé míře i vlky obecné (*Canis lupus*). Mezi další psovité šelmy patří například kojoti (*Canis latrans*) nebo šakal zlatý (*Canis aureus*). *Echinococcus multilocularis* má převážně sylvatický (lesní) životní cyklus, přičemž masožravé druhy, jako jsou lišky, vlci, kojoti a v některých případech i psi, jsou považováni za definitivní hostitele, druhy malých hlodavců slouží jako mezihostitelé (Vuitton et al. 2003). Lidé mohou být nahodilými slepými mezihostiteli pro oba druhy tasemnic rodu *Echinococcus*. K infekci člověka nejčastěji dochází požitím vajíčka orální cestou přes kontaminovanou vodu nebo potravu. Mezi vysoké riziko přenosu infekce na člověka je také přímý kontakt s definitivním hostitelem (Moro & Schantz 2009). Nejdůležitějším zástupcem v roli definitivního hostitele pro *E. multilocularis* je z psovitých šelem liška obecná (*Vulpes vulpes*) (Deplazes et al. 2017). U divokých a domácích kočkovitých šelem se nepředpokládá, že by hrály tak důležitou roli v udržení životního cyklu parazita oproti liškám, psíkům mývalovitým a psům, kteří mají velký podíl na vylučování vysokého množství vajíček (Kapel et al. 2006). Častým zvykem u psů je obecně se válet ve výkalech, a právě liščí výkaly představují vysoký zdroj infekce, protože teaniidní vajíčka ulpějí na srsti psů, a jelikož dochází k úzkému vztahu mezi člověkem a psem přenos na člověka je tak vysoký (Deplazes et al. 2004). Psi, kteří mají přístup k volně žijícím hlodavcům zvyšují riziko přenosu, výjimku tvoří ani lovečtí psi, kteří mohou přijít do kontaktu s volně žijícími druhy při lovu (Gottstein et al. 2001). Dospělá stádia tasemnic *Echinococcus multilocularis* se nacházejí v tenkém střevě psovité šelmy. Jsou dlouhé 2-4 mm a obvykle jsou složeny z pěti proglotidů. Poslední graviditní proglotida může obsahovat až 300 vajíček s červy, která jsou společně s trusem vylučována do vnějšího prostředí. Vajíčka jsou ve vnějším prostředí náhodně pozřena mezihostitelem. Z tenkého střeva se onkosféry dostávají přes krevní řečiště do cílových orgánů jako jsou játra a plíce. Onkosféry se přemění do malých váčků, které prorůstají okolní tkáň a toto stádium se nazývá metacestoda. Infikovaný mezihostitel se následně stane kořistí pro psovitou šelmu ve stádiu protoskolexů. Volně žijící psovité šelmy se mohou stát kompetentními definitivními hostiteli (Thompson 2017). Ovšem

existuje i několik aberentních „slepých“ definitivních mezihostitelů, včetně prasete divokého (*Sus scrofa*) a prasete domácího (*Sus scrofa domesticus*) nebo člověka (Romig et al. 2017).



Obrázek 1. Vývojový cyklus tasemnice *Echinococcus multilocularis*  
 (Převzato z: Soubor:Vývojový cyklus Echinococcus multilocularis.png – Wikipedie  
 (wikipedia.org))

*Echinococcus granulosus sensus lato* má komplexní životní cyklus, který můžeme vidět na Obrázku 2. Mezi definitivní hostitele řadíme psovité šelmy a mezihostitelem se stávají hospodářská zvířata (Thompson 2017). Psi se nakazí jako definitivní hostitelé při konzumaci kontaminovaných vnitřností během domácího porážení zvířat nebo v případě nedostatečného dohledu nad jatky, kde mají volně žijící psovité šelmy přístup ke kontaminovaným vnitřnostem. Rizikem pro volně žijící psovité šelmy jsou uhynulá hospodářská zvířata, která jsou ponechána na pastvinách (Romig et al. 2017). *Echinococcus granulosus* má nejširší geografické rozšíření a nejvyšší dopad na veřejné zdraví ze všech druhů rodu *Echinococcus* a to z 88 % případů výskytu cystické echinokokózy u lidí (Alvarez Rojas et al. 2014)



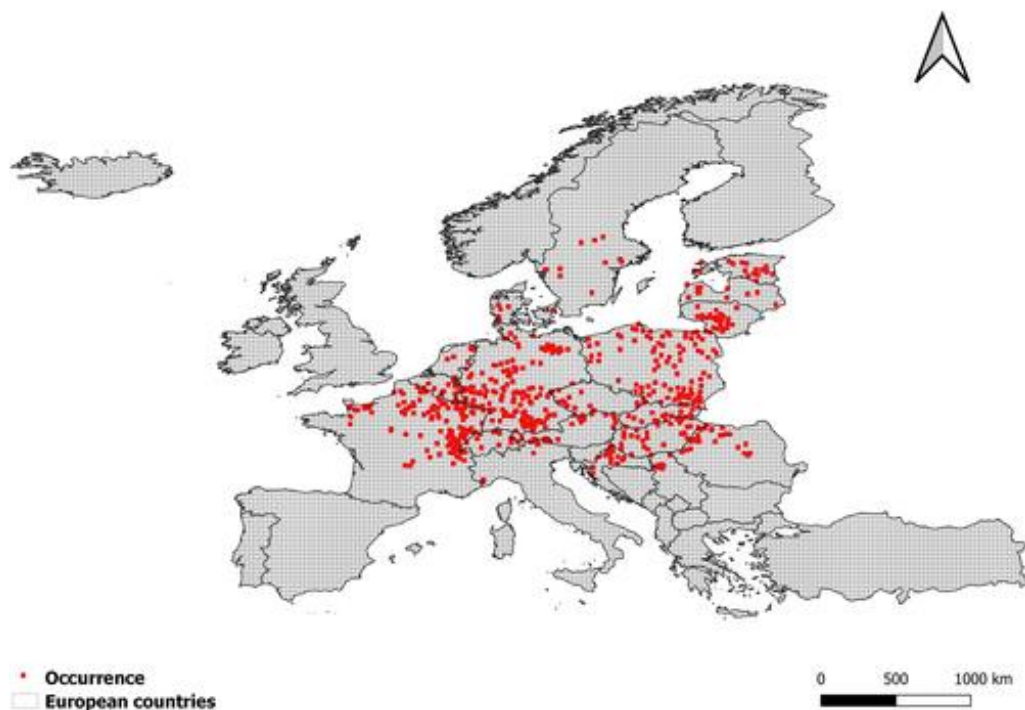
Obrázek 2 Vývojový cyklus tasemnice *Echinococcus granulosus* sensu lato  
(Přejato z: Životní cyklus komplexu genotypů *Echinococcus granulosus* researchgate.net)

### 3.2 Výskyt měchožila bublinatého (*E. multilocularis*) v Evropě

V minulosti bylo riziko nákazy *Echinococcus multilocularis* v Evropě omezeno na určité geografické oblasti. Do devadesátých let dvacátého století patřily mezi endemické regiony výskytu tohoto parazita pouze východní Francie, jižní Německo, části Švýcarska a Rakousko (Eckert & Deplazes 1999). V posledních letech však došlo k výraznému rozšíření tohoto parazita do několika nových oblastí včetně pobaltských států, Dánska, Nizozemska, Polska, Rumunska, Slovenska a Slovinska. Dále byl zaznamenán zvýšený výskyt alveolární echinokokózy i v Rakousku, Francii a Švýcarsku (Schweiger et al. 2007). Doba pokročila a jsou k dispozici pokročilé diagnostické metody, které přispívají k lepší a přesnější detekci *E. multilocularis*. Epidemiologický výzkum prováděný za posledních 20. let naznačuje, že rozšíření výskytu tohoto parazita je převážně v evropských zemích (Gottstein et al. 2015). Mezi potencionální faktory, které v posledních letech přispívají k výraznému nárůstu *Echinococcus multilocularis* v Evropě je složení a větší využívání krajiny a její vegetace, změny klimatu, větší výskyt drobných hlodavců, kteří slouží jako potencionální mezihostitelé a změna v postoji lidského chování k liškám (Atkinson et al. 2013; Gottstein et al. 2015). Evropská komise v roce 2011 vydala zákon o preventivní kontrole *Echinococcus multilocularis* u psů, aby došlo ke snížení případů alveolární echinokokózy u lidí. Došlo k nepřetržité ochraně zemí, které jsou zatím prosté od *Echinococcus multilocularis* jako je Finsko, Irsko, Malta a Velká Británie (Authority 2015).

Údaje, které byly získány ze studie Oksanem et al. (2016) poukazují na grafické rozšíření a prevalence před *Echinococcus multilocularis*. Dle informací ze 192 studií, které popisovaly distribuci a prevalenci *Echinococcus multilocularis* byly identifikovány tři hlavní skupiny, podle intenzity výskytu u lišek obecných (*Vulpes vulpes*). Skupina s nízkou prevalencí zahrnovala země s prevalencí  $\geq 1\%$  a to Dánsko (Enemark et al. 2013; Al-Sabi et al. 2013),

Slovinsko (Rataj et al. 2013), Švédsko (Isaksson et al. 2014). Skupina se střední prevalencí byla stanovena od  $> 1\%$  do  $\leq 10\%$  a sem patřily země jako je Rakousko (Duscher et al. 2005), Belgie (Brochier et al. 2007; Hanosset et al. 2008), Chorvatsko (Authority & European Centre for Disease Prevention and Control 2013), Maďarsko (Casulli et al. 2010; Tolnai et al. 2013), Itálie (Magi et al. 2009), Nizozemsko (Franssen et al. 2014), Rumunsko (Barabási et al. 2010), Ukrajina (Kharchenko et al. 2008). Mezi země s vysokou prevalencí  $> 10\%$  patří Česká republika (Martínek et al. 2001), Estonsko (Laurimaa et al. 2015), Francie (Umhang et al. 2011), Německo (Denzin et al. 2009, 2014), Lotyšsko (Bagrađe et al. 2008), Litva (Bružinskaitė-Schmidhalter et al. 2012), Polsko (Karamon et al. 2011), Slovensko (Miterpáková & Dubinský 2011; Antolová et al. 2014), Švýcarsko (Nagy et al. 2011). Nejvyšší odhady prevalence *Echinococcus multilocularis* u lišek obecných (*Vulpes vulpes*) jsou nejvíce soustředěny ve střední a severovýchodní Evropě (Murphy et al. 2012). Záznamy o výskytu tasemnice *Echinococcus multilocularis* v Evropě nám zobrazuje Obrázek 3.



Obrázek 3.

Mapa se záznamy o výskytu *Echinococcus multilocularis* v Evropě (Převzato z: Biologie globální změny | Časopis o změnách životního prostředí | Wiley Online knihovna <https://doi.org/10.1111/gcb.16616>)

### 3.2.1 Výskyt měchožila bublinatého (*E. multilocularis*) v Česku

Onemocnění, které způsobuje měchožil bublinatý (*Echinococcus multilocularis*) je hlášeno ve všech zemích sousedících s Českou republikou: na Slovensku, v Polsku, Rakousku a Německu (Antolová et al. 2014). Ve studii od Kolářové et al. (2015) byl vyhodnocen výskyt *Echinococcus multilocularis* z dat, která shromáždila Národní referenční laboratoř pro tkáňové helmintózy v letech 2007-2014. První zprávy o výskytu *Echinococcus multilocularis* se objevily v roce 1995 u lišek obecných (*Vulpes vulpes*) (Kolářová et al. 2015). Během několika



let došlo k hlášení *Echinococcus multilocularis* nejen u lišek obecných (*Vulpes vulpes*), ale také u psů, koček a psíků mývalovitých a mezi nejčastěji se vyskytujícího mezihostitele patří hraboš polní (Kolářová et al. 2015). První případy nákazy alveolární echinokokózy byly diagnostikovány kolem roku 2007 (Hozáková-Lukácová et al. 2009).

Od roku 1995, kdy došlo k výskytu alveolární echinokokózy na českém území, lékaři začali požadovat laboratorní vyšetření hlavně u pacientů s jaterními lézemi. Mezi lety 1998-2014 bylo vyšetřeno 1 892 pacientů a z toho byla u 20 pacientů (8 mužů a 12 žen) diagnostikována alveolární echinokokóza. Diagnostika byla určena za pomoci ultrasonografie, tomografie a magnetické rezonance. V devatenácti případech proběhlo potvrzení za pomoci sérologie (Kolářová et al. 2015).

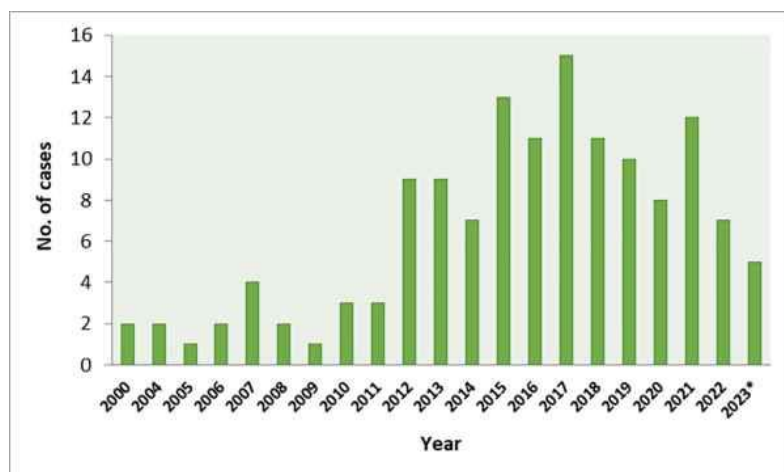
V posledních letech se v Evropě zvyšuje počet případů alveolární echinokokózy. V období mezi lety 1998 a 2016 bylo v České republice diagnostikováno celkem 36 pacientů s touto infekcí (Deplazes et al. 2017). Člověk se může stát nahodilým slepým mezihostitelem. Lišky obecné a psi domácí se v převážné míře stávají definitivními hostiteli. Prevalence výskytu *E. multilocularis* v České republice se pohybuje v rozmezí od 14 % do 62 % (Ehartová et al. 2018).

### 3.2.2 Výskyt měchožila bublinatého (*E. multilocularis*) na Slovensku

Převážnými přenašeči pro tasemnici *Echinococcus multilocularis* jsou lišky obecné (*Vulpes vulpes*), ale na Slovensku může být tento parazit přítomen i u vlků obecných, psů domácích, šakalů zlatých a v menší míře i u psíků mývalovitých (Oksanen et al. 2016). Vlk obecný (*Canis lupus*) představuje největší potencionální hrozbu jako hostitel *E. multilocularis* na Slovensku. Populace vlků obecných se rozprostírá na širokém území zahrnující šest zemí: Rumunsko, Slovensko, Polsko, Ukrajinu, Českou republiku a Maďarsko, a tato populace čítá kolem 3 000 jedinců, z nichž se odhaduje, že 340-450 vlků obývá území Slovenska. Rozsáhlý průzkum, který byl proveden mezi lety 2000 až 2013 ukázal průměrnou prevalenci *Echinococcus multilocularis* v 30,3 % u 4 700 lišek obecných (Miterpáková & Dubinský 2011).

Antalová et al. (2024) ve své studii uvádí 137 případů alveolární echinokokózy na Slovensku mezi lety 2000-2023. Alveolární echinokokóza v tomto období postihla 62 (45 %) mužů a 75 (58 %) žen. Průměrný věk se v době diagnózy pohyboval mezi 52,8 lety. Nejvyšší počet případů onemocnění byl zjištěn mezi lidmi ve věku 51-60 lety a 60-70 lety. Osm případů bylo zaznamenáno u pacientů mladších dvaceti let. Průzkum, který probíhal v období mezi lety 2000-2012, odhalil průměrnou prevalenci parazita kolem 30%. Vysoká úroveň v endemických oblastech ze severních částí země vykazují pozitivitu u zvířat až kolem 50-60% (Miterpáková & Dubinský 2011). V posledním století došlo k rapidnímu nárůstu pravidelného výskytu alveolární echinokokózy u lidí (Šimeková et al. 2021). V 88 případech byla primární lokalizace v oblasti jater. Převážná část pacientů měla primárně postižena pouze játra, ale výjimku netvořilo ani 12 případů metastáz nebo infiltrace parazita do sekundárních struktur. Postižení pacienti pocházeli z oblastí s častějším výskytem parazitů u lišek obecných (*Vulpes vulpes*). Mezi lety 2000-2011 byly hlášeny 1-4 případy onemocnění ročně. Od roku 2012 se počet případů zvýšil na úroveň 7-15 případů za jeden rok (Antalová et al. 2014). Případy

výskytu alveolární echinokokózy mezi lety 2000-2023 na Slovensku nám zobrazuje Obrázek 4.



Obrázek 4.

Případy lidské alveolární echinokokózy na Slovensku mezi lednem 2000 a říjnem 2023.

(Převzato z: Human alveolar echinococcosis in Slovakia: Epidemiology and genetic diversity of *Echinococcus multilocularis*, 2000–2023 | PLOS Neglected Tropical Diseases)

### 3.3 Druhy a genotypy tasemnice rodu *Echinococcus*

Kategorizace druhů *Echinococcus* je členěna do několika genotypů. Rozčlenit genotypy je možné přes analýzu jednoho genu pomocí mitochondriální DNA, mikrosatelitových markerů pro polymorfni lokusy DNA, následný průzkum celého genomu a porovnávání mezi mitochondriální a jadernou DNA pro hybridizaci druhů (Budke et al. 2017). V souladu se zkoumáním mitochondriální DNA bylo charakterizováno 10 odvozených kmenů cystické echinokokózy a to: *Echinococcus granulosus sensus lato* (G1- G3), *Echinococcus equinus* (G4), *Echinococcus ortleppi* (G5), *Echinococcus canadensis* (G6-G10) (Amer et al. 2015). Genotypy G1 a G2 jsou kmene vyskytující se převážně u ovcí, zatímco kmene G3 – G5 jsou charakteristické pro výskyt u buvolů a skotu. Genotyp G4 se nachází u koní, G6 u velbloudů, G7 u prasat a genotypy G8 – G10 u jelenovitých druhů (Alvarez Rojas et al. 2014). Přičemž genotyp G1 je celosvětově nejčastěji hlášen u lidských případů cystické echinokokózy. Detekce genetických variací v populaci *Echinococcus granulosus* je významná pro lepší pochopení různých životních cyklů cystické echinokokózy v endemických oblastech a slouží k účinné strategii prevence, diagnostiky a léčby (Avcioğlu et al. 2021).

U toulavých psů se prokázala přítomnost pěti různých druhů rodu *Echinococcus* spp.: *E. granulosus* (G1/G3), *E. equinus* (G4), *E. ortleppi* (G5), *E. canadensis* (G6/G7) a *E. multilocularis*. Nejhojněji se vyskytujícím druhem byl rod *E. granulosus*, oproti tomu výskyt *E. multilocularis* a *E. ortleppi* byl poprvé odhalen u toulavých psů v Turecku. Studie Avcioğlu et al. (2021) má významné zjištění, které poukazuje na vysoké riziko přítomnosti lidské alveolární a cystické echinokokózy. U rodu *E. granulosus* bylo zaregistrováno několik genotypů (G1-G3, G4, G6-G7) u domácích i hospodářských zvířat (Erdoğan et al. 2017). U lidí byly zaznamenány genotypy z různých endemických ohnisek v Turecku (G1-G3, G6 a G7)

(Eryıldız & Sakru 2012). Genotyp (G1) byl hlášen u psů, kteří se vyskytovali v různých oblastech Turecka (Öge et al. 2017). V Turecku se nachází nejvíce endemických oblastí pro alveolární a cystickou echinokokózu (Deplazes et al. 2017). Značným problémem je echinokokóza u obyvatel žijících ve venkovských oblastech ve východních regionech Turecka. Město Erzurum je provincie, která se rozkládá v severovýchodní části Turecka a v roce 2008 zde bylo hlášeno nejvíce případů o výskytu alveolární a cystické echinokokózy (Altintas 2008).

*E. granulosus* spp. a *E. canadensis* jsou zodpovědné za celosvětový výskyt lidské cystické echinokokózy z 9,6 – 12,2 % (Cucher et al. 2016). V Turecku byla hlášena přítomnost genotypů G6 a G7 u hospodářských zvířat a lidí (Šnábel et al. 2009; Simsek et al. 2011). Genový shluk genotypu G6 a G7 byl poprvé zaznamenán ve vzorku cysty u ovce ve městě Elâziğ v Turecku (Mehmood et al. 2020). Produkce vepřového masa je v Turecku z náboženských důvodů velice omezena, ale rozrůstající se populace divokých prasat jsou narůstající problém při zvyšování nárůstu echinokokózy. Ve venkovských oblastech Erzurum je odlov divočáků povolen, kvůli velkým ztrátám v zemědělství. Proto jediným možným vysvětlením výskytu genotypu G6 a G7 je ilegální transport psů přes hranice nebo přístup toulavých psů k uhynulým divočákům. Hlášený genotyp G6/G7 jak u ovcí ve městě Elâziğ a u toulavých psů v tureckém městě Erzurum naznačuje, že tento výskyt genotypu může rozšířit distribuci v Turecku mnohem více než se předpokládalo (Webster et al. 2016).

### **3.4 Definitivní hostitel měchožila bublinatého (*E. multilocularis*)**

Pro dokončení životního cyklu tasemnice *Echinococcus multilocularis* je nezbytný komplexní dvouhostitelský systém predátora a kořisti. Volně žijící psovitě šelmy, jako jsou lišky, kojoti, ale i psi domácí se ve většině případů stávají definitivními hostiteli. (Romig et al. 2017). Dospělí červi *E. multilocularis* produkují vajíčka, která způsobují enteritické infekce. Po oplodnění vylučují vajíčka a ty jsou společně s výkaly vylučovány do vnějšího prostředí. Tato vajíčka přežívají i velmi drsné podmínky (Thompson 2017) až do náhodného požití mezihostitelem, kterým jsou drobní hlodavci (Eckert & Deplazes 2004; Romig et al. 2017) nebo příležitostně lidmi. V žaludku mezihostitele se uvolňují larvy (onkosféry), které se dostávají do krevního oběhu přes střevní výstelku a infikují cílové orgány ve většině případů játra (Torgerson et al. 2010; Thompson 2017). V játrech dochází k dospívání a nepohlavnímu množení larev metacestod (Torgerson et al. 2010), jenž způsobují nádorové léze a dochází k vývoji protoskolexů, čímž se stávají infekčními (Thompson 2017). Když dojde k pohlcení protoskolexů definitivním hostitelem, při predaci na potencionálního mezihostitele se protoskolexy uchytí na střevní stěnu a dochází k vývinu do dospělce (Romig et al. 2017).

Urbanizace je nově se vyskytující fenomén, o kterém je známo, že ovlivňuje pohyby divoké zvěře (Villaseñor et al. 2014), jejich chování (Riley et al. 2003). Volně žijící a domácí psovitě šelmy se pravidelně vyskytují mezi lidmi v městských a příměstských oblastech (Eckert & Deplazes 2004). Dochází k prostorovému překrývání v určitých oblastech mezi domácími psy a divokými hostiteli (Nonaka et al. 2009; Umhang et al. 2011), čímž je umožněn větší výskyt životních cyklů u *E. multilocularis*. Častější je přenos parazita mezi divokými mezihostiteli a domácími psy kvůli jejich vysoké hustotě populace ve srovnání s přenosem mezi divokými definitivními hostiteli a psy (Liccioli et al. 2015). Podobným způsobem se mohou

volně pobíhající psi ve venkovském prostředí stát primárním definitivním hostitelem *E. multilocularis* (Budke et al. 2005; Wang et al. 2010).

V Evropě zahrnuje životní cyklus *Echinococcus multilocularis* v pozici definitivního hostitele mosožravce. Mezihostiteli se stávají drobní hlodavci podčeledi Arvicolinae. V endemických oblastech jsou za hlavní zdroj pro kontaminaci životního prostředí vajíčky *E. multilocularis* považovány lišky (Eckert & Deplazes 2004), i když ostatní divocí masožravci jsou potenciaálními definitivními hostiteli (Kapel et al. 2006). Morfologický vývoj *E. multilocularis* a jeho příbuzných druhů jako je *E. granulosus*, byly dříve studovány obojím způsobem jak in vivo tak i in vitro. Z bezpečnostních důvodů byly vyvinuty metody týkající se techniky a technologie ustájení zvířat, která vylučují infekční vajíčka in vitro, aby došlo k překonání tohoto problému (Thompson & Eckert 1982; Thompson 2017). Poskytnutí znalostí sekvenční metody in vitro u vývoje *Echinococcus* ssp. u definitivních hostitelů a mezihostitelů ukázal, že růst a vývoj probíhá nezávisle na sobě (Thompson 2017).

Nicméně hlavním omezením in vitro metody je kultivace dospělců *E. multilocularis*. Metoda ukázala selhání v oplodnění a produkci infekčních vajíček (Smyth 1979). Na druhou stranu experimentální infekce za pomoci metody in vivo pomohly pochopit dynamiku produkce vajíček, biotický potenciál a vysokou úroveň přežití červů (Nonaka et al. 1996, 2009). Navzdory důležitosti již prostudovaných studií o rodu *Echinococcus*, stále chybí doplňující informace o vlivu zátěže červy, která má vliv na vývoj a přežití parazita. V některých endemických oblastech dochází ke znovu infikování lišek hlodavcem, který byl opakovaně loven a byl postižen *E. multilocularis*, následně totiž dochází k super infikování různých populací napříč infikovanými populacemi různých parazitů. Údaje o možném účinku opakovaní infekcí, které mají vliv na vývoj červů a vylučování vajíček, chybí. Obecně se udává, že hostitelské faktory hrají hlavní roli při vzniku a přežití parazita (Smyth & Davies 1974). U lišek, které jsou přirozeně infikovány, je infekce vysoce rozptýlená a závislá na věku (Hofer et al. 2000; Raoul et al. 2001). Studie jiných čeledí taeniidae poukazují na definitivní hostitele a jejich shlukování reinfekcí, které nejspíše ovlivňuje přežití parazitů (Williams & Shearer 1981).

### 3.4.1 Nákaza u lišek obecných

Ve studii od Al-Sabi et al. (2008), byla opakovaně aplikována 21 liškám dávka protoskolexů *E. multilocularis* třikrát v průběhu 1 měsíce. Pro srovnání byly tři skupiny po 21 liškách jednotlivě naočkovány nízkou, střední nebo vysokou dávkou protoskolexů. Pro každou skupinu lišek byl analyzován jednoznačný počet červů. Usazení střevních červů bylo u všech zkoumaných lišek velmi nízké a mezi zajímavé poznatky patřil fakt, že ani jeden z červů neprodukoval vajíčka. Ačkoli část reprodukčních struktur byla zachována a řádně detekovatelná, genitální póry a cirrusový váček byl abnormálně rozšířený a pravděpodobně bránil v reprodukční funkci. Přesnou příčinu abnormality se nepodařilo zjistit, ale podmínky a skladování protoskolexů mohly naopak přispět k zastavení vývoje. Fyzický stres, který se může vyvinout u *E. multilocularis* v larválním vývoji u hlodavců může později nepříznivě ovlivnit reprodukční činnost a úspěšnost dospělé tasemnice u definitivního hostitele (Al-Sabi et al. 2008).

Kapel et al. (2006), prováděl podobnou studii jako Al-Sabi et al. (2008). Výsledek studie od Kapel et al. (2006) byl prudký pokles v počtu červů u lišek po 60 dni infekce a hodnota se

pohybovala kolem 2 %. Kritickým bodem pro usazení červů v hostiteli je špatná manipulace s infekčním materiálem. Pokud byly protoskolexy rodu *E. granulosus* uchovány přes noc o teplotě kolem 48 °C, tak došlo ke snížení životaschopnosti protoskolexů (Smyth 1979). Důležitým bodem pro použití in vitro metody je stáří metocestod (Thompson et al. 1990). Nicméně Smyth a Davis (1974) použili ve své studii protoskolexy *E. multilocularis*, které byly aplikovány u laboratorních hlodavců více než 8 let a tento izolát se vyvíjel naprosto přirozeně in vivo metodou. Při teplotě 48 °C si mohou protoskolexy v hydatidové tekutině zachovat svou životaschopnost až po dobu několika týdnů (Smyth & Davis 1974). Bohužel životaschopnost nebo procento použitých protoskolexů nebylo u lišek ve studii Al-Sabi et al. (2008) ověřeno. Obnova střevního epitelu se u opakovaně infikovaných lišek potvrzuje, lišky zůstávají vnímavé vůči *E. multilocularis* i při opakované infekci. Potvrzení zvýšeného počtu červů ve střední a distální části tenkého střeva po opakované infekci potvrzuje tuto hypotézu (Derbala & El-Massry 1999). Zatímco postupný pokles červů v pozdějších stádiích populací červů by mohl naznačovat velmi rázný účinek imunity meziphostitele nebo stárnutí parazita (Thompson et al. 2006). Podobný popis snížení zátěže červy je přirozenou obranou u infekcí starších lišek (Hofer et al. 2000), což naznačuje, že by lišky mohly získat určitý stupeň ochrany ještě před reinfekcí. Porovnáním červů z opakovaně infikovaných zvířat, byla vajíčka se silnou skořápkou nalezena nepřetržitě u standartně se vyvíjejících červů po dobu 114 dnů. Trvale nízká produkce vajíček během experimentu bez ohledu na různá stadia vývoje červů byla pozitivní na taenidní vajíčka pouze u 6 ze 161 vzorků trusu a detekční limit byl 20 taenidních vajíček / g, který byl určen dle koncentrace Mc Masterovi metody (Al-Sabi et al. 2008).

Ze 74 % případů histologicky vyšetřených červů se žádná vajíčka nevyvíjela v dilatovaných dělohách. Selhání při produkci vajíček bylo popsáno oběma metodami in vivo i in vitro. Histologické vyšetření abnormálně vyvinutých červů odhalilo nepravidelně dilatovanou a deformovanou semennou nádobku cystovité struktury naplněnou tekutinou. Není přesné určit, zda tento defekt vyplynul z chybného použití infekčního materiálu, ze stravy, přepravy nebo z ranného zpracování protoskolexů. Způsob ukládání a zpracování metacestod před infekcí může vést k abnormálním rysům v kultuře červů *E. multilocularis* (Smyth 1979). Materiál, který je přepravován vzdušnou cestou byl vystaven radiaci během celního odbavení. Rentgenové záření používané na letištích je však pro živé tkáně neškodné (Al-Sabi et al. 2008). U *Hymenolepis microstoma* bylo zjištěno, že červi vystavení intenzivnímu záření se mohou zotavit díky radiorezistentní povaze v krční oblasti červa (Tan & Jones 1966). Proto je nejméně pravděpodobné, že by červi byli nepříznivě ovlivněni radiací při celním odbavení na letišti. Kapel et al. (2006) též vyloučil možné účinky stravy na zaznamenané abnormality. Snížení nebo chybějící produkce vajíček u kultivovaných červů *Echinococcus* souvisí s cirovým vakem, který brání inseminaci (Smyth & Davis 1974; Smyth 1979). V těchto případech byla semenná nádobka kultivovaných červů vždy viděna jako čirá struktura naplněná tekutinou bez spermií na rozdíl od struktury vyplněné tmavou tekutinou u pozorovaných izolovaných červů s přirozenou infekcí (Smyth & Davis 1974; Smyth, 1979).

### 3.4.2 Nákaza u psů domácích

Pes je vhodným hostitel pro vývoj dospělé tasemnice *E. multilocularis* (Kapel et al. 2006). V endemických oblastech se má za to, že kočující psi, kteří mají přístup k infikovaným

hlodavcům, mají vysoké střevní infekce *E. multilocularis*. Psi jsou zdrojem obav pro neendemické oblasti, protože infikování domácích zvířat zvyšuje riziko přenosu přes hranice země (Höjgård et al. 2012). Pes jako domácí mazlíček by neměl být opomíjen jako potenciální zdroj alveolární echinokokózy pro lidi. První zpráva o pozitivním nálezu *E. multilocularis* u toulavých psů bylo v 16 případech vzorků, a to v Turecku. Studie v Číně uvedli míru prevalence v rozmezí od 3 – 36 % (Zhang et al. 2006; Yang et al. 2009). Epidemiologické údaje ukázaly 5% výskyt v Kazachstánu (Torgerson et al. 2009), 18% v Kyrgyzstánu (Ziadinov et al. 2008), 0,2–1,1% v Japonsku (Yamamoto et al. 2006; Morishima et al. 2006) a 7% v Íránu (Beiromvand et al. 2011). I přes vysokou prevalenci *E. multilocularis* v evropských zemích u lišek je relativně nízká prevalence oproti psům (Oksanen et al. 2016) například 1,5 % prevalence v Polsku (Karamon et al. 2011), 2,8% na Slovensku (Antolová et al. 2009), Litva 0,8% (Bružinskaitė et al. 2009), 0,5% ve východní Francii (Umhang et al. 2014) a 0,24% v Německu (Dyachenko et al. 2008).

V Turecku je prevalence u toulavých psů uváděna v prozkoumaných studiích pod nízkou hranicí, naopak prevalence z různých částí země je vyšší. Nízký stupeň prevalence by mohl být zapříčiněn stupněm citlivosti detekčních metod (vajíčko ve stolici). PCR metoda, která zjišťuje přítomnost kopro-antigenů v trusu, nebo pitva se zdají jako účinné metody pro diagnostiku. Proto nemůžeme srovnávat míry prevalence, protože se v každé studii používají jiné metody. Mezi příčiny nízké prevalence patří i prepatentní infekce nebo periodické vylučování vajíček rodu *Echinococcus* během patentní infekce (Trachsel et al. 2007). Předpokládá se, že aplikace antiparazitárních prostředků u toulavých psů, které byly po dobu dvou desetiletí shromažďovány místní vládou v tureckém městě Erzurumu, snižuje prevalenci parazita. V souvislosti s výsledky praxe byly provedeny tři studie s odstupem přibližně 10 let a jejich výsledky o výskytu prevalence cystické echinokokózy u skotu ve městě Erzurum byly následující 46% (Allan et al. 1992), 34 % (Simsek et al. 2010) a 24% (Avcioglu et al. 2017) míra prevalence. Bylo prokázáno, že se prevalence u skotu téměř každých 10 let snižuje o 10 %. Skutečnost, že prevalence cystické echinokokózy se u mezipřenositelů v posledních letech oproti těm předchozím rokem snížila, má nepochybně negativní vliv i na snižování prevalence u psů. Určení druhů a genotypů rodu *Echinococcus* u definitivních a přechodných hostitelů v oblastech, které jsou tímto parazitem postiženy a patří mezi oblasti endemické, je důležité, aby bylo dodrženo zásadní pochopení dynamiky přenosu parazita a navržení účinných kontrolních programů (Alvarez Rojas et al. 2014). Provedené molekulární studie v Turecku u *E. granulosus* zaznamenaly několik genotypů u hospodářských zvířat (G1/G3, G4, G6 a G7) (Simsek et al. 2010) a u lidí (G1/G3, G6 a G7) z různých endemických ohnisek (Šnábel et al. 2009; Eryıldız & Sakru 2012; Kuru et al. 2013). Mezi nejrozšířenější genotyp u zvířat a u lidí vyvolávající cystickou echinokokózu patřil v Turecku genotyp G1. Genotyp G1 byl poprvé hlášen u psa (Utuk et al. 2008) a později mezi dalšími 100 psy v nadcházejících studiích, které byly prozkoumávány v různých částech Turecka za pomoci molekulárních metod (Kuru et al. 2013; Öge et al. 2017). Na základě sekvenční analýzy genu cytochromu c oxidázy byla většina vzorků z části Erzurum, identifikovány jako genotyp G1 (*E. granulosus*) a tři genotypy G4 (*E. equinus*), jeden byl G5 (*E. orleppi*) a tři genotypy G6/G7 (*E. canadensis*). Bylo zjištěno, že *E. granulosus* spp. byl zařazen mezi nejhojněji se vyskytující druhy, což následně potvrdily i výsledky studií provedené na lidech a zvířatech, jak již bylo uvedeno výše. V Erzurumu se používají tradiční postupy pro chov zvířat. Zejména domácí porážky, hlavně ovcí a špatné

hygienické podmínky na jatkách jsou běžné v místních venkovských oblastech města. Vysoký počet toulavých psů s nedostatečnou osvětou též nepřináší nic dobrého. Metacestody z *E. granulosus* spp. jsou schopny dosáhnout v krátké době k plodnosti u ovcí, čímž se zvyšuje riziko infekce u psů. Kombinací domácí porážky, nedostatečnou kontrolou masa, špatných hygienických podmínek na jatkách, vysoká plodnost cyst a vysoký počet toulajících se psů může vysvětlovat hojnost *E. granulosus* spp. (Avcioglu et al. 2021).

*E. multilocularis* byl kdysi považován za jediný problém vyskytující se na venkově, kvůli požadavkům na stanoviště svých hostitelů. Nicméně Deplazes et al. (2004) doložil přítomnost *E. multilocularis* v blízkosti městských obydlí. Tato situace výskytu by mohla souviset s antropogenními zdroji potravy pro lišky, které se přizpůsobují synantropnímu způsobu života (Deplazes et al. 2004). Je známo, že při infekci psů *E. multilocularis* existuje vyšší riziko nákazy prostřednictvím psů, kteří se nevyhnutelně živí infikovanými hlodavci v těsné blízkosti lidských obydlí v endemických oblastech (Kamyia et al. 2006; Vaniscotte et al. 2011). Avcioglu et al. (2017) dříve ve své studii uvedli, že vystavovali pozitivní hlodavci na *E. multilocularis*, kteří byli zachyceni v městských částech města Erzurum. Nedávno Avcioglu et al. (2021) zaznamenali relativně vyšší prevalenci *E. multilocularis* v tělech lišek a vzorcích trusu právě ze zmíněných okresů centrálního okresu Erzurum, což by naznačovalo, že lišky žijící v tomto prostředí se časem začali přizpůsobovat lidskému obydlí. Vyšší prevalence *E. multilocularis* mezi mezihostitelem (hlodavcem) a definitivním hostitelem (liškou) je vyšší v městských částech blízko sídel a bylo nevyhnutelně zdrojem infekce pro toulavé psy ve městě. I přes nízkou prevalenci u toulavých psů, mohou být tato zvířata důležitým zdrojem infekce pro člověka, díky častému a blízkému kontaktu. Riziko přenosu z infikovaných psů na člověka prostřednictvím vyloučených parazitických vajíček je rovněž významný problém. Údaje o prevalenci infekce u psů v endemických oblastech jsou klíčová pro pochopení rizika lidské alveolární echinokokózy a poskytují důležité informace pro prevenci u těchto zvířat (Avcioglu et al. 2021)

Studie o vývoji *E. granulosus* u psů a metoda in vivo je velice zajímavá (Heath & Lawrence et al. 1991) a ukázala nám, že normální červi měli tendenci ztrácet produktivitu vajíček v pozdějších fázích vývoje experimentu, což odpovídalo vypořádané morfologické abnormalitě. Psi, kteří byli infikováni 88 000 protoskolexy měli při pitvě po 80 dnech infekce vysoké množství nezralých červů. Důležitým poznatkem, který pravděpodobně přispěl ke snížení plodnosti u červů, byla proteinová zátka ve vagíně červů. Další důležitou roli hraje také věk *E. multilocularis*, který způsobuje sníženou produkci (Thompson et al. 2006). Snížení nebo úplné zastavení produkce vajíček může být zapříčiněno brzkým zahájením produkce v ranných fázích vývoje červů. Červi, kteří se částečně vyvíjeli ve střevě experimentálně infikovaných psů a snažili se produkovat vajíčka byly následně in vitro metodou sklizeni před začátkem produkce vajec a to 20 – 21 den po infekci a následně došlo ke kultivaci in vitro metodou (Thompson & Eckert 1982). Výsledkem tohoto postupu bylo dosaženo 50–60% červů s gravidními segmenty po 14 dnech kultivace s průměrným počtem vajíček na jednu dělohu se pohyboval kolem 20. U přirozeně infikovaných lišek byl průměrný počet vajíček na dělohu 178 (Thompson & Eckert 1982). Důležitým poznatkem je ztráta až zakrnění v produkci vajíček. Vnější faktory způsobily abnormální růstový vzorec v období ranné fáze vývoje parazita. Vnější faktory nejspíše ovlivňují strobilární vývoj *E. multilocularis* jak bylo vypořádané in vitro studii (Thompson et al. 1990). Dospělý *E. granulosus* a jeho červi jsou v kyselém



prostředí dediferencovány a vezikulují. Ukázalo se, že se vyvinou do cystického směru (Thompson & Lymbrey 1990). Podobná přeměna funguje u protoskolexů *E. multilocularis*, jenž se vyvíjejí spíše v cystické než strobilární formě. Jasně se ukazuje genetická schopnost tohoto parazita podstoupit takovouto morfologickou změnu v reakci na vnější podněty (Smyth 1979). Nepříznivé in vitro podmínky vedly k částečně dilatované děloze obsahující vajíčka bez skořápky (Thompson & Ecker 1982).

Studie o *E. granulosus* ukázaly, že rychlost růstu dospělých jedinců se zpomaluje na začátku produkce vajíček. U *E. multilocularis* byly provedeny experimentální studie, které prokázaly, že zvýšený růst červů se shoduje se zastavením produkce vajíček (Kapel et al. 2006; Thompson et al. 2006), i když se index zrání a procento červů s vajíčky se silnou skořápkou časem snížilo. Nevyužitá rezervovaná energie, která není využita pro produkci vajíček by mohla být využita pro somatický růst a segmentaci. To by mohlo vysvětlit prodlouženou perzistenci červů ve střevě ve srovnání s kratší dobou života populace červů v jiných experimentálních studiích (Kapel et al. 2006; Thompson et al. 2006). Ve studii od Thompson & Eckert (1982) si v metodě in vitro všimli, že některé terminální proglotidy u *E. multilocularis* byly odděleny až po oplodnění než se terminální proglotida stala graviditní. Nicméně další in vitro studie ukázala, že poslední proglotida se v kulturách často odděluje, zralé a volné proglotidy jsou běžně pozorovány v pokročilých kulturách bez vajíček se silnou skořápkou (Smyth & Davies 1974). Ve studii Al-Sabi et al. (2008) produkce vajíček se silnou skořápkou klesá po 57 dni po infekci, což naznačuje, že produkce segmentů by mohla být omezena v pozdějších fázích vývoje červů. Z výsledků Al-Sabi (2008) je patrné, že klíčové vývojové procesy neprobíhaly současně. Neúplný byl klíčový vývoj, který nebrzdil somatický vývoj a produkci ohraničených segmentů. Velice výrazná nezávislost somatického a zárodečného vývoje strobilárních stádií *E. multilocularis* podporuje teorii, že může existovat několik primitivních buněčných linií nebo, že pozdější fáze vývoje mohou zahrnovat komplikované dráhy, které mohou být ovlivněny vnějšími podněty (Thompson et al. 1990). Strobilární vývoj rodu *Echinococcus*, může být složitý proces a je vysoce závislý na hostiteli a počátečním stavu parazita (Al-Sabi 2008).

Zatímco *E. multilocularis* je u domácích psů hlášen jen zřídka, opakem toho jsou infekce u divokých hostitelů a lidí, které jsou v posledních desetiletích dobře prostudovány. Toews et al. (2021) sjednotil přehled literatury a metaanalýza poukázala na určité mezery v dostupných datech a poskytly přehodnocení globálního rozšíření infekce u domácích psů. Bylo nalezeno 46 publikovaných článků dokumentující prevalenci *E. multilocularis* u domácích psů z 21 zemí Evropy, Asie a Severní Ameriky. Odhady zdánlivé prevalence se pohybovaly v Německu od 0,33 - 55,5%, v Číně 26,7% - 81%. Většina studií byla provedena v oblastech s vysokým výskytem alveolární echinokokózy. Zohledněním a přehodnocením diagnostické senzitivity a specificity studie Toews et al. (2021) odhadli skutečnou prevalenci v podskupině studií, která se pohybovala od 12,4% - 41%, protože odhady skutečné prevalence byly samotné články. Články také ukázaly velký důraz na venkovské psy, naopak na psy, kteří žili ve městech byl kladen mnohem menší důraz, což je znepokojivé vzhledem k roli, kterou hraje urbanizace v přenosu zoonotických chorob, zejména u těch onemocnění, které využívají domácí zvířata jako definitivní hostitele. Populační studie o alveolární echinokokóze u psů, zdůrazňují relativní zaměření na zdraví lidí spíše než zdraví zvířat. Proto studie Toews et al. (2021) vyvinuly možnosti pro vyšetřování domácího psa *E. multilocularis* a jeho infekcí a provedením hodnocení rizika přenosu spojeného se psem, aby se zaplnily mezery nalezené v literatuře. Jsou



čtyři hlavní nedostatky v literatuře týkající se *E. multilocularis* a infekcí v populacích domácích psů. U alveolární echinokokózy je důležitý globální problém a u studií, které byly provedeny v oblastech s vysokou prevalencí lidské alveolární echinokokózy neodrážejí skutečné geografické rozšíření parazita u psů (Toews et al. 2021). U *E. multilocularis* bylo podceněno hlášení střevní prevalence u domácích psů, protože většina studií nezvažovala diagnostickou specifitu a citlivost. Většina z mnoha studií se vůbec nezabývala rizikovými faktory střevní *E. multilocularis* u psů, což omezuje možnost hodnocení vzniku rizik a expozice pro majitele psů (Massolo Alessandro et al. 2019).

Infekce *E. multilocularis* a její životní cyklus hraje důležitou roli, která potencionálně ovlivňuje lidské obyvatelstvo (Umhang et al. 2012). Prostorové nesrovnalosti bychom našli i v zastoupení psů z venkova a měst. Důležitost ve výskytu *E. multilocularis* u psů, kteří žijí na venkově je častější z toho důvodu, že je vyšší výskyt alveolární echinokokózy u lidí častější ve venkovských komunitách (Budke et al. 2005; Torgerson et al. 2010; Nagy et al. 2011). Nedostatek studií u populace městských psů je znepokojivý kvůli zvýšené hustotě infekčních výkalů na městských plochách ve srovnání s venkovskými oblastmi (Knapp et al. 2018). Přenos *E. multilocularis* ze zvířat na člověka v oblastech s vyšší hustotou obyvatelstva by měl být nadále prozkoumán, zejména v městských zelených prostranstvích, které jsou často navštěvovány jak psy, tak lidmi (Toews et al. 2021). Při řešení prevalence před *E. multilocularis* by měl dohled probíhat několik let po sobě a pokrývat všechna roční období (Torgerson et al. 2010). Bylo nalezeno málo studií, které by tento podklad potvrzovaly. Nadměrný výskyt vzorků během jara se shoduje s případem vyšší míry predace u malých savců, jako jsou hlodavci a zajíci, (Giraudoux et al. 2006; Liccioli et al. 2015;). Mezi primární metodologický problém přehledu prevalence byl nedostatek skutečných odhadů, jenž odpovídají za nedostatečné diagnostické techniky. Skutečné výpočty pro prevalenci závisí na diagnostických parametrech (Blaker 2000). Riziko skutečné prevalence se zvyšuje s velikostí vzorku, počtem pozitivních výsledků nebo závislosti diagnostických parametrů na stupni snižující se prevalence.

Je důležité, aby se výzkumníci v daných studiích zaměřili na skutečný odhad prevalence *E. multilocularis* v populační studii, ale také by měli být použity nejlepší možné strategie pro diagnostiku infekcí (například kopro PCR testy na živých vzorcích trusu od psů nebo postmortální detekce dospělců *E. multilocularis* ve střevě pomocí parazitologické pitvy metodou sedimentace. Zejména u domácích psů, kde dojde k nižší zátěži než u jiných definitivních hostitelů (Kapel et al. 2006). Návrhy vzorků používané k náboru jednotlivců do každé studie mohou být také možným zdrojem zkreslení (Flor et al. 2020). Nejčastěji se tyto studie zaměřovaly na psy v oblastech s vysokým výskytem lidské alveolární echinokokózy nebo byl zaznamenán výskyt *E. multilocularis* u divoké zvěře a prevalence se diagnostikovala za pomoci pohodlného (oportunistického) vzorkování. K náboru pro jednotlivé studie byly vybráni jednotliví psi od veterinářů, kteří vybírali psy na základě dobrovolnosti majitelů, což vedlo k zaujatosti kvůli možnému vyloučení psů mimo kliniku, kterou navštěvovaly skupiny z výběrového procesu. Dobrovolně vybraní psi ze seznamu klientů veterináře mohli být odčervováni častěji a bylo méně pravděpodobné, že budou infikováni *E. multilocularis* než ti, kteří nebyli vybráni na základě dobrovolné volby a nebyly spojeni s veterinářem. Zapojení veterináře představuje pohodlný způsob, jak zapsat domácí psy do výzkumu (Lipton et al. 2008), a proto si převážná část studií vybrala volbu s veterinářem. Potenciální rizikové faktory pro zátěž střev meziphostitele se u domácích psů vyskytly zřídka kdy, naopak výskyt *E.*

*multilocularis* u poloviny zkoumaných studií byl méně častý z důvodu vlivu vnitřních a vnějších charakteristik psů a pravděpodobnosti výskytu infekce. Bylo odhadnuto, že díky vlivu vnějších a vnitřních charakteristik u psů byla menší šance na výskyt rizikových faktorů (Toews et al. 2021). Souhrnné poměry šancí v metaanalýze ukázaly, že psi mají vyšší pravděpodobnost střevní *E. multilocularis* infekce, pokud se potulují volně a žijí v oblastech venkova. Frekvence venčení bez vodítka byla dříve označena jako významný rizikový faktor pro gastrointestinální parazitární infekci u psů navštěvujících park v Kanadě (Smith et al. 2014). Pouze tři studie v tomto přehledu (Bružinskaitė et al. 2009; Irie et al. 2019) zkoumaly vztah mezi psem na vodítka a střevní *E. multilocularis* infekcí, a proto je potřeba se tím dále zabývat.

U loveckých psů bylo také vyšší riziko střevní *E. multilocularis* infekce. Ulovená zvěř však nebyla specifikována. Je možné, že lovečtí psi mají vyšší pravděpodobnost výskytu infekce, kvůli jejich přirozené predátorské roli v životním cyklu *E. multilocularis*. Neočekávaně bylo zjištěno, že psi, kteří lovili hlodavce, nebyli vystaveni zvýšenému riziku střevní *E. multilocularis* infekce, což je v rozporu jak se zvýšeným rizikem v důsledku lovu, tak s rolí psů v cyklu *E. multilocularis*. Tyto dva rizikové faktory by měly být dále prozkoumány, aby se určil jejich vztah ke střevům domácího psa a infekcí *E. multilocularis* (Toews et al. 2021). Snad nejviditelnější mezerou ve sbírce literatury je absence studií alveolární echinokokózy u psů. Jako duální účastníci životního cyklu *E. multilocularis*. Psi mohou působit jako definitivní hostitel s kontrahující střevní *E. multilocularis* a slepý mezihostitel pro rozvíjející se jaterní infekce a alveolární echinokokózu (Romig et al. 2017).

V době přehledu literatury neexistovaly žádné publikované studie o prevalenci alveolární echinokokózy u domácích psů, ačkoli bylo hlášeno několik případových studií. Tyto případy byly potenciálně podhodnoceny kvůli chybné diagnóze pramenící z nedostatečného povědomí o alveolární echinokokóze u psů a poměrně zvýšeného důrazu na alveolární echinokokózu u lidí (Jenkins et al. 2015).

V nově endemických oblastech nemusí být lidské případy alveolární echinokokózy přítomny kvůli nižší úrovni *E. multilocularis* v prostředí (Romig 2003) nebo nemusí být detekovány, protože případy alveolární echinokokózy zůstávají bez povšimnutí, neboť onemocnění není na seznamu diferenciálních diagnóz (Massolo et al. 2014). Metaanalýza Toews et al. (2021) však potvrdila, že dominantnímu zaměření se na psí střevní infekci *E. multilocularis* v oblastech s vysokou lidskou alveolární echinokokózou brání určení skutečné distribuce *E. multilocularis* u domácích psů (Jenkins et al. 2015). S ohledem na schopnost psů působit jako možní mezihostitelé a tím přispívat ke kontaminaci životního prostředí, je nezbytné sledovat výskyt *E. multilocularis*, aby se zabránilo přenosu na člověka a vzniku lidské alveolární echinokokózy (Al-Sabi et al. 2008). Důraz by měl být kladen také na domácí psy jako potencionální indikátory vysoké míry kontaminace prostředí, protože mají snadný a účinný přístup ke zdrojům nákazy a mohou tak sloužit jako potencionální přenašeči zoonotických onemocnění (Schurer et al. 2014).

### 3.5 Mezihostitelé měchožila bublinatého (*E. multilocularis*)

V Evropě jsou mezi vhodné mezihostitele pro *Echinococcus multilocularis* především řazeny druhy drobných hlodavců patřící do podčeledi Arvicolinae (Eckert & Deplazes 2004). V oblasti střední Evropy je považován za nejvýznamnější mezihostitele hraboš polní (*Microtus*

*arvalis*) a hryzec vodní (*Arvicola amphibius*), zatímco norník rudý (*Myodes glareolus*) má menší význam (Romig et al. 2007). Délka života hraboše polního (*Microtus arvalis*) se pohybuje v rámci několika měsíců do 1 roku života. Vzhledem k omezené reprodukci se odhaduje, že nejnižší výskyt je na jaře před rozmnožováním, kde jsou populace tvořeny spíše staršími jedinci (Burlet et al. 2011). Hanttonen et al. (2001) ve své studii uvádí makroskopicky stanovenou hodnotu prevalence *Echinococcus multilocularis* ze 224 vzorků hrabošů chycených v srpnu mezi lety 1999-2000. U meziphostitelů došlo k nejvyšší prevalenci, která kdy byla změřena. V závislosti na věku a pohlaví jedinců se u přezimovaných samců blížila ke 100 % hranici. Vysoká prevalence *Echinococcus multilocularis* mezi hrabošem polním a definitivním hostitelem liškou polární dospěl Hanttonen et al. (2001) k závěru, že tento sylvaturní cyklus patří mezi modelově významné systémy pro zkoumání dalších epidemiologických studií. Souostroví Špicberky se rozkládá mezi pobřežím Norska a severním pólem, a poprvé zde byl hlášen případ výskytu tasemnice *Echinococcus multilocularis*. Liška polární (*Alopex lagopus*) se stala hlavním hostitelským zdrojem pro *Echinococcus multilocularis* na Špicberkách, díky jejím vysokým migračním pohybům. Zjištění o výskytu *Echinococcus multilocularis* na Špicberkách bylo na první pohled překvapivé, a proto ani norské úřady nebraly *Echinococcus multilocularis* za potenciální riziko. Nejpravděpodobnější zavlečení *Echinococcus multilocularis* na norské souostroví je nejspíše za pomoci migrujících polárních lišek (Henttonen et al. 2001). Rausch (1990) ve svých studiích uvádějí, že infekce u lišek polárních ve velké míře sama odezní, infikované lišky, ale nadále mohou migrovat na velké vzdálenosti během několika měsíců. Jako hlavní důvod zavlečení a následného výskytu tasemnice *Echinococcus multilocularis* je usazení příbuzného meziphostitele hraboše polního (*Microtus arvalis*) a to hraboše východoevropského *Microtus rossiaemeridionalis* (Henttonen et al. 2001).

### 3.5.1 Drobní savci

Vysoké prevalence u *Echinococcus multilocularis* byly zjištěny u hrabošů podčeledi Arvicolinae a *Arvicola terrestris*, ondatery a pižmoňů (Hofer et al. 2000). Mezi hlavní potravu lišky polární patří mořští ptáci, kteří kolonizují podél pobřeží a v jejich bezprostřední blízkosti se nacházejí až 3 aktivní liščí doupata. V blízkosti tohoto biotopu bylo provedeno několik analýz liščího trusu, které odhalily výskyt hrabošů, kteří jsou součástí potravy pro lišky (Frafjord 2002). Přítomnost *Echinococcus multilocularis* na Špicberkách byla odhalena za pomoci screeningu vzorků z lidské populace, která prokázala přítomnost protilátek. Protilátky byly přítomny ve dvou případech sero-pozitivního vzorku bez přítomnosti lézí. Dále byly vzorky trusu odebrány od lišek polárních a saňových psů a následná analýza kopro-antigenního testu prokázala pozitivitu. Schopnost prokázání přítomnosti *Echinococcus multilocularis* u hrabošů je možno vizuálně zjistit 12. den po infekci (Rausch 1990). Zdá se, že jsou hraboši infikováni celoročně. Nejvíce jsou infikováni staří jedinci, kteří přežijí zimu. U hrabošů, kteří se narodili začátkem léta se prevalence před infekcí byla 2 %. Velký rozdíl byl mezi pohlavím jedinců v populaci. U samců, kteří mají oproti samicím mnohem vyšší aktivitu a více osidlují kolonizující okrsky byla prevalence vyšší (Norrdaahl & Korpimäki 1998).

Rausch & Schiller (1990) studovali sezónní dynamiku výskytu *Echinococcus multilocularis* na ostrově svatého Vavřince v Beringově průlivu. Prevalence byla nejvyšší na jaře po tání sněhu, naopak velmi nízká byla na začátku léta. Nejvyšší průměrný věk

u hrabošů byl na začátku jara a klesal během rozmnožování, kdy do populaci vstoupily nově narození jedinci. U některých jedinců byla infekce tak závažná, že nezůstala ani původní jaterní tkáň. Masivní infekce narušovaly pohyb hrabošů a únikovou schopnost a byli tak snadněji dostiženi polárními liškami. Na podzim, po odletu mořských ptáků, dochází k nejvyššímu stupni predace na hraboše. V tomto ročním období jsou hraboši na sezónním vrcholu, a proto lišky spouštějí svojí reakci. Studium *E. multilocularis* u hrabošů na Špicberkách poskytuje zajímavé příležitosti pro další zkoumání interakcí v rámci jednoduchého systému hraboš-liška-*Echinococcus multilocularis*. Tento systém se omezuje pouze na jeden druh definitivního hostitele (Yoccoz & Ims 1999).

### 3.6 Onemocnění způsobené tasemnicemi rodu *Echinococcus*

Domácí psi a volně žijící psovitě šelmy plní roli definitivních hostitelů pro několik druhů tasemnic. Mezihostiteli jsou pak různé druhy kopytníků, kteří se nakazí vajíčky parazitů z kontaminovaného prostředí (Craig et al. 2007). Infekce u člověka tasemnicí *Echinococcus granulosus* sensus lato nejčastěji vyvolá cystickou echinokokózu (Romig et al. 2015). Cystická echinokokóza patří mezi globálně znepokojující zdravotní komplikaci. Ovládnutí epidemiologické situace je velice náročné (Craig et al. 2007). Základní informace týkající se přenosu parazitů, rozsah hostitelů a sociokulturní rizikové faktory jsou důležité pro vyvinutí vhodného programu pro kontrolu parazitů (Thapa et al. 2017). V posledních desetiletích vývoj polymerázové řetězové reakce (PCR) umožnil charakterizaci *Echinococcus granulosus* sensus lato do různých genotypů a vývoj pro molekulární klasifikace sekvencí mitochondriálního cytochromu c oxidázy a nikotinamidadeninendenukleotid (NADH) dehydrogenázy. Zřetelnost identifikace genotypu (G1 – G10), které způsobují cystickou echinokokózu je více než jasná (Nakao et al. 2006). V západní Indii byly genotypy *Echinococcus granulosus* (G1 – G3) a *Echinococcus orleppi* (G5) hlášeny u skotu, buvolů, prasat i ovcí (Pednekar et al. 2009).

Larvální stádium tasemnice *Echinococcus multilocularis*, která je původcem alveolární echinokokózy jedné z nejnebezpečnějších zoonóz na světě (Kern 2010). Mezihostitelem se může stát drobný hlodavec, ale příležitostně i člověk. Člověk se obvykle nakazí požitím infekčních vajíček, které obsahují larvu onkosféru. Po vylíhnutí v tenkém střevě a průniku střevní stěnou získává onkosféra přístup k hostitelským orgánům a téměř výhradně v játrech se vyvíjí do cyst (Koziol et al. 2014). Multivezikulární metacestodová tkáň *Echinococcus multilocularis* následně infiltračně prorůstá podobně jako maligní nádor do okolních hostitelských tkání, což nakonec vede k selhání orgánů a smrti hostitele (Kern 2010). V pozdějších stádiích onemocnění se mohou objevit metastáze v sekundárních orgánech, a to je nejpravděpodobněji způsobeno distribucí kmenových buněk parazita v krevním oběhu a lymfatickém systému (Brehm 2010). Současné možnosti léčby proti alveolární echinokokóze byly velmi omezené a zahrnují chirurgický zákrok, který lze použít pouze v několika případech, nebo při chemoterapii-léčbě benzimidazoly. Vzhledem k významným nežádoucím vedlejším účinkům mohou být aplikovány pouze protiparazitické dávky těchto sloučenin a v důsledku toho musejí být léky podávány celoživotně, proto je nutné naléhat na potřebu vývoje nových antiparazitárních opatření (Kern 2010).

Během nepohlavního množení přetrvávají metocestody *Echinococcus multilocularis* ve tkáni po delší dobu v těsném kontaktu s imunitními efektorovými buňkami, aniž by byla

vyloučena imunitní odpovědí hostitele (Vuitton & Gottstein 2010). Imunosupresivní mechanismy vyvolané povrchovými strukturami parazitů byly navrženy tak, aby podporovaly dlouhodobou perzistenci parazita v hostiteli (Nono et al. 2014). Nono et al. (2020) ve své studii uvedl, že molekulární buňky protékající periferní krví u pacientů s aktivní alveolární echinokokózou byly hostitelskými buňkami v jaterních lézích parazitů u myši a docházelo u nich ke zvýšení hladiny imunosupresivních cytokinů. Předpokládá se, že tyto signální molekuly hrají klíčovou úlohu v patofyziologii alveolární echinokokózy (Wang et al. 2013).

### 3.6.1 Imunitní odpověď hostitele

Vztah mezi hostitelem a parazitem *E. multilocularis* je podmíněn jemnou rovnováhou mezi imunitní odpovědí a larválním stádiem parazita. Klíčová je podpora pro rozvoj a růst larválních stádií parazita v hostiteli. Schopnost přežití parazita závisí na tom, jak se vzájemně přizpůsobí parazit a hostitel prostřednictvím imunitního systému, což je nezbytné pro jeho přežití. Předčasné usmrcení parazita hostitelem by znemožnilo jeho růst a případné larvální rozmnožování. Imunitní reakce vede k vytvoření nekrózy a fibrózy na játrech (Vuitton & Gottstein 2010). Klíčovou rolí mezi hostitelem a parazitem hrají povrchové molekuly metacestod jako jsou exkreční a sekreční metabolické produkty (Gottstein & Hemphill 2008). Metocestoda *Echinococcus multilocularis* aktivně vylučuje nebo prezentuje molekuly, které mají silný účinek na imunitní systém myšního hostitele. Každá molekula parazita, která se dostane do hostitelského prostředí, musí projít laminovou vrstvou metacestody. Laminová vrstva se nachází na povrchu a tvoří povrchovou strukturu. Laminová vrstva je bohatá na sacharidy, které chrání parazita před imunologickými a fyziologickými reakcemi ze strany hostitele. Em2 je hlavní sacharid lokalizovaný na povrchu laminové vrstvy. Em492 je antigen hojně přítomen v tekutině vezikuly parazita a také má supresivní účinek na proliferaci (Gottstein et al. 2002). Laminová vrstva je bariéra mezi parazitem a hostitelem. Slouží k ochraně rostoucí larvy před přímým kontaktem buňkami imunitního systému hostitele nebo cytotoxickými sloučeninami. Nejdůležitější funkcí je inhibice buněk imunitního systému a imunoregulačních cytokinů. Mezi zárodečnou vrstvou a vezikulou se nachází tegument, který vytváří syncytium s četnými mikrotrichy. Mikrotrichy vyčnívají do laminové vrstvy (Gottstein & Hemphill 2008).

Při prvním setkání mezi myším mezihostitelem a parazitem může metacestoda modulovat imunitní odpověď. Vyvolané změny mají dynamický charakter a závisí nejen na onkosféře, ale také na vácích v ranném stádiu nebo plně zralých a plodných metacestodách. Dendritické buňky a makrofágy jsou mezi prvními buňkami, se kterými se parazit setká. Vylučováním určitých molekul došlo u parazita k vyvinutí mechanismů, které potlačují hlavní zánětlivé imunopatologické dráhy (Nono et al. 2012). Signály jsou rozhodující pro aktivaci T-lymfocytů. T-lymfocyt je druh bílé krvinky, který migruje z kostní dřeně do brzlíku (thymus) kde dozrává. T-lymfocyty se podílejí na do buněčné imunity organismu. Imunitní stimulace hostitele během infekce může vést k výraznému snížení progresu onemocnění (Harraga et al. 2003). Ačkoli molekulární a imunologický základ pro imunitní supresi u alveolární echinokokózy je dosud do značné míry nepolapitelný, parazitici helminti jako celek opakovaně využívají vlastní samoregulační signální dráhy hostitelského imunitního systému pro úspěšné vytvoření infekce a dlouhodobou perzistenci v hostiteli (Maizels & Yazdanbakhsh 2003).

Zvláštní význam pro regulaci imunitní odpovědi savců mají signály dodávané ze skupiny transportních růstových faktorů skupiny beta (transforming growth factor, TGF –  $\beta$ ). TGF –  $\beta$  jsou proteiny složené až ze 112 aminokyselin a jsou to složky imunitního systému. Během echinokokózy dochází k narušení imunitní odpovědi hostitele s paralelně zvýšenou expresí signalizačních složek TGF –  $\beta$  v buňkách a tkáních (Wang et al. 2013). U dlouhotrvajících infekcí, které jsou vyvolané různými helminty byly T-lymfocyty identifikovány jako hlavní buňky přispívající k potlačení imunity, které byly vyvolány parazitem (Dittrich et al. 2008; Taylor et al. 2012).

### 3.6.2 Cystická echinokokóza u lidí

*Echinococcus granulosus sensus lato* je endemický druh, který se vyskytuje na všech kontinentech. *Echinococcus multilocularis* se vykytuje především na severní polokouli (Eckert et al. 2001). Alveolární echinokokóza i cystická echinokokóza jsou pokládány za opomíjené zoonotické onemocnění (Budke et al. 2006). Cystická echinokokóza je celosvětově rozšířená a značně převládá, oproti tomu alveolární echinokokóza je více patogenní a často vede ke smrti pacienta (Deplazes et al. 2017). Tasemnice *Echinococcus granulosus* byla dříve považována za jediný druh, ale nyní byl uznán jako seskupení druhů, které se liší v morfologii, vývoji a specifčnosti hostitele, včetně infekčnosti a patogenity pro člověka (Romig et al. 2017). Výskyt lidské cystické echinokokózy je v endemických oblastech převážně v pasteveckých komunitách. Zejména se jedná o oblasti střední Asie Číny, Jižní Ameriky, Středomoří, výchovní Evropy (Budke et al. 2006). Pokud dojde k primární infekci člověka mohou se cysty vyvinout téměř v každém lidském orgánu, ale téměř u 80 % pacientů dochází k zasažení jater (Pedrosa et al. 2000). Mezi jedno z největších ohnisek výskytu lidské cystické echinokokózy je stát Rio Grande do Sul, který se nachází v Brazílii. Mezi nejdůležitější činnosti patří hospodaření. Na farmách je společně se zvířaty chováno mnoho psů. Po domácí porážce ovcí jsou psi běžně krmeni syrovými ovčími vnitřnostmi a jsou často infikovány červy *Echinococcus granulosus* (Rue et al. 2011). *Echinococcus granulosus* vykazuje rozsáhlou vnitrodruhovou variabilitu a rozsah jeho mezihostitelů ((Thompson & McManus 2002). Ročně se na celém světě vyskytne přibližně 2-3 miliony případů lidské cystické echinokokózy (Romig et al. 2011).

Průběh cystické echinokokózy je obvykle asymptomatický (Eckert & Deplazes 2004). Je zajímavé, že pravý jaterní lalok je postižen mnohem častěji než levý jaterní lalok. Plíce jsou druhým nejčastěji zasaženým orgánem u lidí a jsou postiženy ve 20 % případů. Mezi vedlejší klinické příznaky při napadení organismu patří reakce jako je kopřivka, astma, anafylaxe (Schneider et al. 2010).

### 3.6.3 Alveolární echinokokóza u lidí

Životní cyklus *Echinococcus multilocularis*, který do nedávna zahrnoval převážně lišky obecné (*Vulpes Vulpes*) a hraboše, se tento cyklus ustálil i u psů domácích (*Canis lupus familiaris*). V čínské provincii Ningxia se divoké psovitě šelmy prakticky nevyskytují, ale přitom jsou psi nejvýznamnějšími přenašeči alveolární echinokokózy (Romig et al. 2017). Lidé patří mezi náhodné mezihostitele a z 98 % případů se infekce manifestuje především v játrech, kde se následně projeví nádorové maligní bujení. Odhaduje se, že ročně je na celém světě zachyceno více jak 18 000 nových případů alveolární echinokokózy, přičemž z 91 % se

vyskytuje v Číně. U lidí má infekce tasemnicí *Echinococcus multilocularis* za následek vznik metacestod v játrech. Na játrech dochází ke vzniku lézí, které pomalu rostou a zvětšují svůj tvar. Jako vedlejší klinický příznak se při napadení člověka tasemnicí rodu *Echinococcus* objevuje žloutenka. Možnost léčby zahrnují resekci jater, podávání benziimidazolů a chemoterapie. Analýza přežití ukazuje, že při uvážlivému chirurgickému zákroku a chemoterapeutické léčbě je prognóza relativně dobrá (Torgerson et al. 2009). Chemoterapie jsou nutné dodržovat nepřetržitě po mnoha let, někdy i po zbytek života pacienta, aby bylo dosaženo zdánlivého úspěchu. Při absenci nákladné léčby má nemoc fatální následky. (Torgerson et al. 2010).

Rozšířený růst populace lišky obecné a její následná kolonizace v městských oblastech je důvodem k rozšíření tasemnice rodu *Echinococcus*. Životní cyklus parazita v městském prostředí je dnes dobře zaveden a zahrnuje jej jak Evropa tak i Japonsko (Deplazes et al. 2004). Podobný jev byl nedávno vyzvořen u městských kojetů (*Canis lantans*) v Edmuntonu, Calgary v Kanadě, kdy byla stanovena celková prevalence 25 % (Catalano et al. 2012). Globalizační procesy jako je například zvýšený počet domácích psů a přemísťování volně žijících živočichů jakou jsou lišky obecné, bobří a hraboši vedou k šíření tohoto zoonotického helminta (Barlow et al. 2011; Davidson et al. 2012). Všechna tato pozorování podporují hypotézu, že infekční tlak vajíček vzrostl v endemických oblastech i ve vysoce osídlených oblastech. Společně s epidemiologickými změnami byla zjištěna zvýšená incidence případů lidské alveolární echinokokózy. V Litvě byly zaznamenány mezi lety 1997 až 2001 pouze 4 nové případy lidské alveolární echinokokózy, naopak mezi lety 2002 až 2006 nárůst lidské alveolární echinokokózy vzrostl na 10 až 16 případů (Bružinskaitė et al. 2007). Ve Švýcarsku se během 21. století výskyt zvýšil 2,6 % ve srovnání s 90. léty (Schweiger et al. 2007). Tento nárůst začal přibližně deset let poté, co bylo zaznamenáno významné zvýšení populace lišek v důsledku úspěšných vakcinačních programů proti vzteklině. V souladu s odhadovanou latencí se onemocnění objevuje 5 až 15 let později (Ammann & Eckert 1996). Tento případ ukazuje, že výskyt alveolární echinokokózy u lidí se projevuje s časovým zpožděním v reakci na ekologické změny, které ovlivňují dynamiku výskytu *E. multilocularis* (Hegglin & Deplazes 2013).

*Echinococcus multilocularis* je převážně endemický ve střední a východní Evropě, severní Asii a částech Severní Ameriky. Kromě toho jsou některé z těchto regionů považovány za vysoce endemické, včetně střední Evropy, pobaltských zemí, Turecka, Ruska, Kyrgyzstánu, Číny, Mongolska, Japonska a západní části Aljašky (Deplazes et al. 2017). Zprávami o pacientech, kterým byla poskytnuta lékařská péče kvůli parazitární infekci, byly zanedbány základní faktory u postižených pacientů (Casuli 2020). Největší výskyt případů alveolární echinokokózy je v Turecku 100 případů za rok, Číně 16 629 případů ročně a Rusku 1 180 případů za rok. Turecko je jednou ze zemí s vysokým výskytem alveolární echinokokózy a jako jedna z mnoha endemických oblastí byla založena na prevalenci lidských případů (Deplazes et al. 2017). V letech 2000 až 2010 bylo v Turecku hlášeno celkem 162 případů alveolární echinokokózy u lidí. Z toho bylo 83 případů diagnostikováno v oblasti Erzurum (Mimam & Yaraz 2012). Nicméně průzkumy u definitivních hostitelů a mezihostitelů *Echinococcus multilocularis* byly v Turecku zanedbány a je k dispozici jen velmi málo podrobných údajů o prevalenci před *E. multilocularis* u zvířat. První zpráva o výskytu infekce *E. multilocularis*

v Turecku byla nahlášena u nakažené lišky z Thrákie v evropském regionu země v roce 1963 (Avcioglu et al. 2021).

K identifikaci *Echinococcus multilocularis* lze použít několik technik v živých definitivních hostitelích. Vyšetřování výkalů je neinvazivní, užitečná metoda screeningu parazitárních infekcí u definitivních hostitelů a u hodnocení kontaminace životního prostředí. Vajíčka nebo části červů mohou být přítomny ve vzorcích stolice s patentní infekcí, zatímco vajíčka nemusí být nalezena ve vzorcích s prepatentní infekcí. DNA parazita však lze detekovat v obou situacích (Knapp et al. 2014; Umhang et al. 2015). Vajíčka lze běžně detekovat pomocí flotace (Mathis et al. 1996), ale výsledky lze použít pouze k určení čeledi Taeniidae. Metoda PCR je spolehlivá metoda, která prokázala svou hodnotu pro analýzu vzorků stolice a umožňuje také identifikaci druhů parazitů (Trachsel et al. 2007). Ve studii Avcioglu et al. (2021) bylo 29,8 % (179/600) vzorků stolice testováno jako pozitivní na taeniidní vajíčka podle výsledků SSFM. Metoda SSFM je sekvenční síťová a flotační metoda. Vzorky stolice za pomoci molekulární analýzy pro detekci *Echinococcus multilocularis* byly rozděleny podle výsledků SSFM na pozitivní a negativní. Za pomoci DNA metody byla tasemnice *E. multilocularis* detekována u 35 % (63/179) vzorků, které byly pozitivní na SSFM. Tedy celková pozitivita pro *E. multilocularis* byla 10,5 % (63/600) mezi vzorky stolice, to znamená že, vajíčka byla nalezena pouze v 35 % z 600 vzorků stolice proséváním, flotací a mikroskopickým vyšetřením a tato hodnota klesla na 10,5 % s aplikací druhově specifické PCR na flotační materiál. Pozitivita při prosévání, flotaci a mikroskopickém vyšetření doprovázená negativitou PCR metody se mohla vyskytnout v důsledku přítomnosti jiných taeniidních vajíček. Nicméně identifikace a původ jakýchkoli jiných taeniidních vajíček, které mohly být přítomny, byly mimo rozsah této studie. Rozdíl v prevalenci *E. multilocularis* mezi jatečně upravenými těly (42 %) a vzorky stolice (10,5 %) mohly být způsobeny čerstvostí (hladiny vlhkosti) ve vzorcích stolice. Na detekci DNA vzorků z přírody může mít vliv několik faktorů, včetně přesnosti onkosféry, detekce pouze částí červů, degradace taeniidních vajíček v prostředí a nevhodných podmínkách (např. sluneční záření) (Knapp et al. 2014). Ve studii Avcioglu et al. (2021) byla pozitivita *E. multilocularis* mnohem nižší u starých vzorků stolice než u čerstvých a středně čerstvých vzorků stolice. Kontinentální klima, nízká vlhkost a vysoká sluneční radiace v oblasti Erzurum mohly vést k odchylkám v podmínkách vzorků stolice. Podmínky prostředí mohly narušit integritu DNA starých vzorků, a tak ovlivnit výsledky PCR. Extenzivní pohyb lišek by navíc zvýšil pravděpodobnost odběru vzorků výkalů od stejné infikované lišky, čímž by se zvýšila prevalence onemocnění v oblasti odběru vzorků (a naopak).

*E. multilocularis* byl kdysi považován za jediný problém ve venkovských oblastech vzhledem k nárokům na stanoviště jeho hostitelů. To by mohlo souviset s významem antropogenních potravinových zdrojů pro urbanizaci lišek, protože se přizpůsobují synantropnímu životu, například v parcích a jiných rekreačních oblastech (Deplazes et al., 2004). Relativně vysoká prevalence *E. multilocularis* u lišek a jejich vzorků výkalů z okresů centrálního okresu Erzurum naznačuje, že lišky v těchto okresech se přizpůsobily lidskému prostředí. Avcioglu et al. (2017) dříve oznámili, že hlodavci (přechodní hostitelé) odchycení z okresů centrálního okresu v Erzurum, zde byl výskyt *E. multilocularis* pozitivní. Tato zjištění mohou vysvětlit, proč je u lidí ve městech vyšší prevalence alveolární echinokokózy než u obyvatel venkova. Navíc toulaví psi pravděpodobně v budoucnu přispějí k rozšíření lidské



alveolární echinokokózy. Existuje tedy zjevná potřeba vzniku nových strategií kontroly alveolární echinokokózy (Deplazes et al. 2011)

Alveolární echinokokóza způsobená larválním stádiem tasemnice *Echinococcus multilocularis*, patří mezi chtonické zoonózy spojené s významnou modulací imunitního odpovědi hostitele. Regulační T-buňky vytvářejí imunosupresivní prostředí kolem metacestody (Nono et al. 2020). Alveolární echinokokóza je chronické onemocnění charakterizované kontinuálním a infiltračním (nádorovitým) růstem stádia metacestod *E. multilocularis* v průběhu let nebo dokonce desetiletí v orgánech mezihostitele (Eckert & Deplazes 2004; Kern 2010). Předchozí práce prokázaly, že je to spojeno se značnou imunosupresí, vyvolanou povrchovými strukturami parazitů a metabolity, které jsou uvolňovány aktivně rostoucí metacestodou (Nono et al. 2012). U jiných dlouhotrvajících infekcí helminty byly regulační T-buňky identifikovány jako hlavní přispěvatelé k potlačení imunity vyvolané parazity (Dittrich et al. 2008) a velmi nedávno byly získány důkazy o expanzi tohoto typu buněk během sekundární alveolární echinokokózy s kritickou rolí demonstrovanou pro jejich imunosupresivní funkce při zmírňování imunitní odpovědi hostitele (Wang et al. 2015).

Střevní infekce *E. granulosus* jsou běžné mezi psy ve velké části Asie, včetně severní Indie, Nepálu a jsou spojovány s nesprávným postupem porážky hospodářských zvířat a volným přístupem psů k jatečně upraveným tělům a k masu na jatkách nebo místních řeznictví. Buddhismus má hluboký vliv na chování ke zvířatům. Na rozdíl od mnoha jiných částí světa. Volně žijící, místní příbuzní a vysoce teritoriální komunitní psi jsou relativně dobře udržované místním obyvatelstvem (s výjimkou zvířat s prašivinou). Nicméně i přes národní sterilizační program nebyly v Bhútánu kontroly psí populace dosaženy (Thapa et al. 2017).

Všechny vzorky cyst ze studie Thapa et al. (2017) poskytly nálezy v obou PCR testech. Přímým sekvenováním - 52 vzorků byl potvrzen genotyp *E. granulosus* (G1-G3), 49 izolátů oběma geny a zbývající tři pouze jedním genem. *E. ortleppi* (G5) byl potvrzen u dvou fertálních cyst oběma PCR testy. Sterilní cysty nalezené u poražených jaků patřili mezi genotypy *E. granulosus* (G1-G3). V Nepálu byla cystická echinokokóza poprvé popsána v roce 1973 u buvolů, koz, ovcí a prasat, kteří byli zabiti v Káthmándú. Psi z oblastí, kde se porážejí hospodářská zvířata, hrají hlavní roli v přenosu a mezi hlavní mezihostitele patří skot a buvol. (Devleesschauwer et al. 2014). Ve starší studii však bylo zdokumentováno, že 13 % psů bylo krmeno řeznickým odpadem nebo jiným syrovým masem s vnitřnostmi a 20 % ze 134 domácností potvrdilo, že jejich psi byli krmeni syrovým masem a droby. Proto se zdá nejpravděpodobnější, že jak toulaví, tak domácí psi jsou epidemiologicky významní při přenosu cystické echinokokózy v Nepálu (Thapa et al. 2017).

Přítomnost *E. ortleppi* u hospodářských zvířat potvrzuje roli psa, skotu v cyklu v Bhútánu. *Echinococcus granulosus* (G1-3) byl nalezený jako prominentní druh, z epidemiologického hlediska však nelze učinit žádné závěry v důležitosti mezihostitele v Bhútánu. Jak bylo uvedeno výše, většina hospodářských zvířat včetně jaků přechovávali sterilní cysty *E. granulosus* (G1-G3), což je běžné pozorování pro velké přežvýkavce v Indii a Čínské republice (Heath et al. 2005).

Zajímavé je, že malé populace ovcí v Bhútánu jsou soustředěné většinou ve střední části země. V horských oblastech se mohou pastviny ovcí a jaků překrývat, zejména v zimním období, kdy jsou jaci chováni v nižších nadmořských výškách a mohou být vystaveni kontaminovaným pastvinám místních populací toulavých psů. Ovce byly v Bhútánu hlavně

pro produkci vlny. Jatečně upravená těla starých ovcí mohou být nejpravděpodobnějším zdrojem infekce pro toulavé nebo ovčácké psy. Na druhou stranu poměrně vysoký počet vzorků od komunitních psů obsahující vajíčka *Echinococcus* (10 ze 138 vzorků) odebraná v okolí jatek (bez porážení ovcí) nebo od psů ve městě Thimphu, kde četné řeznictví zjevně přitahuje a podporuje velké množství psů, to naznačuje, že hospodářská zvířata by mohla hrát roli v přenosu *E. granulosus* nebo *E. ortleppi* v Bhútánu, navzdory nízkému procentu výskytu cyst. Místní, soukromí a komunitní psi pravděpodobně představují nejvýznamnější riziko pro infekci člověka (Thapa et al. 2017). („Globální hodnocení infekcí *Echinococcus multilocularis* u domácích psů" 2021)

Výskyt lidské alveolární echinokokózy byl do nedávna považován za vzácný (Massolo et al. 2014), nicméně v roce 2013 bylo v kanadském městě Alberta diagnostikováno 17 případů tohoto onemocnění (Massolo et al. 2019). Studie autorů Porter et al. (2022) provedly ve městě Edmonton zjištění četnosti *Echinococcus multilocularis* u psů, kteří navštěvují psí parky bez vodítka. Autoři se domnívali, že u psů, kteří se pohybují na volno bez vodítka, je vyšší pravděpodobnost rizika nákazy. Během léta 2020 bylo provedeno v sedmi městských parcích odběry výkalů od 775 psů. Město Edmonton patří mezi největší městské parky v severní Americe a jako jedno z mnoha měst se přidalo k městům, které podporují neutralizaci zelených ploch. Neutralizace zelených ploch by měla podporovat biologickou rozmanitost, ale problémem této politiky je zvýšení početnosti stanovišť pro přirozené mezipřenosné druhy, zvýšené riziko přenosu na lidi („Globální hodnocení infekcí *Echinococcus multilocularis* u domácích psů" 2021). Vyhodnocení vzorků proběhlo pomocí metody kvantitativní metody PCR testu. Ze 775 odběrů vzorků stolice byl pouze jeden vzorek pozitivní na přítomnost larválního stádia *Echinococcus multilocularis*. Prevalence byla určena na 0,2 %. Nebezpečí nákazy může souviset i s věkem plemene nebo chováním majitelů psů. Zdá se, že psi, kteří dosud nebyli infikováni tasemnicí rodu *Echinococcus*, jsou postiženy větší zátěží červy. Naopak u jedinců, kteří prodělali infekci opakovaně, se vytváří určitý typ imunity, který byl potvrzen u populace lišek (Kouguchi et al. 2016). Nedávné studie poukazují na to, že některá plemena mohou mít vliv na rozšíření infekce a převážně souvisejí s pudem kořisti. Nejvyšší nebezpečí hrozí u plemen honičů a teriérů. Nicméně některé zprávy v literatuře se rozcházejí a naznačují, že nezáleží na čistokrevném původu psa nebo na křížencích určitých plemen, protože oba jedinci mohou být vystaveni stejnému zatížení parazitární infekce (Toews et al. 2021).

Porter et al. (2022) ve své studii uvádějí, že vysoká úroveň infekce *Echinococcus multilocularis* závisí na aktivitě a pravidelnosti vycházek se psem na volno spojené s neodkladnými návštěvami u veterinárního lékaře. Důležitými kroky pro případné zvládnutí infekce v domácích populacích je na prvním místě veterinární péče, a to zejména pravidelné odčervování anthelmintiky, mezi které patří např. praziquantel (Kotwa et al. 2019). Preventivním opatřením je také zajištění odolných nádob na kompost proti hlodavcům a sbírání psích exkrementů po domácích mazlíčcích. Tyto kroky jsou účinné a zásadní při omezení infekčního potenciálu u psů. Neustálá urbanizace krajiny je přístup, který je důležitý v řízení rizik pro veřejné zdraví na rozhraní domácích zvířat, volně žijících živočichů a lidí (Webster et al. 2016).

### 3.6.4 Alveolární echinokokóza u psů

V posledních letech se lidská alveolární echinokokóza objevila nejen ve střední a východní Evropě, ale také v pobaltských zemích v souvislosti s rostoucí populací lišek a invazí těchto masožravců do městských oblastí (Marcinkutė et al. 2015; Vuitton et al. 2015). Epidemiologický význam pro přenos echinokokózy na člověka domácími psy je stále do značné míry neznámý (Marcinkutė et al. 2015). Domácí psi mohou vystupovat jako náhodní mezipřenositelé a počet alveolární echinokokózy se zvyšuje pravděpodobně v důsledku vysokého infekčního tlaku (Conraths & Deplazes 2015). Případy byly popsány ve vysoce endemických oblastech včetně Německa, Švýcarska a Belgie, ale psí alveolární echinokokóza byla zřídka diagnostikována i v Severní Americe (Skelding et al. 2014; Gawda & Joekel 2018). U lidí zůstává alveolární echinokokóza po dlouhou dobu asymptomatická a vykazuje pomalou regresi onemocnění, zatímco vývoj onemocnění u psů se zdá být rychlejší, protože klinická alveolární echinokokóza byla popsána i u psů mladších jeden rok (Corsini et al. 2015).

Studie Dellling et al. (2018) se zabývala případem výskytu alveolární echinokokózy u dvouleté fenky v Durynsku ve střední části Německa. Fenka byla využívána k loveckým účelům. Fenka německého křepeláka byla pravidelně očkovaná a odčervována. Mezi hlavní klinické příznaky patřila letargie a nechutenství. V den vyšetření byl proveden krevní obraz, který odhalil anémii se sníženou tvorbou erytrocytů, mírnou leukocytózu se zralou neutrofilii, monocytózu a přítomnost stresového leukogramu. Následná chemie séra odhalila zvýšenou heperfosfatemii. Ultrazvuk břicha a kontrastní CT odhalilo výrazné jaterní léze a následná laparotomie bezprostředně po CT prokázala multinodulární změny jater a velkého omenta. Vzhledem ke špatné prognóze a celkově vážnému stavu pacienta nedošlo k pokusu o léčbu a pes byl humánně utracen. Studie od Dellling et al. (2018) se domnívá, že klinické příznaky byly způsobeny alveolární echinokokózou na základě biochemie séra a klinické příznaky jako je letargie a nechutenství mohou být spojeny s řadou dalších diferenciálních diagnóz. U psa nebylo hlášeno, že by pozřel výkaly masožravců, nelovil hlodavce ani je nejedl. Je tedy obtížné určit, zda k infekci došlo ve středním Německu, kde pes pobýval, a nebo v jižním Německu, které je primární loveckou oblastí. V souladu s hypotézou, že psí alveolární echinokokóza je způsobena pozřením velkého množství vajíček parazitů nebo autoinfekcí, která je spojena s dospělými tasemnicemi v tenkém střevě (Peregrine 2015).

Kromě psů se mohou larvální stádia *Echinococcus multilocularis* vyskytovat v různých savčích hostitelích jako jsou koně, domácí a divoká prasata, nutrie (*Myiastor coypus*) nebo u některých druhů opic jako je Geoffroyova pavoučí opice (*Ateles geoffrey*) nebo makak dlouhoocasý (*Macaca fascicularis*) (Eckert & Deplazes 2004; Borji et al. 2012). Potencionální možností pro zvládnutí alveolární echinokokóza u psů je obvykle chirurgický zákrok nebo medikace albendazolem v dávce 10 mg/kg denně po celý život (Peregrine 2015). Přestože je alveolární echinokokóza u psů často diagnostikována v pokročilé fázi onemocnění, jako již v popsaném případě, úspěšná léčba nemusí být možností (Frey et al. 2017). Pravidelné parazitologické prohlídky nebo odčervování nechrání potencionálně pouze psy, ale také jejich majitele a psovody. Majitelé psů by si měly dát pozor při cestování z neendemických oblastí do potencionálně endemických oblastí, z důvodu nákazy různých onemocnění (Strube et al. 2019). Obecně jsou špatné informace o situaci u psů z různých regionů Evropy. Vzhledem k tomu, že jemné genetické rozdíly mohou být relativní pro variaci v úrovni infekčnosti pro lidi. Za pomoci

epidemiologických výzkumů je potřeba zajistit dynamiku přenosu parazita pro navržení nových preventivních strategií pro monitorování a kontrolu (Spotin et al. 2018).

V roce 2015 byl v České republice popsán první případ výskytu alveolární echinokokózy u 4,5letého zlatého retrívra. Tento pes nepřicházel do kontaktu s hospodářskými zvířaty ani nebyl využíván k lovu, ale majitel nevyloučil možný kontakt s drobnými hlodavci. Mezi klinické příznaky patřilo nechutenství, které doprovázelo nepravidelné zvracení. Další specifické příznaky nebyly přítomny. Pomocné PCR metody bylo potvrzeno, že se jednalo o larvální stádium tasemnice *Echinococcus multilocularis* a pomocí serologického vyšetření byly zjištěny specifické protilátky. Vzniklá cysta na játrech byla úspěšně chirurgicky odstraněna. U majitelky psa byly rovněž detekovány pozitivní protilátky proti *Echinococcus multilocularis*. Po měsíčním kontrolním vyšetření byly hodnoty již negativní. Alveolární echinokokóza je v České republice velmi vzácné a málo známé onemocnění vyskytující se jak u lidí, tak u psů a koček. Nicméně, záchyty nakažených jedinců, jak v České republice, tak i v Evropě, v posledních letech stoupají (Mužík et al. 2015).

### 3.7 Prevence, diagnostika a léčba

Jako definitivní hostitelé mohou psi přispět přímým přenosem *E. multilocularis* na člověka (např. mazlením nebo manipulací) (Eckert & Deplazes 2004; Nagy et al. 2011) nebo nepřímým přenosem prostřednictvím fekální kontaminace domácností (Nonaka et al. 2009; Umhang et al. 2014). Onemocnění, které *E. multilocularis* je řazeno hlavně mezi onemocnění, jehož přímý přenos je za pomoci potravin, existuje ale jen málo důkazů, které by toto tvrzení potvrzovalo. Více pravděpodobné je, že při konzumaci kontaminovaných potravin (např. bobule, zeleniny) a náhodné požití vajíček hrají důležitou roli v přenosu na člověka (FAO/WHO 2014), naopak mnohem vyšší rizikový faktor pro lidskou alveolární echinokokózu je vlastnit psa, než konzumace kontaminovaných potravin (Kern et al. 2004; Torgerson et al. 2020). K diagnostice jaterních infekcí (psí alveolární echinokokózy) se u psů používají dvě hlavní metody: ELISA test k detekci protilátek v krvi (Staebler et al. 2006; Frey et al. 2017) a PCR testy k detekci DNA parazita v bioptických lézích (Stieger et al. 2002). Naopak serologický screening nelze použít při nálezů střešní *E. multilocularis* z toho důvodu, že přítomnost dospělých červů ve stěně střeva ovlivňují protilátky v krvi, které pak spolu nemusí korelovat (Eckert & Deplazes 1999). Nicméně, některé Elisa testy (Morishima et al. 2006) byly vyvinuty k detekci kopro antigenů ve vzorcích stolice definitivních hostitelů, které jsou viditelné pouze během pre-patentního a patentního období parazita a zmizí těsně poté, co byl parazit eliminován z hostitele (Deplazes et al. 1999). Často se pro detekci *Echinococcus* spp. používají rodově specifické protilátky za pomoci kopro-ELISA testu a následně je druhová charakterizace potvrzena pomocí PCR metody. Vývojem různých druhů PCR testů se podařilo detekovat *E. multilocularis* z trusu definitivních hostitelů a lze je přímo provést ze vzorků trusu (Knapp et al. 2014; Isaksson et al. 2014), též za pomoci sedimentace a nebo analýzou chloridu zinečnatého lze odhalit v následné koncentraci roztoku vajíčka (Trachsel et al. 2007). Citlivost metody PCR však hodně závisí do značné míry na zátěži infikovaného hostitele danými červy. Za použití metody arcolinovi purgace lze získat vyčištěných červů z tenkého střeva definitivního hostitele (Budke et al. 2005), které nadále mohou být morfologicky identifikovány

za pomoci mikroskopie nebo PCR testu. Při nálezu červů v tenkém střevě se použije metoda technického síta nebo počítání červů a tyto metody nadále slouží k mikroskopické identifikaci *E. multilocularis* v jatečně upravených tělech definitivního hostitele včetně zmíněných toulavých psů (Gesby et al. 2013). Navzdory širokému rozšíření *E. multilocularis* (Romig et al. 2017) a potencionální roli psů při udržování a přenosu na člověka, globálnímu systematickému přehledu a prevalenci *E. multilocularis* u domácích psů. Proto se studie Toews et al. (2021) zaměřila na revizi existující literatury o prevalenci a rizikových faktorech *E. multilocularis* a alveolární echinokokózy u domácích psů po celém světě, stejně jako metodologické přístupy (návrhy na správný odběr vzorků a diagnostické techniky). Studie Toews et al. (2021) se také zaměřila na získávání skutečných odhadů o prevalenci prostřednictvím metaanalýzy dostupnosti prevalence *E. multilocularis*. Nakonec studie Toews et al. (2021) poskytla rámec pro budoucí epidemiologické studie alveolární echinokokózy u domácích psů, aby získali více srovnatelných údajů o *E. multilocularis* u psů a potencionálně vysoce rizikových přenašečů této závažné zoonózy.

Lidská echinokokóza je zoonotické onemocnění, které je celosvětově podceňováno vzhledem k míře zájmu o veřejné zdraví. *Echinococcus granulosus* způsobuje chronické infekce, které postihují jak lidi, tak i domácí hospodářská zvířata (Torgerson & Budke 2003). V posledních letech se využívají tyto léčebné postupy: (aspirace, injekce protoskolicidního čidla, reaspirace) a chemoterapie doprovázená aplikací benzimidazolů. Nedostatečná je evidence podporující jakýkoliv z těchto léčebných postupů prostřednictvím důkladně navržených klinických studií, a proto volba léčebných možností pro pacienty zůstává i nadále kontroverzní (Stojkovic et al. 2009). Jediným účinným léčebným postupem zůstává chemoterapie s benzimidazolovými látkami, jako je albendazol jsou považovány za anthelmintika s širokým spektrem účinku. Ve 20-40% situacích nenastávají požadované účinky vybrané léčby (Hemphill & Müller 2009). Převážná část pacientů prochází při používání chemoterapeutických léků k ustálení zdravotního stavu na místo úplného vyléčení (Horton 2003). Dále, oba benzimidazoly vykazují nežádoucí účinky, včetně poruch jaterních funkcí, leukopenie a vypadávání vlasů. Albendazol se také ukázal jako tetragenní u pokusných zvířat, jako jsou potkani a králíci (Walker et al. 2004). Vzhledem k těmto problémům je nezbytně nutné vyvinout nový terapeutický lék pro léčbu lidské cystické echinokokózy (Maggiore et al. 2012).

K přezkoumání výskytu parazitárních onemocnění a helmintóz, se aplikují syntetická anthelmintika. Rizika vzniku rezistence a následný zůstatek léčivých látek v potravinách patří mezi hlavní faktory, které vznikají při produkci anthelmintik. Mimo jiné dochází také ke zneužívání a znečišťování životního prostředí. Následné problémy vedly k výzkumu alternativ léčivých rostlin (Pessoa et al. 2002). Z rostlinných zdrojů pochází mnoho léků. Před sto lety, pocházela převážná část účinných látek přímo z rostlinné říše a byly používány k léčení. Tyto přírodní látky byly klíčové pro léčbu mnoha onemocnění a hrály významnou roli ve farmakologii. Esenciální oleje jsou dnes prezentovány jako cenná terapeutická volba pro léčbu řady onemocnění (Edris 2007). Bylo prokázáno, že některé druhy esenciálních olejů a jejich složek mají schopnost působit proti helmintům (Hammond et al. 1997). Lisy, květy a stonky *Mentha sp.* se opakovaně využívají do bylinných čajů, aby obohatily aroma a chuťové vlastnosti. *Mentha pulegium* (polej obecná) je druh byliny patřící do čeledi *Lamiaceae* (hluchavkovité). V gastronomii je tato bylina velice oblíbená a používá se jako ochucovadlo do

čajů, dezertů nebo nápojů. *Metha pulegium* je běžně využívaná bylina při léčbě různých onemocnění. V dřívějších studiích byl zkoumán antibakteriální účinek esenciálního oleje z *M. pulegium* na vybrané kmeny bakterií (Jazani et al. 2009). *Mentha piperita*, známá jako máta peprná, je vytrvalá bylina původem z Evropy. Listy z máty peprné a oleje z ní vyrobené jsou velice aromatické a známé svými chuťovými a vonnými vlastnostmi. Často se tato bylina využívá nejen ve farmacii a gastronomii, ale také v kosmetickém a farmaceutickém průmyslu, díky své vůni a účinkům na pokožku. Máta peprná má povzbuzující vlastnosti, které mohou zlepšit koncentraci a snížit únavu. Také napomáhá při bolestem hlavy a zažívacím problémům. *Metha piperita* (máta peprná), má vliv na významné vlastnosti, včetně silného antioxidačního a antialergického účinku, i bez vlivu antimikrobiálního a antivirového efektu (Edris 2007). V současné době je k dispozici jen málo studií, které zkoumají úlohu esenciálních olejů při boji proti parazitickým helmintům (Anthony et al. 2005). V několika studiích byl prokázán protoskolicidní účinek esenciálního oleje in vitro z rozmarýnu (*Rosmarinus officinalis*) (Maggiore et al. 2012).

Nedávné výsledky výzkumu od Maggiore et al. (2012b), který prezentoval in vitro účinnost esenciálních olejů proti protoskolexům *E. granulosus* naznačují, že látky obsažené v esenciálních olejích mohou být perspektivními kandidáty pro vývoj nových protoskolicidních léčiv, což by mohlo přinést pokrok v léčbě cystické echinokokózy u lidí. Tato studie představuje první zkoumání in vitro anthelmintického účinku esenciálního oleje z rodu *Mentha* spp. na protoskolexy a metacestody *Echinococcus granulosus* sensus lato. Esenciální oleje z *M. pulegium* (poleje obecné) a máty peprné (*M. piperita*) byly zkoumány a vypořovány významné rozdíly v jejich účinnosti. Došli ke zjištění, že esenciální oleje z poleje obecné vykazovaly výrazně silnější účinek než esenciální oleje z máty peprné. Účinky obou esenciálních olejů na životaschopnost protoskolexů byly doprovázeny morfologickými a ultrastrukturálními změnami, které reflektovaly rozdíly mezi nimi. Došlo ke změnám v rozpoložení těla, vytvoření váčků na povrchu těla, ztráty háčků, úplné odstranění mikrotrichů a častá tvorba lipidových kapiček. In vitro účinnost esenciálního oleje z poleje obecné u *Echinococcus granulosus* byla prokázána u myších cyst, podobně jako u protoskolexů, i zde byl pozorován účinek závislý na dávce a čase. Zárodečná vrstva cyst ztrácí charakteristickou mnohobuněčnou strukturu jasně vykazující dezintegrované oblasti. (Walker et al. 2004).

Nejvíce hydrofobní sloučeniny jsou obecně uváděny jako nejtoxičtější a cytoplazmatická membrána je často primárním místem toxického působení. Lipofilní sloučeniny mají skutečně vysokou afinitu k buněčným membránám a jejich inzerce indukují změny fyzikálně-chemických vlastností membrán (Arfa et al. 2006). Stejným způsobem Fang et al. (2007) dospěl k závěru, že terpeny obsahující kyslík byly účinnější než terpeny uhlovodíkové. Složení esenciálního oleje se mění, protože se klade větší důraz na bioaktivita a geografické rozšíření rostlinného materiálu. Mahboubi & Haghi (2008) uvedli, že piperiton je jednou z hlavních složek esenciálního oleje z *M. pulegium*, která je zodpovědná za účinek proti *Staphylococcus aureus*. Esenciální olej je komplexní směs sloučenin s nízkou molekulovou hmotností a antimikrobiální účinek celkového oleje souvisí s jedním nebo několika principy. Jiná studie ukázala, že piperiton zcela inhiboval *Aspergillus flavus* v nízkých koncentracích (Cárdenas-Ortega et al. 2005). Navíc piperiton zvýšil antimikrobiální aktivitu furazolidonu a nitrofurantoinu proti Enterobacteriaceae (Shahverdi et al. 2004).

Hlavní složkou v esenciálním oleji *M. piperita* je isomentol. Antibakteriální účinky mentolu, který je izomerem isomentolu, byly potvrzeny několika studii (McKay & Blumberg 2006; Bassolé et al. 2010). Naopak nedostatečná účinnost esenciálního oleje *M. piperita*, která je závislá na dávce, může být způsobena nízkým dávkováním. Tyto údaje naznačují, že esenciální oleje z rodu *Mentha*, zejména olej z *M. pulegium*, by mohly poskytnout slibný zdroj potenciálních anthelmintik. Pro úplné zhodnocení jejich potenciálu jako účinných anthelmintik pro léčbu cystické echinokokózy jsou však nezbytné další biologické testy in vitro a in vivo. Izolace aktivních antihelmintických složek, může vést k objevu sloučenin s vylepšenou terapeutickou hodnotou.

Životní cyklus *E. multilocularis* je primárně závislý na volně žijících zvířatech, včetně různých běžně se vyskytujících drobných hlodavců, kteří projevují vysokou adaptabilitu. Lišky obecné jako definitivní hostitelé, kteří způsobují lidskou alveolární echinokokózu představují složitou kontrolu z důvodů rozsáhlého rozšíření. Pro regulaci výskytu *E. multilocularis*, lze realizovat několik opatření, která mohou pomoci ke zmírnění jeho výskyt. Pomocí hygienických opatření např. odčervování konkrétních druhů definitivních hostitelů tohoto parazita, lze potencionálně regulovat prevalenci na individuální úrovni. Pokud budeme kontrolovat populace definitivních hostitelů a mezihostitelů, lze tak dosáhnout snížení kontaminace infikovanými vajíčky *E. multilocularis* (Hegglin & Deplazes 2013). Během posledních desetiletí bylo dosaženo významného pokroku v diagnostice a léčbě alveolární echinokokózy vyskytující se převážně u lidí (Kern 2010; Piarroux et al. 2011). Ve Švýcarsku se průměrná délka života pacientů v roce 2005 snížila u mužů přibližně o 3,6 a u žen o 2,5 roku, což je mnohem méně než v 70. letech (Torgerson et al. 2008). Také ve Francii má průměrná délka života pacientů tendenci splývat s běžnou francouzskou populací (Piarroux et al. 2011).

Avšak alveolární echinokokóza je stále závažné onemocnění. Radikální operace, která je jedním z řešení, není ve Švýcarsku z 57 % případů úspěšná (Torgerson et al. 2008) a pacienti musí být léčeni vysokými dávkami albendazolu po dobu několika let, ve vážných případech i celoživotně. Nedávná studie odhadla globální zátěž alveolární echinokokózy na 666 434 let života přizpůsobenému zdravotním postižením ročně (Torgerson et al. 2010). Většina lidí, kteří jsou postiženi touto nemocí žije v regionech, kde veřejné zdravotnictví může poskytovat pouze omezený standard léčby. Navíc ve velmi odlehlých oblastech s nedostatečným zdravotním zabezpečením je pravděpodobné, že mnoho nakažených osob nikdy neobdrží diagnózu této nemoci, která má bez adekvátní léčby fatální následky. Přestože je výskyt alveolární echinokokózy v evropské endemické oblasti nízký, závažnost onemocnění se zvyšující se populací lišek v obytných oblastech vyvolává v populaci značnou úzkost, kterou pravidelně posilují poplašné zprávy v médiích (Hegglin et al. 2008). Zvyšuje se tedy poptávka veřejnosti po kontrole alveolární echinokokózy, zejména v Evropě a Japonsku (König 2008). Tomu odpovídá i značný počet informačních kampaní a terénních studií pro kontrolu tohoto parazita byly provedeny během posledních dvou desetiletí (Hegglin et al. 2008; Romig 2009).

*Echinococcus multilocularis* je zoonotický agens lidské alveolární echinokokózy, který značně rozšířil svoje působení a stal se rozšířeným v mnoha částech endemických oblastí. S narůstajícími kroky, které slouží k prevenci před lidskými infekcemi, je potřebné zvýšit intenzitu o povědomí veřejnosti o této závažné zoonotické nemoci a její následné dopady. *E. multilocularis* patří mezi tasemnice s vysokou reprodukcí, a proto je důležité odčervovat domácí psy, kteří mají přístup k volně žijícím drobným hlodavcům, aby se předcházelo



potencionálnímu přenosu na člověka. V oblastech střední Evropy se odhaduje, že kontaminace životního prostředí vajíčky dosahuje mezi 4% až 19%. Odhadovaný příspěvek domácích koček je nevýznamný (<0,3 %) z důvodu nízké reprodukce parazitů u tohoto druhu. Kontrola parazita a omezením jeho hlavních volně žijících hostitelů (lišek, hrabošů) je stěží dosažitelná ve větším měřítku a obecně není dobře přijímána kvůli ekologickým úvahám a obavám o dobré životní podmínky zvířat. Obecně se frekvence parazita prudce snižuje, když jsou u lišek pravidelně distribuovány antihelmintické návnady. Vymýcení parazita je však málo pravděpodobné a dlouhodobé programy s návnadami jsou ve skutečnosti nejúčinnějším nástrojem pro významné snížení infekčního tlaku způsobeného vajíčky parazitů. Dlouhodobá latence se u alveolární echinokokózy pohybuje v rozmezí mezi 5-15 let, proto opatření mohou být nákladově efektivní pouze tehdy, pokud jsou prováděna po několik desetiletí a soustředí se na omezené oblasti, které jsou klíčové pro přenos této choroby. To zahrnuje především vysoce endemické oblasti v hustě osídlených lokalitách. Takový přístup je tedy výrazně ovlivněn faktory veřejného mínění, dostupných finančních prostředků a politických priorit (Hegglin & Deplazes 2013).



## 4 Závěr

Přenos alveolární a cystické echinokokózy se usnadňuje, z důvodu vyššího kontaktu mezi člověkem a volně žijícími psovitými šelmami. Vajíčka kontaminují prostředí a mezi hlavní cesty přenosu infekce na člověka je potrava a kontakt rukou s ústy. Dále se člověk nakazí náhodným požitím infikovaných vajíček prostřednictvím kontaminované půdy, vody, neomytou zeleninou či ovocem. Alveolární echinokokóza je považována za vysoce patogenní a vede ke smrti pacienta oproti tomu cystická echinokokóza je celosvětově nejrozšířenější onemocnění. Na celém světě je každý rok zachyceno více jak 18 000 nových případů alveolární echinokokózy, proto je nutné monitorování epidemiologické situace u nakažených hostitelů na území určitých regionů a států.

Do 90. let 20. století patřily mezi endemické oblasti výskytu pouze určité části Francie, Německa, Švýcarska a Rakouska. V posledních 20. letech došlo k výraznému rozšíření výskytu tohoto zoonotického parazita převážně do evropských zemí. Nové případy výskytu jsou v hlášeny Dánsku, Nizozemsku, Slovensku nebo v Polsku. K výraznému nárůstu přispívají změny klimatu, urbanizace a změna v chování v postoji k liškám. Mezi důležité faktory v neposlední řadě patří také vyšší využívání krajiny a vegetace. Nárůsty drobných hlodavců, kteří slouží jako mezihostitelé přispívají k výraznému navýšení výskytu. Domácí psi mohou vystupovat jako náhodní hostitelé. Výskyt alveolární echinokokózy u lidí má dlouhodobou asymptomatickou regresi. Naopak u psů dochází k výrazně rychlejšímu propuknutí onemocnění. Na základě těchto informací Evropská komise v roce 2011 přijala preventivní zdravotnické kontroly *Echinococcus multilocularis* u psů, aby došlo ke snížení případů alveolární echinokokózy u lidí.

Je důležité, aby vznikaly informační programy, které by veřejnosti poskytovaly základní, jasné instrukce a informace o závažnosti tohoto parazita. Vzhledem k vysokému procentu úmrtnosti je důležitá prevence, která spočívá v dodržování hygienických zásadách především mytí rukou a potravin. Vajíčka rodu *Echinococcus* přežívají i ve vodě, a proto je i nebezpečné pít vodu z neznámých a lesních vodních zdrojů. V domácích populacích psů je na prvním místě pro zvládnutí infekce veterinární péče, a to zejména pravidelné odčervování psů. Mezi důležité opatření patří sbírání psích exkrementů po domácích mazlíčcích.

## 5 Literatura

- Allan JC et al. 1992. Coproantigen detection for immunodiagnosis of echinococcosis and taeniasis in dogs and humans. *Parasitology* **104**:347–355. DOI 10.1017/S0031182000061801.
- Al-Sabi MNS, Chriél M, Jensen TH, Enemark HL. 2013. Endoparasites of the raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*) and the red fox (*Vulpes vulpes*) in Denmark 2009–2012 – A comparative study. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife* **2**:144–151. DOI 10.1016/j.ijppaw.2013.04.001.
- Al-Sabi MNS, Kapel CMO, Webster P, Deplazes P. 2008. Reduced egg production of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected and re-infected red foxes (*Vulpes vulpes*). *Veterinary Parasitology* **155**:59–66. DOI 10.1016/j.vetpar.2008.04.010.
- Altintas N. 2008. Parasitic zoonotic diseases in Turkey. *Veterinaria italiana* **44**:633–46.
- Alvarez Rojas CA, Romig T, Lightowers MW. 2014. *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes infecting humans – review of current knowledge. *International Journal for Parasitology* **44**:9–18. DOI 10.1016/j.ijpara.2013.08.008.
- Amer S, Helal IB, Kamau E, Feng Y, Xiao L. 2015. Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus Sensu Lato* from Farm Animals in Egypt. *PLOS ONE* **10**:e0118509. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pone.0118509.
- Ammann RW, Eckert J. 1996. CESTODES: *Echinococcus*. *Gastroenterology Clinics* **25**:655–689. Elsevier. DOI 10.1016/S0889-8553(05)70268-5.
- Anthony J-P, Fyfe L, Smith H. 2005. Plant active components – a resource for antiparasitic agents? *Trends in Parasitology* **21**:462–468. Elsevier. DOI 10.1016/j.pt.2005.08.004.
- Antolová D, Miterpáková M, Radoňák J, Hudačková D, Szilágyiová M, Žáček M. 2014. Alveolar echinococcosis in a highly endemic area of northern Slovakia between 2000 and 2013. *Eurosurveillance* **19**:20882. European Centre for Disease Prevention and Control. DOI 10.2807/1560-7917.ES2014.19.34.20882.
- Antolová D, Reiterová K, Miterpáková M, Dinkel A, Dubinský P. 2009. The First Finding of *Echinococcus multilocularis* in Dogs in Slovakia: An Emerging Risk for Spreading of Infection. *Zoonoses and Public Health* **56**:53–58. DOI 10.1111/j.1863-2378.2008.01154.x.
- Atkinson J-AM, Gray DJ, Clements ACA, Barnes TS, McManus DP, Yang YR. 2013. Environmental changes impacting *Echinococcus* transmission: research to support predictive surveillance and control. *Global Change Biology* **19**:677–688. DOI 10.1111/gcb.12088.
- Authority EFS. 2015. Assessment of *Echinococcus multilocularis* surveillance data 2012–2013 submitted by Norway in the context of Commission Regulation (EU) No 1152/2011. *EFSA Journal* **13**:4035. DOI 10.2903/j.efsa.2015.4035.
- Authority EFS, European Centre for Disease Prevention and Control. 2013. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. *EFSA Journal* **11**:3129. DOI 10.2903/j.efsa.2013.3129.
- Avcioglu H, Guven E, Balkaya I, Kirman R, Akyuz M, Bia MM, Gulbeyen H, Yaya S. 2021. The situation of echinococcosis in stray dogs in Turkey: the first finding of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus ortleppi*. *Parasitology* **148**:1092–1098. DOI 10.1017/S0031182021000755.

- Avcioglu H, Guven E, Balkaya I, Kirman R, Bia MM, Gulbeyen H. 2016. First Molecular Characterization of *Echinococcus multilocularis* in Turkey. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* **16**:627–629. Mary Ann Liebert, Inc., publishers. DOI 10.1089/vbz.2016.1983.
- Avcioglu H, Guven E, Balkaya I, Kirman R, Bia MM, Gulbeyen H, Kurt A, Yaya S, Demirtas S. 2017. First detection of *Echinococcus multilocularis* in rodent intermediate hosts in Turkey. *Parasitology* **144**:1821–1827. DOI 10.1017/S0031182017001226.
- Bagrade G, Šnábel V, Romig T, Ozoliņš J, Hüttner M, Miterpáková M, Ševcová D, Dubinský P. 2008. *Echinococcus multilocularis* is a frequent parasite of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Latvia. *Helminthologia* **45**:157–161. DOI 10.2478/s11687-008-0032-1.
- Barabási SS, Fok E, Gubányi A, Mészáros F, Cozma V. 2010. Helminth fauna of the small intestine in the European red fox, *Vulpes vulpes* with notes on the morphological identification of *Echinococcus multilocularis*.
- Barlow AM, Gottstein B, Mueller N. 2011. *Echinococcus multilocularis* in an imported captive European beaver (*Castor fiber*) in Great Britain. *Veterinary Record* **169**:339–339. DOI 10.1136/vr.d4673.
- Beiromvand M, Akhlaghi L, Massom SHF, Mobedi I, Meamar AR, Oormazdi H, Motevalian A, Razmjou E. 2011. Detection of *Echinococcus multilocularis* in Carnivores in Razavi Khorasan Province, Iran Using Mitochondrial DNA. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **5**:e1379. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0001379.
- Ben Arfa A, Combes S, Preziosi-Belloy L, Gontard N, Chalier P. 2006. Antimicrobial activity of carvacrol related to its chemical structure. *Letters in Applied Microbiology* **43**:149–154. DOI 10.1111/j.1472-765X.2006.01938.x.
- Blaker H. 2000. Confidence curves and improved exact confidence intervals for discrete distributions. *Canadian Journal of Statistics* **28**:783–798. DOI 10.2307/3315916.
- Borji H, Emami M, Maleki M, Razmi G, Mehrjerdi HK, Moghaddas E. 2012. Alveolar Echinococcosis Infection in a Monkey (*Ateles geoffroyi*) In Mashhad, Iran. *Iranian Journal of Public Health* **41**:111–116.
- Brehm K. 2010. *Echinococcus multilocularis* as an experimental model in stem cell research and molecular host-parasite interaction. *Parasitology* **137**:537–555. DOI 10.1017/S0031182009991727.
- Brochier B, De Blander H, Hanosset R, Berkvens D, Losson B, Saegerman C. 2007. *Echinococcus multilocularis* and *Toxocara canis* in urban red foxes (*Vulpes vulpes*) in Brussels, Belgium. *Preventive Veterinary Medicine* **80**:65–73. DOI 10.1016/j.prevetmed.2007.01.004.
- Bružinskaitė R, Marcinkutė A, Strupas K, Sokolovas V, Deplazes P, Mathis A, Eddi C, Šarkūnas M. 2007. Alveolar Echinococcosis, Lithuania. *Emerging Infectious Diseases* **13**:1618–1619. DOI 10.3201/eid1310.061161.
- Bružinskaitė R, Šarkūnas M, Torgerson PR, Mathis A, Deplazes P. 2009. Echinococcosis in pigs and intestinal infection with *Echinococcus* spp. in dogs in southwestern Lithuania. *Veterinary Parasitology* **160**:237–241. DOI 10.1016/j.vetpar.2008.11.011.
- Bružinskaitė-Schmidhalter R, Šarkūnas M, Malakauskas A, Mathis A, Torgerson PR, Deplazes P. 2012. Helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) and raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) in Lithuania. *Parasitology* **139**:120–127. DOI 10.1017/S0031182011001715.

Budke CM, Campos-Ponce M, Qian W, Torgerson PR. 2005. A canine purgation study and risk factor analysis for echinococcosis in a high endemic region of the Tibetan plateau. *Veterinary Parasitology* **127**:43–49. DOI 10.1016/j.vetpar.2004.08.024.

Budke CM, Casulli A, Kern P, Vuitton DA. 2017. Cystic and alveolar echinococcosis: Successes and continuing challenges. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **11**:e0005477. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0005477.

Budke CM, Deplazes P, Torgerson PR. 2006. Global Socioeconomic Impact of Cystic Echinococcosis. *Emerging Infectious Diseases* **12**:296–303. DOI 10.3201/eid1202.050499.

Burlet P, Deplazes P, Heggin D. 2011. Age, season and spatio-temporal factors affecting the prevalence of *Echinococcus multilocularis* and *Taenia taeniaeformis* in *Arvicola terrestris*. *Parasites & Vectors* **4**:6. DOI 10.1186/1756-3305-4-6.

Cárdenas-Ortega NC, Zavala-Sánchez MA, Aguirre-Rivera JR, Pérez-González C, Pérez-Gutiérrez S. 2005. Chemical Composition and Antifungal Activity of Essential Oil of *Chrysactinia mexicana* Gray. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **53**:4347–4349. American Chemical Society. DOI 10.1021/jf040372h.

Casulli A, Széll Z, Pozio E, Sréter T. 2010. Spatial distribution and genetic diversity of *Echinococcus multilocularis* in Hungary. *Veterinary Parasitology* **174**:241–246. DOI 10.1016/j.vetpar.2010.08.023.

Catalano S, Lejeune M, Liccioli S, Verocai GG, Gesy KM, Jenkins EJ, Kutz SJ, Fuentealba C, Duignan PJ, Massolo A. 2012. *Echinococcus multilocularis* in Urban Coyotes, Alberta, Canada. *Emerging Infectious Diseases* **18**:1625–1628. DOI 10.3201/eid1810.120119.

Conraths FJ, Deplazes P. 2015. *Echinococcus multilocularis*: Epidemiology, surveillance and state-of-the-art diagnostics from a veterinary public health perspective. *Veterinary Parasitology* **213**:149–161. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.07.027.

Conraths FJ, Probst C, Possenti A, Boufana B, Saulle R, Torre GL, Busani L, Casulli A. 2017. Potential risk factors associated with human alveolar echinococcosis: Systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **11**:e0005801. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0005801.

Corsini M, Geissbühler U, Howard J, Gottstein B, Spreng D, Frey CF. 2015. Clinical presentation, diagnosis, therapy and outcome of alveolar echinococcosis in dogs. *Veterinary Record* **177**:569–569. DOI 10.1136/vr.103470.

Craig PS et al. 2007. Prevention and control of cystic echinococcosis. *The Lancet Infectious Diseases* **7**:385–394. Elsevier. DOI 10.1016/S1473-3099(07)70134-2.

Cucher MA et al. 2016. Cystic echinococcosis in South America: systematic review of species and genotypes of *Echinococcus granulosus sensu lato* in humans and natural domestic hosts. *Tropical Medicine & International Health* **21**:166–175. DOI 10.1111/tmi.12647.

Davidson RK, Romig T, Jenkins E, Tryland M, Robertson LJ. 2012. The impact of globalisation on the distribution of *Echinococcus multilocularis*. *Trends in Parasitology* **28**:239–247. Elsevier. DOI 10.1016/j.pt.2012.03.004.

de la Rue ML, Takano K, Brochado JF, Costa CV, Soares AG, Yamano K, Yagi K, Katoh Y, Takahashi K. 2011. Infekce lidí a zvířat *Echinococcus granulosus* (kmeny G1 a G3) a *E. ortleppi* v jižní Brazílii. *Veterinary Parasitology* **177**:97–103. DOI 10.1016/j.vetpar.2010.11.018.

Denzin N, Schliephake A, Fröhlich A, Ziller M, Conraths FJ. 2014. On the Move? *Echinococcus multilocularis* in Red Foxes of Saxony-Anhalt (Germany). *Transboundary and Emerging Diseases* **61**:239–246. DOI 10.1111/tbed.12026.

Denzin N, Schliephake A, Wirth A. 2009. [Spatiotemporal analysis of the infection of the Red Fox (*Vulpes vulpes* L.) with *Echinococcus multilocularis* in Saxony-Anhalt]. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* **122**:82–92.

Deplazes P et al. 2017. Chapter Six - Global Distribution of Alveolar and Cystic Echinococcosis. Strany 315–493 in Thompson RCA, Deplazes P, Lymbery AJ, editoři. *Advances in Parasitology. and Echinococcosis, Part A*. Academic Press. DOI 10.1016/bs.apar.2016.11.001.

Deplazes P, Hegglin D, Gloor S, Romig T. 2004. Wilderness in the city: the urbanization of *Echinococcus multilocularis*. *Trends in Parasitology* **20**:77–84. Elsevier. DOI 10.1016/j.pt.2003.11.011.

Deplazes P, van Knapen F, Schweiger A, Overgaauw PAM. 2011. Role of pet dogs and cats in the transmission of helminthic zoonoses in Europe, with a focus on echinococcosis and toxocarosis. *Veterinary Parasitology* **182**:41–53. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.07.014.

Derbala AA, El-Massry AA. 1999. Some studies on the growth and development of *Echinococcus granulosus*, camel origin in experimentally infected dogs. *Veterinary Parasitology* **83**:25–36. DOI 10.1016/S0304-4017(99)00012-6.

Dittrich AM et al. 2008. Helminth Infection with *Litomosoides sigmodontis* Induces Regulatory T Cells and Inhibits Allergic Sensitization, Airway Inflammation, and Hyperreactivity in a Murine Asthma Model. *The Journal of Immunology* **180**:1792–1799. DOI 10.4049/jimmunol.180.3.1792.

Duscher G, Prosl H, Joachim A. 2005. Scraping or shaking—a comparison of methods for the quantitative determination of *Echinococcus multilocularis* in fox intestines. *Parasitology Research* **95**:40–42. DOI 10.1007/s00436-004-1260-z.

Dyachenko V, Pantchev N, Gawłowska S, Vrhovec MG, Bauer C. 2008. *Echinococcus multilocularis* infections in domestic dogs and cats from Germany and other European countries. *Veterinary Parasitology* **157**:244–253. DOI 10.1016/j.vetpar.2008.07.030.

Eckert J, Deplazes P. 1999. Alveolar Echinococcosis in Humans: The Current Situation in Central Europe and the Need for Countermeasures. *Parasitology Today* **15**:315–319. Elsevier. DOI 10.1016/S0169-4758(99)01476-3.

Eckert J, Deplazes P. 2004. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. *Clinical Microbiology Reviews* **17**:107–135. American Society for Microbiology. DOI 10.1128/cmr.17.1.107-135.2004.

Eckert J, Weltgesundheitsorganisation, International Office of Epizootics, editoři. 2001. WHO/OIE manual on Echinococcosis in humans and animals: a zoonosis of global concern. World Organisation for Animal Health, Paris.

Edris AE. 2007. Pharmaceutical and therapeutic Potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research* **21**:308–323. DOI 10.1002/ptr.2072.

Enemark HL, Al-Sabi MN, Knapp J, Staahl M, Chríel M. 2013. Detection of a high-endemic focus of *Echinococcus multilocularis* in red foxes in southern Denmark, January 2013.

Eurosurveillance **18**:20420. European Centre for Disease Prevention and Control. DOI 10.2807/ese.18.10.20420-en.

Erdoğan E, Ozkan B, Mutlu F, Karaca S, Sahin I. 2017. Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* Isolates Obtained From Different Hosts. *MIKROBIYOLOJİ BULTENİ* **51**. DOI 10.5578/mb.45452.

Eryıldız C, Sakru N. 2012. Molecular Characterization of Human and Animal Isolates of *Echinococcus granulosus* in the Thrace Region, Turkey. *Balkan Medical Journal* **2012**:261–267. Trakya Üniversitesi. DOI 10.5152/balkanmedj.2012.072.

FAO/WHO. 2014. Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites: report of a Joint FAO. Microbiological risk assessment series 23. FAO, WHO, Rome Geneva.

Frafjord K. 2002. Predation on an introduced vole *Microtus rossiaemeridionalis* by arctic fox *Alopex lagopus* on Svalbard. *Wildlife Biology* **8**:41–47. DOI 10.2981/wlb.2002.006.

Franssen F, Nijse R, Mulder J, Cremers H, Dam C, Takumi K, van der Giessen J. 2014. Increase in number of helminth species from Dutch red foxes over a 35-year period. *Parasites & Vectors* **7**:166. DOI 10.1186/1756-3305-7-166.

Frey CF, Marreros N, Renneker S, Schmidt L, Sager H, Hentrich B, Milesi S, Gottstein B. 2017. Dogs as victims of their own worms: Serodiagnosis of canine alveolar echinococcosis. *Parasites & Vectors* **10**:422. DOI 10.1186/s13071-017-2369-0.

Gawda N, Joekel DE. 2018. [Postpartal clinically apparent alveolar echinococcosis in a female dog]. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere* **46**:403–409. DOI 10.1055/s-0038-1677405.

Gesy K, Pawlik M, Kapronczai L, Wagner B, Elkin B, Schwantje H, Jenkins E. 2013. An improved method for the extraction and quantification of adult *Echinococcus* from wildlife definitive hosts. *Parasitology Research* **112**:2075–2078. DOI 10.1007/s00436-013-3371-x.

Giraudoux P, Pleydell D, Raoul F, Quéré J-P, Wang Q, Yang Y, Vuitton DA, Qiu J, Yang W, Craig PS. 2006. Transmission ecology of *Echinococcus multilocularis*: What are the ranges of parasite stability among various host communities in China? *Parasitology International* **55**:S237–S246. DOI 10.1016/j.parint.2005.11.036.

Globální hodnocení infekcí *Echinococcus multilocularis* u domácích psů: návržení rámce k překonání metodologické heterogenity minulosti. 2021. *International Journal for Parasitology* **51**:379–392. DOI 10.1016/j.ijpara.2020.10.008.

Gottstein B, Dai W, Walker M, Stettler M, Müller N, Hemphill A. 2002. An intact laminated layer is important for the establishment of secondary *Echinococcus multilocularis* infection. *Parasitology Research* **88**:822–828. DOI 10.1007/s00436-002-0659-7.

Gottstein B, Hemphill A. 2008. *Echinococcus multilocularis*: The parasite–host interplay. *Experimental Parasitology* **119**:447–452. DOI 10.1016/j.exppara.2008.03.002.

Gottstein B, Saucy F, Deplazes P, Reichen J, Demierre G, Busato A, Zuercher C, Pugin P. 2001. Is high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild and domestic animals associated with disease incidence in humans? *Emerging Infectious Diseases* **7**:408–412.

Gottstein B, Stojkovic M, Vuitton DA, Millon L, Marcinkute A, Deplazes P. 2015. Threat of alveolar echinococcosis to public health – a challenge for Europe. *Trends in Parasitology* **31**:407–412. Elsevier. DOI 10.1016/j.pt.2015.06.001.

Hammond JA, Fielding D, Bishop SC. 1997. Prospects for Plant Anthelmintics in Tropical Veterinary Medicine. *Veterinary Research Communications* **21**:213–228. DOI 10.1023/A:1005884429253.

Hanosset R, Saegerman C, Adant S, Massart L, Losson B. 2008. *Echinococcus multilocularis* in Belgium: Prevalence in red foxes (*Vulpes vulpes*) and in different species of potential intermediate hosts. *Veterinary Parasitology* **151**:212–217. DOI 10.1016/j.vetpar.2007.09.024.

Harraga S, Godot V, Bresson-Hadni S, Manton G, Vuitton DA. 2003. Profile of cytokine production within the periparasitic granuloma in human alveolar echinococcosis. *Acta Tropica* **85**:231–236. DOI 10.1016/S0001-706X(02)00218-8.

Hassell JM, Begon M, Ward MJ, Fèvre EM. 2017. Urbanization and Disease Emergence: Dynamics at the Wildlife–Livestock–Human Interface. *Trends in Ecology & Evolution* **32**:55–67. Elsevier. DOI 10.1016/j.tree.2016.09.012.

Heath D, Zhang L, McManus D. 2005. Short report: Inadequacy of yaks as hosts for the sheep dog strain of *Echinococcus granulosus* or for *E. Multilocularis*. *The American journal of tropical medicine and hygiene* **72**:289–90. DOI 10.4269/ajtmh.2005.72.289.

Heggin D, Bontadina F, Gloor S, Romig T, Deplazes P, Kern P. 2008. Survey of public knowledge about *Echinococcus multilocularis* in four European countries: Need for proactive information. *BMC Public Health* **8**:247. DOI 10.1186/1471-2458-8-247.

Heggin D, Deplazes P. 2013. Control of *Echinococcus multilocularis*: Strategies, feasibility and cost–benefit analyses. *International Journal for Parasitology* **43**:327–337. DOI 10.1016/j.ijpara.2012.11.013.

Hemphill A, Müller J. 2009. Alveolar and cystic echinococcosis: towards novel chemotherapeutical treatment options. *Journal of Helminthology* **83**:99–111. DOI 10.1017/S0022149X0928936X.

Henttonen H, Fuglei E, Gower CN, Haukisalmi V, Ims RA, Niemimaa J, Yoccoz NG. 2001. *Echinococcus multilocularis* on Svalbard: introduction of an intermediate host has enabled the local life-cycle. *Parasitology* **123**:547–552. DOI 10.1017/S0031182001008800.

Hofer S, Gloor S, Müller U, Mathis A, Heggin D, Deplazes P. 2000. High prevalence of *Echinococcus multilocularis* in urban red foxes (*Vulpes vulpes*) and voles (*Arvicola terrestris*) in the city of Zürich, Switzerland. *Parasitology* **120**:135–142. DOI 10.1017/S0031182099005351.

Höjgård S, Sundström K, Christensson D, Hallgren G, Hjertqvist M, Wallensten A, Vågsholm I, Wahlström H. 2012. Willingness to pay for compulsory deworming of pets entering Sweden to prevent introduction of *Echinococcus multilocularis*. *Preventive Veterinary Medicine* **106**:9–23. DOI 10.1016/j.prevetmed.2012.02.015.

Horton J. 2003. Human gastrointestinal helminth infections: are they now neglected diseases? *Trends in Parasitology* **19**:527–531. Elsevier. DOI 10.1016/j.pt.2003.09.007.

Hozáková-Lukáčová L, Kolárová L, Roznovský L, Hiemer I, Denemark L, Curík R, Dvorácková J. 2009. [Alveolar echinococcosis--a new emerging disease?]. *Casopis lekaru ceskych* **148**:132–136.

Irie T, Yamada K, Morishima Y, Yagi K. 2019. High probability of pet dogs encountering the sylvatic cycle of *Echinococcus multilocularis* in a rural area in Hokkaido, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science* **81**:1606–1608. DOI 10.1292/jvms.19-0307.

Isaksson M et al. 2014. A semi-automated magnetic capture probe based DNA extraction and real-time PCR method applied in the Swedish surveillance of *Echinococcus multilocularis* in red fox (*Vulpes vulpes*) faecal samples. *Parasites & Vectors* **7**:583. DOI 10.1186/s13071-014-0583-6.

Jazani N, Ghasemnejad H, Sadegpoor S. 2009. Antibacterial Effects of Iranian *Mentha pulegium* Essential Oil on Isolates of *Klebsiella* sp. *Pakistan journal of biological sciences: PJBS* **12**:183–5. DOI 10.3923/pjbs.2009.183.185.

Jenkins EJ, Simon A, Bachand N, Stephen C. 2015. Wildlife parasites in a One Health world. *Trends in Parasitology* **31**:174–180. Elsevier. DOI 10.1016/j.pt.2015.01.002.

Kapel CMO, Torgerson PR, Thompson RCA, Deplazes P. 2006. Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats. *International Journal for Parasitology* **36**:79–86. DOI 10.1016/j.ijpara.2005.08.012.

Karamon J, Sroka J, Cencek T, Michalski M, Zięba P, Karwacki A. 2011. Prevalence of *Echinococcus multilocularis* in red foxes in two eastern provinces of Poland. *Bulletin-Veterinary Institute in Pulawy* **55**:429–433.

Kern P. 2010. Clinical features and treatment of alveolar echinococcosis. *Current Opinion in Infectious Diseases* **23**:505. DOI 10.1097/QCO.0b013e32833d7516.

Kern P, Ammon A, Kron M, Sinn G, Sander S, Petersen LR, Gaus W, Kern P. 2004. Risk Factors for Alveolar Echinococcosis in Humans. *Emerging Infectious Diseases* **10**:2088–2093. DOI 10.3201/eid1012.030773.

Kharchenko V, Korniyushin V, Varodi E, Malega O. 2008. Occurrence of *Echinococcus multilocularis* (Cestoda, Taeniidae) in red foxes (*Vulpes vulpes*) from Western Ukraine. *Acta Parasitologica* **53**:36–40. De Gruyter. DOI 10.2478/s11686-008-0008-9.

Knapp J et al. 2014. Real time PCR to detect the environmental faecal contamination by *Echinococcus multilocularis* from red fox stools. *Veterinary Parasitology* **201**:40–47. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.12.023.

Kolářová L, Matějů J, Hrdý J, Kolářová H, Hozáková L, Žampachová V, Auer H, Stejskal F. 2015. Human Alveolar Echinococcosis, Czech Republic, 2007–2014. *Emerging Infectious Diseases* **21**:2263–2265. DOI 10.3201/eid2112.150743.

König A. 2008. Fears, attitudes and opinions of suburban residents with regards to their urban foxes. *European Journal of Wildlife Research* **54**:101–109. DOI 10.1007/s10344-007-0117-z.

Kotwa JD, Isaksson M, Jardine CM, Campbell GD, Berke O, Pearl DL, Mercer NJ, Osterman-Lind E, Peregrine AS. 2019. *Echinococcus multilocularis* Infection, Southern Ontario, Canada. *Emerging Infectious Diseases* **25**:265–272. DOI 10.3201/eid2502.180299.

Kouguchi H, Irie T, Matsumoto J, Nakao R, Sugano Y, Oku Y, Yagi K. 2016. The timing of worm exclusion in dogs repeatedly infected with the cestode *Echinococcus multilocularis*. *Journal of Helminthology* **90**:766–772. DOI 10.1017/S0022149X15001169.

Kozioł U, Rauschendorfer T, Zanon Rodríguez L, Krohne G, Brehm K. 2014. The unique stem cell system of the immortal larva of the human parasite *Echinococcus multilocularis*. *EvoDevo* **5**:10. DOI 10.1186/2041-9139-5-10.

Kurt A, Avcioglu H, Guven E, Balkaya I, Oral A, Kirman R, Bia MM, Akyuz M. 2020. Molecular Characterization of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* from Cysts and Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Samples of Human Isolates in



Northeastern Turkey. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* **20**:593–602. Mary Ann Liebert, Inc., publishers. DOI 10.1089/vbz.2019.2594.

Kuru BB, AYPAK S, AYSUL N. 2013. Prevalence of *Echinococcus granulosus* Determined with Polymerase Chain Reaction in Dogs in Aydin District. *Türkiye Parazitolojii Dergisi* **37**:78–83. Galenos Publishing House. DOI 10.5152/tpd.2013.20.

Laurimaa L et al. 2015. Noninvasive Detection of *Echinococcus multilocularis* Tapeworm in Urban Area, Estonia. *Emerging Infectious Diseases* **21**:163–164. DOI 10.3201/eid2101.140136.

Liccioli S, Giraudoux P, Deplazes P, Massolo A. 2015. Wilderness in the ‘city’ revisited: different urbes shape transmission of *Echinococcus multilocularis* by altering predator and prey communities. *Trends in Parasitology* **31**:297–305. Elsevier. DOI 10.1016/j.pt.2015.04.007.

Lipton BA, Hopkins SG, Koehler JE, DiGiacomo RF. 2008. A survey of veterinarian involvement in zoonotic disease prevention practices. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **233**:1242–1249. American Veterinary Medical Association. DOI 10.2460/javma.233.8.1242.

Maggiore MA, Albanese AA, Gende LB, Eguaras MJ, Denegri GM, Elissondo MC. 2012. Anthelmintic effect of *Mentha* spp. essential oils on *Echinococcus granulosus* protoscoleces and metacestodes. *Parasitology Research* **110**:1103–1112. DOI 10.1007/s00436-011-2595-x.

Magi M, Macchioni F, Dell’Omodarme M, Prati MC, Calderini P, Gabrielli S, Iori A, Cancrini G. 2009. Endoparasites of Red Fox (*Vulpes vulpes*) in Central Italy. *Journal of Wildlife Diseases* **45**:881–885. DOI 10.7589/0090-3558-45.3.881.

Maizels RM, Yazdanbakhsh M. 2003. Immune Regulation by helminth parasites: cellular and molecular mechanisms. *Nature Reviews Immunology* **3**:733–744. Nature Publishing Group. DOI 10.1038/nri1183.

Marcinkutė A, Šarkūnas M, Moks E, Saarma U, Jokelainen P, Bagrade G, Laivacuma S, Strupas K, Sokolovas V, Deplazes P. 2015. *Echinococcus* infections in the Baltic region. *Veterinary Parasitology* **213**:121–131. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.07.032.

Martínek K, Kolářová L, Cervený J. 2001. *Echinococcus multilocularis* in carnivores from the Klatovy district of the Czech Republic. *Journal of Helminthology* **75**:61–66. DOI 10.1079/JOH200038.

Massolo A, Liccioli S, Budke C, Klein C. 2014. *Echinococcus multilocularis* in North America: the great unknown. *Parasite* **21**:73. DOI 10.1051/parasite/2014069.

Massolo Alessandro et al. 2019. European *Echinococcus multilocularis* Identified in Patients in Canada. *New England Journal of Medicine* **381**:384–385. Massachusetts Medical Society. DOI 10.1056/NEJMc1814975.

Mathis A, Deplazes P, Eckert J. 1996. An improved test system for PCR-based specific detection of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Journal of Helminthology* **70**:219–222. DOI 10.1017/S0022149X00015443.

Mehmood S, Simsek S, Celik F, Kesik HK, Kilinc SG, Ahmed H. 2020. Molecular survey on cattle and sheep hydatidosis and first detection of *Echinococcus canadensis* (G6/G7) in sheep in Turkey. *Parasitology* **147**:1055–1062. DOI 10.1017/S0031182020000785.

MIMAN Ö, YAZAR S. 2012. Alveolar Echinococcosis in Turkey: in the light of the Literature. *Türkiye Parazitolojii Dergisi* **36**:116–120. Galenos Publishing House. DOI 10.5152/tpd.2012.28.

Miterpáková M, Dubinský P. 2011. Fox tapeworm (*Echinococcus multilocularis*) in Slovakia — summarizing the long-term monitoring. *Helminthologia* **48**:155–161. DOI 10.2478/s11687-011-0023-5.

Morishima Y, Sugiyama H, Arakawa K, Kawanaka M. 2006. *Echinococcus multilocularis* in Dogs, Japan. *Emerging Infectious Diseases* **12**:1292–1294. DOI 10.3201/eid1208.051241.

Moro P, Schantz PM. 2009. Echinococcosis: a review. *International Journal of Infectious Diseases* **13**:125–133. DOI 10.1016/j.ijid.2008.03.037.

Murphy TM, Wahlström H, Dold C, Keegan JD, McCann A, Melville J, Murphy D, McAteer W. 2012. Freedom from *Echinococcus multilocularis*: An Irish perspective. *Veterinary Parasitology* **190**:196–203. DOI 10.1016/j.vetpar.2012.05.009.

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]. *Berliner und Munchener tierärztliche Wochenschrift* **124**:503–511.

Nakao M, McMANUS DP, Schantz PM, Craig PS, Ito A. 2006. A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. *Parasitology* **134**:713–722. DOI 10.1017/S0031182006001934.

Nonaka N, Iida M, Yagi K, Ito T, Ooi HK, Oku Y, Kamiya M. 1996. Time course of coproantigen excretion in *Echinococcus multilocularis* infections in foxes and an alternative definitive host, golden hamsters. *International Journal for Parasitology* **26**:1271–1278. DOI 10.1016/S0020-7519(96)00117-8.

Nonaka N, Kamiya M, Kobayashi F, Ganzorig S, Ando S, Yagi K, Iwaki T, Inoue T, Oku Y. 2009. *Echinococcus multilocularis* Infection in Pet Dogs in Japan. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* **9**:201–206. Mary Ann Liebert, Inc., publishers. DOI 10.1089/vbz.2008.0097.

Nono JK, Lutz MB, Brehm K. 2014. EmTIP, a T-Cell Immunomodulatory Protein Secreted by the Tapeworm *Echinococcus multilocularis* Is Important for Early Metacestode Development. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **8**:e2632. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0002632.

Nono JK, Lutz MB, Brehm K. 2020. Expansion of Host Regulatory T Cells by Secreted Products of the Tapeworm *Echinococcus multilocularis*. *Frontiers in Immunology* **11**. Frontiers. DOI 10.3389/fimmu.2020.00798.

Nono JK, Pletinckx K, Lutz MB, Brehm K. 2012. Excretory/Secretory-Products of *Echinococcus multilocularis* Larvae Induce Apoptosis and Tolerogenic Properties in Dendritic Cells In Vitro. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **6**:e1516. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0001516.

Norrdahl K, Korpimäki E. 1998. Does Mobility or Sex of Voles Affect Risk of Predation by Mammalian Predators? *Ecology* **79**:226–232. DOI 10.1890/0012-9658(1998)079[0226:DMOSOV]2.0.CO;2.

Öge H, Öge S, Gönenç B, Sarımehtetoğlu O, Özbakiş G. 2017. Coprodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs from Ankara, Turkey. *Veterinary Parasitology* **242**:44–46. DOI 10.1016/j.vetpar.2017.05.016.

- Oksanen A et al. 2016. The geographical distribution and prevalence of *Echinococcus multilocularis* in animals in the European Union and adjacent countries: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors* **9**:519. DOI 10.1186/s13071-016-1746-4.
- Pednekar RP, Gatne ML, Thompson RCA, Traub RJ. 2009. Molecular and morphological characterisation of *Echinococcus* from food producing animals in India. *Veterinary Parasitology* **165**:58–65. DOI 10.1016/j.vetpar.2009.06.021.
- Pedrosa I, Saíz A, Arrazola J, Ferreirós J, Pedrosa CS. 2000. Hydatid Disease: Radiologic and Pathologic Features and Complications. *RadioGraphics* **20**:795–817. Radiological Society of North America. DOI 10.1148/radiographics.20.3.g00ma06795.
- Pessoa LM, Morais SM, Bevilaqua CML, Luciano JHS. 2002. Anthelmintic activity of essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn. and eugenol against *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology* **109**:59–63. DOI 10.1016/S0304-4017(02)00253-4.
- Piarroux M et al. 2011. Clinical features and evolution of alveolar echinococcosis in France from 1982 to 2007: Results of a survey in 387 patients. *Journal of Hepatology* **55**:1025–1033. DOI 10.1016/j.jhep.2011.02.018.
- Raoul F, Deplazes P, Nonaka N, Piarroux R, Vuitton DA, Giraudoux P. 2001. Assessment of the epidemiological status of *Echinococcus multilocularis* in foxes in France using ELISA coprotests on fox faeces collected in the field. *International Journal for Parasitology* **31**:1579–1588. DOI 10.1016/S0020-7519(01)00280-6.
- Rataj AV, Posedi J, Žele D, Vengušt G. 2013. Intestinal parasites of the red fox (*Vulpes vulpes*) in Slovenia. *Acta Veterinaria Hungarica* **61**:454–462. Akadémiai Kiadó. DOI 10.1556/avet.2013.029.
- Riley SPD, Sauvajot RM, Fuller TK, York EC, Kamradt DA, Bromley C, Wayne RK. 2003. Effects of Urbanization and Habitat Fragmentation on Bobcats and Coyotes in Southern California. *Conservation Biology* **17**:566–576. DOI 10.1046/j.1523-1739.2003.01458.x.
- Romig T. 2003. Epidemiology of echinococcosis. *Langenbeck's Archives of Surgery* **388**:209–217. DOI 10.1007/s00423-003-0413-3.
- Romig T. 2009. *Echinococcus multilocularis* in Europe - state of the art. *Veterinary Research Communications* **33**:31–34. DOI 10.1007/s11259-009-9244-1.
- Romig T et al. 2011. Echinococcosis in sub-Saharan Africa: Emerging complexity. *Veterinary Parasitology* **181**:43–47. DOI 10.1016/j.vetpar.2011.04.022.
- Romig T, Bilger B, Dinkel A, Merli M, Thoma D, Will R, Mackenstedt U, Lucius R. 2007. Impact of praziquantel baiting on intestinal helminths of foxes in southwestern Germany. *Helminthologia* **44**:137–144. DOI 10.2478/s11687-007-0021-9.
- Romig T, Deplazes P, Jenkins D, Giraudoux P, Massolo A, Craig PS, Wassermann M, Takahashi K, de la Rue M. 2017. Ecology and Life Cycle Patterns of *Echinococcus* Species. Strany 213–314 in Thompson RCA, Deplazes P, Lymbery AJ, editoři. *Advances in Parasitology. and Echinococcosis, Part A*. Academic Press. DOI 10.1016/bs.apar.2016.11.002.
- Romig T, Ebi D, Wassermann M. 2015. Taxonomy and molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus* sensu lato. *Veterinary Parasitology* **213**:76–84. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.07.035.
- Shahverdi AR, Rafii F, Fazeli MR, Jamalifar H. 2004. Enhancement of antimicrobial activity of furazolidone and nitrofurantoin against clinical isolates of Enterobacteriaceae by piperitone. *International Journal of Aromatherapy* **14**:77–80. DOI 10.1016/j.ijat.2004.04.007.

- Schneider R, Gollackner B, Schindl M, Tucek G, Auer H. 2010. *Echinococcus canadensis* G7 (Pig Strain): An Underestimated Cause of Cystic Echinococcosis in Austria. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **82**:871–874. DOI 10.4269/ajtmh.2010.09-0639.
- Schurer JM, Ndao M, Quewezance H, Elmore SA, Jenkins EJ. 2014. People, Pets, and Parasites: One Health Surveillance in Southeastern Saskatchewan. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **90**:1184–1190. DOI 10.4269/ajtmh.13-0749.
- Schweiger A et al. 2007. Human Alveolar Echinococcosis after Fox Population Increase, Switzerland. *Emerging Infectious Diseases* **13**:878–882. DOI 10.3201/eid1306.061074.
- Simsek S, Balkaya I, Koroglu E. 2010. Epidemiological survey and molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in cattle in an endemic area of eastern Turkey. *Veterinary Parasitology* **172**:347–349. DOI 10.1016/j.vetpar.2010.05.016.
- Simsek S, Kaplan M, Ozercan IH. 2011. A comprehensive molecular survey of *Echinococcus granulosus* in formalin-fixed paraffin-embedded tissues in human isolates in Turkey. *Parasitology Research* **109**:411–416. DOI 10.1007/s00436-011-2269-8.
- Skelding A, Brooks A, Stalker M, Mercer N, de Villa E, Gottstein B, Peregrine AS. 2014. Hepatic alveolar hydatid disease (*Echinococcus multilocularis*) in a boxer dog from southern Ontario. *The Canadian Veterinary Journal* **55**:551–553.
- Smith AF, Semeniuk CA, Kutz SJ, Massolo A. 2014. Dog-walking behaviours affect gastrointestinal parasitism in park-attending dogs. *Parasites & Vectors* **7**:429. DOI 10.1186/1756-3305-7-429.
- Smyth JD. 1979. *Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis*: in vitro culture of the strobilar stages from protoscoleces. *Angewandte Parasitologie* **20**:137–147.
- Smyth JD, Davies Z. 1974. *In vitro* culture of the strobilar stage of *Echinococcus granulosus* (sheep strain): A review of basic problems and results. *International Journal for Parasitology* **4**:631–644. DOI 10.1016/0020-7519(74)90028-9.
- Spotin A, Boufana B, Ahmadpour E, Casulli A, Mahami-Oskouei M, Rouhani S, Javadi-Mamaghani A, Shahrivar F, Khoshakhlagh P. 2018. Assessment of the global pattern of genetic diversity in *Echinococcus multilocularis* inferred by mitochondrial DNA sequences. *Veterinary Parasitology* **262**:30–41. DOI 10.1016/j.vetpar.2018.09.013.
- Staebler S, Grimm F, Glaus T, Kapel CMO, Haller M, Hasler A, Hanosset R, Deplazes P. 2006. Serological diagnosis of canine alveolar echinococcosis. *Veterinary Parasitology* **141**:243–250. DOI 10.1016/j.vetpar.2006.05.026.
- Stieger C, Heggin D, Schwarzenbach G, Mathis A, Deplazes P. 2002. Spatial and temporal aspects of urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology* **124**:631–640. DOI 10.1017/S0031182002001749.
- Stojkovic M, Zwahlen M, Teggi A, Vutova K, Cretu CM, Virdone R, Nicolaidou P, Cobanoglu N, Junghans T. 2009. Treatment Response of Cystic Echinococcosis to Benzimidazoles: A Systematic Review. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **3**:e524. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0000524.
- Strube C, Neubert A, Springer A, von Samson-Himmelstjerna G. 2019. Survey of German pet owners quantifying endoparasitic infection risk and implications for deworming recommendations. *Parasites & Vectors* **12**:203. DOI 10.1186/s13071-019-3410-2.

Šimeková K, Rosol'anka R, Szilágyová M, Antolová D, Nováková E, Novák M, Laca L, Sadloňová J, Šoltys J. 2021. Alveolar echinococcosis of the liver with a rare infiltration of the adrenal gland. *Helminthologia* **58**:100–105.

Šnábel V et al. 2009. Cystic echinococcosis in Turkey: genetic variability and first record of the pig strain (G7) in the country. *Parasitology Research* **105**:145–154. DOI 10.1007/s00436-009-1376-2.

Tan BD, Jones AW. 1966. X-ray induced abnormalities and recovery in *Hymenolepis microstoma*. *Experimental Parasitology* **18**:355–373. DOI 10.1016/0014-4894(66)90038-5.

Taylor MD, Werf N van der, Maizels RM. 2012. T cells in helminth infection: the regulators and the regulated. *Trends in Immunology* **33**:181–189. Elsevier. DOI 10.1016/j.it.2012.01.001.

Thapa NK, Armua-Fernandez MT, Kinzang D, Gurung RB, Wangdi P, Deplazes P. 2017. Detection of *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus ortleppi* in Bhutan. *Parasitology International* **66**:139–141. DOI 10.1016/j.parint.2016.12.010.

Thompson RCA. 2017. Biology and Systematics of *Echinococcus*. Strany 65–109 in Thompson RCA, Deplazes P, Lymbery AJ, editoři. *Advances in Parasitology. and Echinococcosis, Part A*. Academic Press. DOI 10.1016/bs.apar.2016.07.001.

Thompson RCA, Deplazes P, Eckert J. 1990. Uniform Strobilar Development of *Echinococcus multilocularis* In vitro from Protoscolex to Immature Stages. *The Journal of Parasitology* **76**:240–247. [The American Society of Parasitologists, Allen Press]. DOI 10.2307/3283023.

Thompson RCA, Eckert J. 1982. The production of eggs by *Echinococcus multilocularis* in the laboratory following in vivo and in vitro development. *Zeitschrift für Parasitenkunde* **68**:227–234. DOI 10.1007/BF00935064.

Thompson RCA, Kapel CMO, Hobbs RP, Deplazes P. 2006. Comparative development of *Echinococcus multilocularis* in its definitive hosts. *Parasitology* **132**:709–716. DOI 10.1017/S0031182005009625.

Thompson RCA, McManus DP. 2002. Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *Trends in Parasitology* **18**:452–457. Elsevier. DOI 10.1016/S1471-4922(02)02358-9.

Tolnai Z, Széll Z, Sréter T. 2013. Environmental determinants of the spatial distribution of *Echinococcus multilocularis* in Hungary. *Veterinary Parasitology* **198**:292–297. DOI 10.1016/j.vetpar.2013.09.004.

Torgerson PR, Keller K, Magnotta M, Ragland N. 2010. The Global Burden of Alveolar Echinococcosis. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **4**:e722. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0000722.

Torgerson PR, Robertson LJ, Enemark HL, Foehr J, Giessen JWB van der, Kapel CMO, Klun I, Trevisan C. 2020. Source attribution of human echinococcosis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **14**:e0008382. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0008382.

Torgerson PR, Rosenheim K, Tanner I, Ziadinov I, Grimm F, Brunner M, Shaiken S, Shaikenov B, Rysmukhambetova A, Deplazes P. 2009. Echinococcosis, toxocarosis and toxoplasmosis screening in a rural community in eastern Kazakhstan. *Tropical Medicine & International Health* **14**:341–348. DOI 10.1111/j.1365-3156.2009.02229.x.

Torgerson PR, Schweiger A, Deplazes P, Pohar M, Reichen J, Ammann RW, Tarr PE, Halkik N, Müllhaupt B. 2008. Alveolar echinococcosis: From a deadly disease to a well-controlled infection. Relative survival and economic analysis in Switzerland over the last 35 years. *Journal of Hepatology* **49**:72–77. DOI 10.1016/j.jhep.2008.03.023.

Trachsel D, Deplazes P, Mathis A. 2007. Identification of taeniid eggs in the faeces from carnivores based on multiplex PCR using targets in mitochondrial DNA. *Parasitology* **134**:911–920. DOI 10.1017/S0031182007002235.

Umhang G, Comte S, Raton V, Hormaz V, Boucher J-M, Favier S, Combes B, Boué F. 2014. *Echinococcus multilocularis* infections in dogs from urban and peri-urban areas in France. *Parasitology Research* **113**:2219–2222. DOI 10.1007/s00436-014-3875-z.

Umhang G, Forin-Wiart M-A, Hormaz V, Caillot C, Boucher J-M, Poulle M-L, Franck B. 2015. *Echinococcus multilocularis* detection in the intestines and feces of free-ranging domestic cats (*Felis s. catus*) and European wildcats (*Felis s. silvestris*) from northeastern France. *Veterinary Parasitology* **214**:75–79. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.06.006.

Umhang G, Raton V, Comte S, Hormaz V, Boucher J-M, Combes B, Boué F. 2012. *Echinococcus multilocularis* in dogs from two French endemic areas: No evidence of infection but hazardous deworming practices. *Veterinary Parasitology* **188**:301–305. DOI 10.1016/j.vetpar.2012.03.024.

Umhang G, Woronoff-Rhen N, Combes B, Boué F. 2011. Segmental Sedimentation and Counting Technique (SSCT): An adaptable method for qualitative diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in fox intestines. *Experimental Parasitology* **128**:57–60. DOI 10.1016/j.exppara.2011.01.004.

Utuk AE, Simsek S, Koroglu E, McManus DP. 2008. Molecular genetic characterization of different isolates of *Echinococcus granulosus* in east and southeast regions of Turkey. *Acta Tropica* **107**:192–194. DOI 10.1016/j.actatropica.2008.05.026.

Vaniscotte A et al. 2011. Role of dog behaviour and environmental fecal contamination in transmission of *Echinococcus multilocularis* in Tibetan communities. *Parasitology* **138**:1316–1329. DOI 10.1017/S0031182011000874.

Villaseñor NR, Driscoll DA, Escobar MAH, Gibbons P, Lindenmayer DB. 2014. Urbanization Impacts on Mammals across Urban-Forest Edges and a Predictive Model of Edge Effects. *PLOS ONE* **9**:e97036. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pone.0097036.

Vuitton DA, Demonmerot F, Knapp J, Richou C, Grenouillet F, Chauchet A, Vuitton L, Bresson-Hadni S, Millon L. 2015. Clinical epidemiology of human AE in Europe. *Veterinary Parasitology* **213**:110–120. DOI 10.1016/j.vetpar.2015.07.036.

Vuitton DA, Gottstein B. 2010. *Echinococcus multilocularis* and Its Intermediate Host: A Model of Parasite-Host Interplay. *BioMed Research International* **2010**:e923193. Hindawi. DOI 10.1155/2010/923193.

Vuitton DA, Zhou H, Bresson-Hadni S, Wang Q, Piarroux M, Raoul F, Giraudoux P. 2003. Epidemiology of alveolar echinococcosis with particular reference to China and Europe. *Parasitology* **127**:S87–S107. DOI 10.1017/S0031182003004153.

Walker M, Rossignol JF, Torgerson P, Hemphill A. 2004. In vitro effects of nitazoxanide on *Echinococcus granulosus* protoscoleces and metacestodes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **54**:609–616. DOI 10.1093/jac/dkh386.

Wang J et al. 2015. Deletion of Fibrinogen-like Protein 2 (FGL-2), a Novel CD4+ CD25+ Treg Effector Molecule, Leads to Improved Control of *Echinococcus multilocularis* Infection in Mice. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **9**:e0003755. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0003755.

Wang J, Zhang C, Wei X, Blagosklonov O, Lv G, Lu X, Mantion G, Vuitton DA, Wen H, Lin R. 2013. TGF- $\beta$  and TGF- $\beta$ /Smad Signaling in the Interactions between *Echinococcus multilocularis* and Its Hosts. *PLOS ONE* **8**:e55379. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pone.0055379.

Wang Q et al. 2016. Seasonal pattern of *Echinococcus* re-infection in owned dogs in Tibetan communities of Sichuan, China and its implications for control. *Infectious Diseases of Poverty* **05**:64–71. Chinese Medical Association Publishing House. DOI 10.1186/s40249-016-0155-4.

Wang Q, Francis R, Christine B, Philip CS, Xiao Y, Dominique VA, Maiza C-P, Qiu D, David P, Patrick G. 2010. Grass height and transmission ecology of *Echinococcus multilocularis* in Tibetan communities, China. *Chinese Medical Journal* **123**:61. DOI 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2010.01.011.

Webster JP, Gower CM, Knowles SCL, Molyneux DH, Fenton A. 2016. One health – an ecological and evolutionary framework for tackling Neglected Zoonotic Diseases. *Evolutionary Applications* **9**:313–333. DOI 10.1111/eva.12341.

Williams JF, Shearer AM. 1981. Longevity and productivity of *Taenia taeniaeformis* in cats. *American journal of veterinary research* **42**:2182–2183.

Yamamoto N et al. 2006. The First Reported Case of a Dog Infected with *Echinococcus multilocularis* in Saitama Prefecture, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases* **59**:351–352. DOI 10.7883/yoken.JJID.2006.351.

Yang YR, McManus DP, Huang Y, Heath DD. 2009. *Echinococcus granulosus* Infection and Options for Control of Cystic Echinococcosis in Tibetan Communities of Western Sichuan Province, China. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **3**:e426. Public Library of Science. DOI 10.1371/journal.pntd.0000426.

Yoccoz NG, Ims RA. 1999. Demography of Small Mammals in Cold Regions: The Importance of Environmental Variability. *Ecological Bulletins*:137–144. Oikos Editorial Office.

Zhang Y, Bart J-M, Giraudoux P, Craig P, Vuitton D, Wen H. 2006. Morphological and molecular characteristics of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* mixed infection in a dog from Xinjiang, China. *Veterinary Parasitology* **139**:244–248. DOI 10.1016/j.vetpar.2006.03.003.

Ziadinov I, Mathis A, Trachsel D, Rysmukhambetova A, Abdyjaparov TA, Kuttubaev OT, Deplazes P, Torgerson PR. 2008. Canine echinococcosis in Kyrgyzstan: Using prevalence data adjusted for measurement error to develop transmission dynamics models. *International Journal for Parasitology* **38**:1179–1190. DOI 10.1016/j.ijpara.2008.01.009.





