

Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-15-0114****Štandardizácia nových prístupov v diagnostike závažných helmintóz ľudí a ich aplikácia do praxe v aktuálnych epidemiologických a sociologických podmienkach Slovenska.**Zodpovedný riešiteľ **MVDr. Daniela Antolová, PhD.**Príjemca **Parazitologický ústav SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Parazitologický ústav Slovenskej akadémie vied (PaÚ SAV)

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Žiadne

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

Žiadne

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

Publikácie v zahraničných karentovaných časopisoch (11)

ANTOLOVÁ D., FECKOVÁ M., VALENTOVÁ D., HURNÍKOVÁ Z., MIKLISOVÁ D., AVDIČOVÁ M., HALÁNOVÁ M. Trichinellosis in Slovakia - epidemiological situation in humans and animals (2009-2018). *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2020, 27 (3): 361–367. doi: 10.26444/aaem/125194. (Q3; IF 2019 0,982)JAROŠOVÁ J., ANTOLOVÁ D., ŠNÁBEL V., GUIMARÃES N., ŠTOFÍK J., URBAN P., CAVALLERO S., MITERPÁKOVÁ M. The fox tapeworm, *Echinococcus multilocularis*, in grey wolves and dogs in Slovakia – epidemiology and genetic analysis. *Journal of Helminthology* 2020, 94, e168. doi: <https://doi.org/10.1017/S0022149X20000528>. (Q2; IF 2019 1,54)ANTOLOVÁ D., JAROŠOVÁ J., VÍCHOVÁ B., AVDIČOVÁ M., ROSOLANKA R., ONDRISKA F., BOLDIŠ V., ŠIMEKOVÁ K. Human Taeniasis in Slovakia (2010 – 2019): Genetic Analysis of *Taenia saginata* Isolates. *Foodborne Pathogens and Disease* 2020, 17, No. 20. doi: <https://doi.org/10.1089/fpd.2020.2807>. (Q1; IF 2019 2,441)FECKOVÁ M., ANTOLOVÁ D.*, ZALEŠNY G., HALÁNOVÁ M., ŠTRKOLCOVÁ G., GOLDOVÁ M., WEISSOVÁ T., LUKÁČ B., NOVÁKOVÁ M. Seroepidemiology of human toxocariasis in selected population groups in Slovakia: a cross-sectional study. *Journal of Infection and Public Health* 2020, 13: 1107-1111. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.04.006> (Q2, IF 2019 – 2,447)

ONDRISKA F., BOLDIŠ V., STANISLAVOVÁ M., ANTOLOVÁ D.*, MITERPÁKOVÁ M.,

HANÁČEK A., VEŠPEROVÁ S., JANČOVIČ I. Ocular dirofilariosis after clinically manifested subcutaneous migration of the parasite: a case report. *Iranian Journal of Parasitology* 2020, 15, 1, p. 147-152. doi: <https://doi.org/10.18502/ijpa.v15i1.2539>. (Q3, IF 2019 – 1,018)

ŠNÁBEL, V., ANTOLOVÁ, D., CAVALLERO, S., D'AMELIO S. On the geographic genetic variants of the cestode *Echinococcus multilocularis* with reference to the original descriptions from Bowles et al. (1992) and Bowles and McManus (1993), and their use. *Parasitology International* 2020, 75, 102039. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2019.102039> (Q2, IF 2019: 1,866)

ANTOLOVÁ, D., HALÁNOVÁ, M., JANIČKO, M., JARČUŠKA, P., REITEROVÁ, K., JAROŠOVÁ J., MADARASOVÁ-GECKOVÁ, A., PELLA, D., DRAŽILOVÁ, S., HepaMeta Team. A Community Based Study to Estimate the Seroprevalence of Trichinellosis and Echinococcosis in the Roma and Non-Roma Population of Slovakia. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2018,15, 251, doi: 10.3390/ijerph15020251 (Q2, IF 2,145)

ANTOLOVÁ, D., VÍCHOVÁ, B., JAROŠOVÁ, J., GÁL, V. BAJUŽÍK, B. Alveolar echinococcosis in a dog; analysis of clinical and histological findings and molecular identification of *Echinococcus multilocularis*. *Acta Parasitologica* 2018, 63 (3), 486 – 494. doi: 10.1515/ap-2018-0058 (Q3, IF 2017 1,039)

ČABANOVÁ V., MITERPÁKOVÁ M., DRUGA M., HURNÍKOVÁ Z., VALENTOVÁ D. GIS-based environmental analysis of fox and canine lungworm distribution: an epidemiological study of *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* in red foxes from Slovakia. *Parasitology Research* 2018, 117 (2): 521-530. doi: 10.1007/s00436-017-5728-z (Q2, IF 2017 2,329)

MITERPÁKOVÁ, M., ANTOLOVÁ, D., ONDRISKA, F., GÁL, V. 2017. Human *Dirofilaria repens* infections diagnosed in Slovakia in the last 10 years (2007–2017). *Wiener Klinische Wochenschrift* 129, 634 – 641. doi: 10.1007/s00508-017-1233-8 (Q3, IF 2017 0,979)

ŠIMEKOVÁ, K., SZILÁGYIOVÁ, M., ANTOLOVÁ, D., LACA, L., POLÁČEK, H., NOVÁKOVÁ, E., ŠTEVÍK, M., ROSOL'ANKA, R. 2017. Contribution to the diagnosis and treatment of life-threatening parasitosis caused by the parasite *Echinococcus multilocularis*. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 17, No. 4, 225-228. doi: 10.1089/vbz.2016.2089. (Q2, IF 2016 1,956).

Publikácie v domácich karentovaných časopisoch (2)

MITERPÁKOVÁ M., ZBOROVSKÁ H., BIELIK B., HALÁN M. The fatal case of an autochthonous heartworm disease in a dog from a non-endemic region of south-eastern Slovakia. *Helminthologia* 2020, 57, 2, 154-157. doi: 10.2478/helm20200023. (Q3; IF 2019 0,674)

FECKOVÁ M., ANTOLOVÁ D.*, REITEROVÁ K. A comparative study of different immunoassays to detect specific antibodies to *Echinococcus* spp. in human sera. *Helminthologia* 2020, 57 (3), 219-225. doi: 10.2478/helm-2020-0025. (Q3; IF 2019 0,674).

Publikácie v prijaté do tlače (2)

MITERPÁKOVÁ, M., HURNÍKOVÁ Z., VALENTOVÁ D., BORKOVÁ L. Different epidemiological pattern of canine dirofilariosis in two neighboring countries in Central Europe—the Czech Republic and Slovakia. *Parasitology Research* 2021, published online. doi: <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06995-8>

ŠIMEKOVÁ K., ROSOL'ANKA R., SZILÁGYIOVÁ M., ANTOLOVÁ D., NOVÁKOVÁ E., NOVÁK M., LACA L., SADLOŇOVÁ J., ŠOLTÝS J. Alveolar echinococcosis of the liver with a rare infiltration of the adrenal gland. *Helminthologia*, accepted for publication.

Metodická príručka (1)

ANTOLOVÁ D. Diagnostika vybraných humánných parazitóz. Toxokaróza, Alveolárna echinokokóza. Metodická príručka. Parazitologický ústav SAV, 2020, 12 strán.

Uplatnenie výsledkov projektu

Splnenie cieľov projektu výrazne prispelo k zlepšeniu kvality a dostupnosti diagnostiky toxokarózy, trichinelózy, echinokokózy, dirofilariózy a taeniózy u ľudí na Slovensku. Do praxe boli implementované štandardizované sérologické (Western blot) a molekulárne metodiky, ktoré sa už aktuálne využívajú jednak pri epidemiologických prieskumoch, ako aj na diagnostiku a uvedených parazitárnych ochorení u ľudí a zvierat. Overenie senzitivity a

špecifity pripravených antigénov *Echinococcus* spp. potvrdilo opodstatnenosť ich využitia v praxi, tak pri sérologickej diagnostike, ako aj pri overovaní výsledkov iných laboratórií v prípade sporných výsledkov testov. Parazitologický ústav SAV je pritom jediným pracoviskom na Slovensku, ktoré robí molekulárnu diagnostiku echinokokózy a dirofilariózy u ľudí a v nadväznosti na splnenie vytýčených cieľov bola nadviazaná spolupráca s viacerými klinickými pracoviskami (Detská fakultná nemocnica Košice, Oddelenie klinickej mikrobiológie FNŠP F.D. Roosevelta, Klinika infektológie a cestovnej medicíny UN L. Pasteura, Klinika infektológie a cestovnej medicíny UN Martin, Národný ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie Vyšné Hágy a pod.). Nakoľko epizootologický prieskum dirofilariózy u psov potvrdil, že na Slovensku stúpa incidencia srdcovej formy ochorenia spôsobenej *D. immitis*, je aj molekulárna identifikácia pôvodcov dirofilariózy u týchto zvierat stále aktuálnejšia a čoraz častejšie využívaná veterinárnymi lekármi. Cenným prínosom projektu je štandardizácia a zavedenie molekulárnej identifikácie *Taenia saginata* a *Taenia solium*, ktorá je aj medzinárodnou meradlom využívaná minimálne a len výnimočne je používaná pri epidemiologických prieskumoch. Zavedená metodika umožňuje určiť pôvodcu infekcie pri náleze taenidných vajčiek v stolici, čo je pre lekára dôležitá informácia z hľadiska terapie a ďalšieho sledovania pacienta. V prípade *T. solium* totiž môže dôjsť k autoinfekcii a následne k cysticerkóze, ktorá sa prejavuje vývinom larválnych štádií pásomnice v tkanivách a orgánoch (svaly, mozog a pod.). Takisto je možné vyšetriť biologický materiál z cystických útvarov v rámci diferenciálnej diagnostiky cysticerkózy. Tieto molekulárne prístupy boli použité na identifikáciu pôvodcu črevnej infekcie v dvoch prípadoch, pričom bolo zistené, že obaja pacienti boli infikovaní druhom *T. saginata*. Vyšetrenia obsahu cýst zatiaľ cysticerkózu u žiadneho zo 4 vyšetrených pacientov nepotvrdili.

S cieľom zistiť aktuálnu epidemiologickú situáciu boli realizované epidemiologické štúdie séroprevalencie toxokarózy, trichinelózy a echinokokózy a na základe výsledkov boli určené rizikové faktory nakazenia v podmienkach Slovenska. Okrem toho bol urobený retrospektívny prieskum výskytu trichinelózy a taeniózy u ľudí zameraný na sledovanie zmien ich incidencie v horizonte 10 rokov.

Získané výsledky sú cenným zdrojom informácií aj pre odborníkov v praxi, nakoľko im umožnia lepšie odhadnúť riziko nakazenia u pacientov. Počet prípadov potvrdenej alveolárnej a cystickej echinokokózy je preto hlásený Úradu verejného zdravotníctva SR, ktorý ich implementuje do databázy Epidemiologický informačný systém (EPIS) a odtiaľ sú preberané do európskeho systému surveillance (TESSy). Výsledky prieskumov sú každoročne publikované v spolupráci s Národným kontaktným bodom pre vedeckú a technickú spoluprácu s EFSA v SR v Správe o zoonózach, alimentárnych nákazách a nákazách z vody v Slovenskej republike za daný rok. Výstupy projektu boli zrozumiteľnou formou prezentované aj laickej verejnosti formou rôznych popularizačných aktivít. Práve informovanosť majiteľov psov o riziku nakazenia ich zvierat parazitom *Dirofilaria immitis*, ktorý spôsobuje závažnú, srdcovú formu ochorenia a môže viesť k úhynu zvierat, sa pritom ukázala byť stimulujúci faktor záujmu veterinárnych lekárov o diagnostiku tohto ochorenia.

Počas celého obdobia riešenia projektu bolo aktívne špecializované pracovisko pre diagnostiku a prevenciu ľudských tkanivových helmintóz, ktoré si priebežne si udržiavalo akreditáciu na základe pravidelných dohľadov Národnej akreditačnej agentúry SNAS. Splnenie vytýčených cieľov projektu preto môžeme považovať za dôležitý krok, ktorý bude predstavovať základ pre spolufinancovanie výskumu a činnosti PaÚ SAV v období po transformácii SAV, ku ktorej by sa malo dôjsť k 1. januáru 2022.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Počas riešenia projektu boli splnené všetky vytýčené ciele, zamerané jednak na zlepšenie dostupnosti diagnostiky vybraných parazitárnych ochorení vyskytujúcich sa na Slovensku ako aj na prípravu PaÚ na spolufinancovanie činnosti po transformácii SAV. Ako bolo naplánované, boli pripravené špecifické antigény *Toxocara canis*, *Trichinella spiralis*, *Echinococcus multilocularis* a *E. granulosus*, ktoré boli používané na sérologické vyšetrenia metódou ELISA a na štandardizáciu Western blot testov. Boli realizované prieskumy séroprevalencie toxokarózy, trichinelózy a echinokokózy a identifikované rizikové faktory nakazenia. Vysoká citlivosť a špecifickosť antigénov *Echinococcus* spp. bola overená ich

testovaním na sérach osôb s potvrdenou alveolárnou a cystickou echinokokózou, inými parazitárnymi ochoreniami a na negatívnych sérach. V spolupráci University of Zürich boli pripravené a testované antigény *Dirofilaria* spp. Ich citlivosť a špecifickosť však dosiahla len nízke hodnoty a preto nie sú vhodné na rutinnú sérologickú diagnostiku dirofilariózy u ľudí. Zavedená bola molekulárna diagnostika echinokokózy a dirofilariózy, pričom PaÚ SAV je jediným pracoviskom na Slovensku, kde sa tieto metódy využívajú stanovenie diagnózy uvedených ochorení a boli využité aj pri epizootologických štúdiách u domácich a voľne žijúcich zvierat. Veľmi cenným prínosom je zavedenie molekulárnej diagnostiky *Taenia saginata* a *T. solium*. Keďže *T. solium* je okrem črevnej infekcie schopná spôsobiť aj závažné ochorenie, cysticerkózu, je informácia o pôvodcovi infekcie dôležitým podkladom pre terapiu pacienta a zlepšenie jeho prognózy. Aj celosvetovo sú molekulárne prístupy na identifikáciu druhov *Taenia* spp. používané len minimálne, preto zavedené metódy predstavujú unikátny aplikačný prínos projektu aj v medzinárodnom kontexte. Výsledky projektu boli publikované v 13 článkoch uverejnených v karentovaných časopisoch, ďalšie dva príspevky sú akceptované.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

During the project period, all aims focused on the improvement of availability of the diagnostics of chosen parasitic diseases that occur in Slovakia, as well as on the preparation of conditions for co-financing of the research of the Institute of Parasitology SAS (IP SAS) after transformation of the Slovak Academy of Sciences to public research institutions, were fulfilled. Specific antigens of *Toxocara canis*, *Trichinella spiralis*, *Echinococcus multilocularis* and *E. granulosus* were prepared and used for serological ELISA examinations and for standardisation of Western blot tests. Realisation of studies of seroprevalence of toxocarosis, trichinellosis and echinococcosis allowed identification of infection risk factors. Validation of prepared *Echinococcus* spp. antigens on the sera of patients with alveolar and cystic echinococcosis, other parasitic diseases and negative sera confirmed their high sensitivity and specificity. Antigens of *Dirofilaria* spp. were prepared in cooperation with University of Zürich. Unfortunately, their sensitivity and specificity reached low values, and the antigens are not suitable for routine diagnosis of human dirofilariosis. Molecular diagnostics of echinococcosis and dirofilariosis was standardised and implemented, and IP SAS is the only workplace in Slovakia that uses these methods for the diagnostics of mentioned diseases. These methods were used also for epidemiological surveys in domestic and free-living animals. Very valuable output is the implementation of molecular approaches for the diagnosis of *Taenia saginata* and *T. solium*. As *T. solium* can cause serious disease, cysticercosis, the information on the causative agent of infection is crucial for the treatment and better prognosis of the patient. Molecular diagnostics of taenid species is very limited also worldwide, therefore standardized methods present unique applicable contribution of the project. Outputs of the project were published in 13 papers; two other manuscripts are accepted.