

IMUNOLOGIA & DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Edição II

Capítulo 12

SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DE ENCEPHALITOZON CUNICULI EM COELHOS (ORYCTOLAGUS CUNICULUS) EM MERCADOS DE QUITO, EQUADOR

FERNANDO ANDRÉS PAZMIÑO GALARZA^{1,2}

GEOMARA GISSELA GARCÍA BARRIGA²

KARLA ELIZABETH NOVOA MEDINA¹

STEFAN MICHAEL GEIGER³

1. Docente – Departamento de Parasitologia da Universidade Central do Equador.

2. Docente – Departamento de Parasitologia da Universidade UTE.

3. Docente – Departamento de Parasitologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Palavras-chave

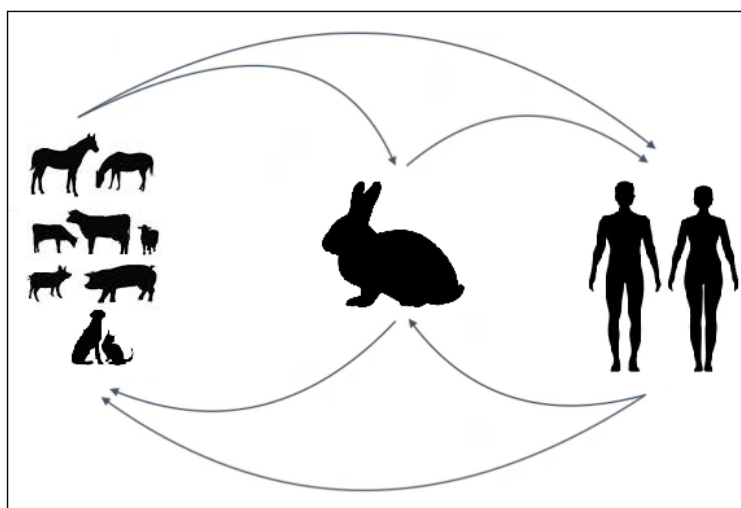
Encephalitozoon cuniculi; Coelhos; Risco.

INTRODUÇÃO

A encefalitozoonose é uma doença zoonótica causada pelo *Encephalitozoon cuniculi*, um parasita intracelular obrigatório e oportunista, pertencente ao *Phylum Microsporidia* da família *Unikaryonidae*, caracterizado por produzir esporos infectantes (DOBOSI *et al.*, 2024). Este microrganismo possui ampla distribuição global e grande variedade de hospedeiros, sendo o coelho

(*Oryctolagus cuniculus*) seu maior reservatório (DOBOSI *et al.*, 2022). Além disso, ocorre em roedores selvagens, carnívoros, ruminantes, primatas não humanos e no homem (Figura 12.1). A microsporidiose, causada por este patógeno, tem adquirido relevância tanto na medicina veterinária como na saúde pública, devido ao seu potencial zoonótico e à crescente identificação de casos em animais domésticos (CODECEIRA *et al.*, 2023; SAK *et al.*, 2021).

Figura 12.1 Transmissão de *E. cuniculi* entre diferentes hospedeiros



Fonte: MAGALHÃES *et al.*, 2022.

Biologia e ciclo de vida

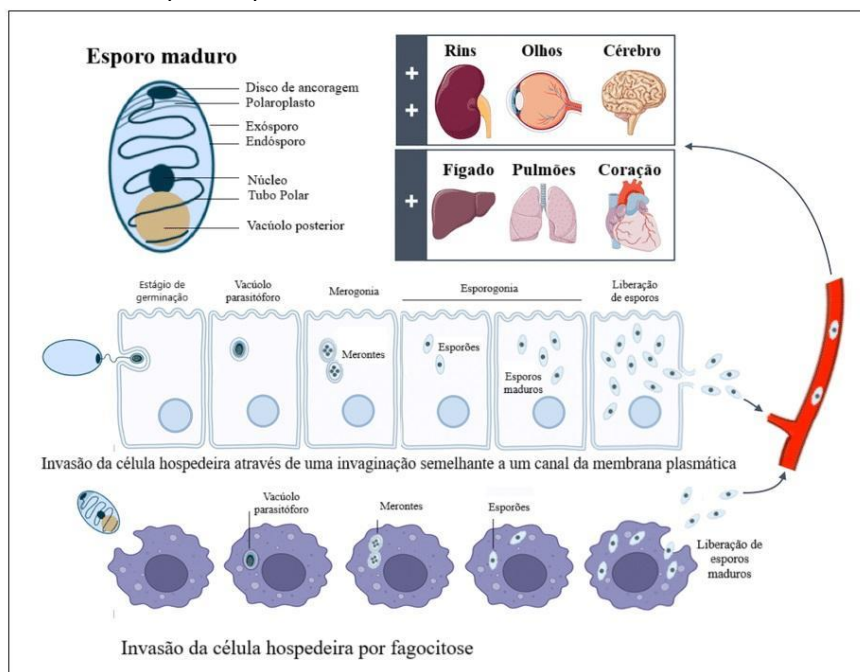
O parasita *E. cuniculi* não possui mitocôndrias e outras organelas típicas de células eucarióticas e seu ciclo de vida é baseado na esporulação e invasão intracelular (SAK *et al.*, 2022). Os esporos de *E. cuniculi* são resistentes ao meio ambiente e são eliminados na urina de hospedeiros infectados, facilitando sua transmissão. Uma vez ingeridos ou inalados pelo hospedeiro, a espора é pressionada através de um conjunto de estímulos que resulta em um aumento da pressão osmótica que conduz à eversão e à extrusão mecânica do tubo polar e à consequente invasão da célula quebrada, através de uma invaginação na forma do canal da

membrana plasmática da célula hospedeira, (Figura 12.2) (HAN *et al.*, 2020; BOHNE *et al.*, 2011). Posteriormente, os merontes se diferenciam no interior através da aquisição da parede de esporas resistentes e do tubo polar específico em seu interior, dando lugar à formação de esporas e, posteriormente, esporas maduras (esporogonia) (BOHNE *et al.*, 2011). Com a formação e o acúmulo de esporas dentro do espaço intracelular, as células eventualmente se rompem e liberam esporas nos espaços extracelulares, propagando a infecção em nível local para células veias e em nível geral por meio da invasão do sistema vascular. Assim, órgãos brancos de *E. cuniculi* são aqueles que apresentam

grande fluxo sanguíneo que contém a formação de lesões granulomatosas no nível renal, ocular, fígado, coração, pulmões e cérebro (CODECEIRA *et al.*, 2023; SAK *et al.*, 2021; HAN *et al.*, 2020; LATNEY *et al.*, 2014). Em coelhos, foram identificadas duas vias principais de

transmissão: a via horizontal, através da contaminação de excreções ou inalação de esporos, e a via vertical ou transplacentária, da mãe para a prole (DOBOȘI *et al.*, 2024; MAGALHÃES *et al.*, 2022).

Figura 12.2 Invasão da célula hospedeira por *E. Cuniculi*



Fonte: MAGALHÃES *et al.*, 2022.

Patogenia

Em coelhos, *E. cuniculi* tem predileção especial por sistema nervoso central (SNC), rins e olhos, mas também já esteve previamente localizado no fígado e no coração. A inflamação granulomatosa nesses órgãos é a manifestação típica da infecção. A patogênese baseia-se na capacidade do parasita de escapar das defesas imunológicas do hospedeiro e persistir cronicamente nos tecidos, causando dano celular progressivo (SAK *et al.*, 2024; SAK *et al.*, 2021). Em resposta à infecção por microsporídios, o sistema imunológico inato serve como primeira linha de defesa e permite a eliminação parcial do parasita através de células imunes inatas (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células *natural killer*) (CARRIERE *et al.*, 2023).

Após a infecção, as células infectadas induzem a liberação pelos linfócitos T tipo 1 CD4⁺, de citocinas como interleucina 12 (IL-12) e interferon gama (IFN-γ), estabelecendo uma resposta imune mediada por linfócitos T citotóxicos CD8⁺, que destroem células infectadas, através da via da perforina (KHAN *et al.*, 2001). A imunidade humoral através da produção de imunoglobulinas contra este patógeno também está presente. Na verdade, parece que os maiores títulos de anticorpos estão relacionados à fase aguda da infecção, pois, nesta fase, é esperada uma multiplicação mais acentuada de esporos (DALBONI *et al.*, 2021).

Os sintomas clínicos expressos no coelho são principalmente:

1. Neurológico: a invasão do SNC pode causar encefalite, levando a sintomas neurológicos como inclinação da cabeça, ataxia, nistagmo, paresia, tremores, convulsões com ou sem balanço e paralisia dos membros posteriores com incontinência urinária (DOBOŞI *et al.*, 2024; MEREDITH & RICHARDSON, 2015).

2. Renal: infecção renal, que se manifesta como nefrite intersticial crônica, poliúria, poliúria e insuficiência; geralmente é difícil de observar, mas contribui para a excreção prolongada de esporos (DOBOŞI *et al.*, 2024; ÖZKAN *et al.*, 2021).

3. Ocular: o envolvimento ocular é outra manifestação específica, podendo causar uveíte, catarata ou cegueira (LIN *et al.*, 2022).

Diagnóstico

O diagnóstico de *E. cuniculi* em coelhos e outros animais domésticos inclui diversas técnicas:

- Sorologia: método padrão que pode ajudar a avaliar se houve exposição do animal ao patógeno ou infecção ativa. As técnicas sorológicas utilizadas são o ensaio imunoenzimático (ELISA), o teste de anticorpo por fluorescência indireta (RIFI), imunoensaio de carbono (CIA), análise de *Western blot* e medição de proteína C reativa (DOBOŞI *et al.*, 2024; WANG *et al.*, 2022).

- PCR: PCR *nested* e em tempo real provaram ser as mais bem-sucedidas na detecção de DNA do microrganismo parasita a partir de amostras de tecidos ou fluidos corporais, mas a sensibilidade deste método ainda está sendo questionada (DOBOŞI *et al.*, 2024)

- Histopatologia: são constatadas lesões de meningoencefalite granulomatosa e nefrite intersticial crônica, bem como a presença de esporos em órgãos-alvo (DOBOŞI *et al.*, 2024; DOBOŞI *et al.*, 2022).

Tratamento e controle

O tratamento para *E. cuniculi* em coelhos baseia-se no uso de antiparasitários, como albendazol e fenbendazol por via oral em doses de 20 mg/kg de peso corporal por dia durante 28 dias, mas também em conjunto com anti-inflamatórios esteroides, antibióticos, sedativos, antieméticos, medicamentos tópicos oculares e terapia de suporte, dependendo da gravidade do caso. Foi demonstrado que eles reduzem a carga parasitária e aliviam os sintomas clínicos. No entanto, o tratamento pode não erradicar completamente o parasita e os animais infectados podem permanecer portadores crônicos (SAK *et al.*, 2021; LATNEY *et al.*, 2014).

A prevenção da infecção é um aspecto muito importante e deve ser levado em conta, uma vez que uma doença aguda pode causar a morte. O controle da microsporidiose em populações animais inclui medidas de biossegurança, como isolamento de animais infectados, desinfecção de áreas contaminadas e melhoria das condições de manejo (DOBOŞI *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2022).

Epidemiologia

A soroprevalência de *E. cuniculi* no coelho doméstico (*Oryctolagus cuniculus domesticus*) varia amplamente de 7,7 a 71%. Os surtos em colônias de coelhos geralmente são resultado de má higiene, elevada densidade populacional e estresse imunológico (WILCZYŃSKA *et al.*, 2023; MÄKITAIPALE *et al.*, 2022; MENG *et al.*, 2015). A prevalência geral da microsporidiose em humanos é de cerca de 10%, com frequências altamente variáveis dependendo da população considerada (origem geográfica, faixas etárias, estado imunológico, sintomas) ou do método de diagnóstico utilizado (sorologia, biologia molecular, microscopia). *E. cuniculi* é um agente oportunista

que afeta principalmente pessoas com sistemas imunitários enfraquecidos, como pacientes com VIH/SIDA, ou indivíduos submetidos a tratamentos imunossupressores (CARRIERE *et al.*, 2023).

No Equador, a produção de coelhos está em constante crescimento, sendo uma fonte de renda familiar, portanto, as medidas de biossegurança, manejo e interação do coelho com o homem desde a criação, produção, comercialização, consumo ou manutenção como animal de estimação, constituem um fator de risco considerável para seu contágio. Por estas razões, é importante destacar o potencial zoonótico uma vez que sua transmissão é realizada através de esporos que estão presentes na urina, nas fezes, nos alimentos contaminados e através do consumo de carne de coelho contaminada.

Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar a presença ou a ausência de anticorpos contra *E. cuniculi* em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), aparentemente hígidos ou com sintomas nervosos associados à doença, por meio de imunoensaio enzimático ELISA e estimar os fatores de risco associados à apresentação da doença em quatro mercados do Distrito Metropolitano de Quito.

MÉTODO

O estudo transversal foi feito em quatro mercados do Distrito Metropolitano de Quito (DMQ), na província de Pichincha, no norte do Equador (**Figura 12.3**). Os mercados foram eleitos em razão dos que comercializam grande quantidade de animais.

Procedimentos de pesquisa

Foram estudadas 385 amostras de sangue coletadas de coelhos, assintomáticos e com sintomas nervosos compatíveis com a doença, da

seguinte maneira: La Ofelia (90 amostras), Chiriyacu (90), Calderón (95) e San Roque (90). Todos os proprietários dos animais deram seu consentimento para coletar amostras de sangue dos coelhos. Ademais, um documento com informações sobre o estudo e um consentimento informado foram entregues a cada proprietário voluntário. O estudo atendeu aos critérios de pesquisa envolvendo amostras de animais foi aprovado pelo Comitê de Ética Veterinária da Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia da Universidad Central del Ecuador (FMVZ-UCE). O quadro clínico foi classificado em sintomático, apresentando sinais específicos de encefalitozoonose (sintomas neurológicos, renais ou oculares), ou assintomático, quando os coelhos eram clinicamente saudáveis ou apresentavam sintomas inespecíficos (doenças dentárias, ópticas, gastrointestinais, respiratórias ou cutâneas). Como passo inicial, os coelhos receberam 0,01 mg/kg de maleato de acepromazina e 3 mg/kg de tramadol por via intramuscular para tranquilização. Posteriormente, foram coletados 1,5 ml de sangue de cada animal em frascos sem anticoagulante, por punção da veia jugular. As amostras de sangue foram marcadas e centrifugadas a 2500 rpm para extração do soro e congeladas a -8 °C. Todas as amostras foram analisadas por imunoensaio enzimático ELISA. Para o processamento foi utilizado o kit comercial ELISA *E. cuniculi* da Medicago AB Laboratórios, de acordo com o protocolo fornecido.

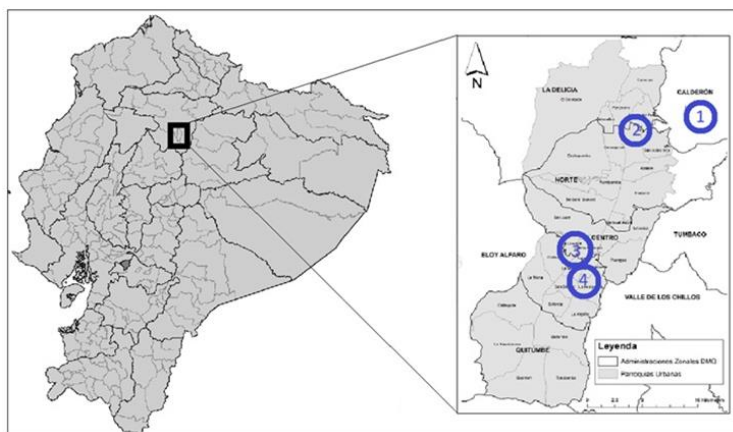
Análise de dados

Os dados dos coelhos amostrados (idade, sexo, tipo de abastecimento de água, alimentação) foram mantidos no registro e assinado um código por mercado no Microsoft Excel® através do uso de tabelas dinâmicas. Além disso, utilizou-se o *software* SPSS® versão

19.0 para a distribuição de frequências e prevalência. A análise multivariada foi realizada em relação às variáveis determinadas versus aquelas positivas para *E. cuniculi*, por meio do cálculo do *Odds ratio* (OR), com intervalos de

confiança (IC) de 95%. No estudo, todos os valores de *p* menores que 0,05 ($p < 0.05$) foram considerados estatisticamente significativos.

Figura 12.3 Mapa guia dos mercados do Distrito Metropolitano de Quito, Pichincha, Equador (2024)



Legenda: Mercados do DMQ, 1. Calderón, 2. La Ofelia, 3. San Roque 4. Chiriyacu. **Fonte:** Geoportal Quito, 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Soroprevalência

Dos 385 coelhos selecionados, 96 foram positivos (24,93%, IC 95% 22,3 a 27,4). No Mercado La Ofelia, os casos positivos foram 36/90 (40%, IC 95% 37,9 a 44,3), no Mercado Chiriyacu 21/90 (23,33%, IC 95% 22,1 a 24,7), no Calderón 23/95 (24,21%, IC 95% 22,9 a 28,2), e San Roque 16/90 (17,18%, IC 95% 13,7 a 20,4) (**Figura 12.4**). Este estudo determinou a soroprevalência de *E. cuniculi*, sendo os valores obtidos inferiores às médias estimadas em vários estudos em nível regional e mundial. Estudos na Romênia determinaram a prevalência na região noroeste através de diagnóstico sorológico, onde 35,5% dos coelhos domésticos foram determinados como positivos para a doença (DOBOSI *et al.*, 2024). Em populações da Alemanha, foi detectado em 43,5% mediante imunofluorescência indireta (HEIN *et al.*, 2014). Valores ainda mais elevados foram determinados na Itália, com 67,2% de animais positivos

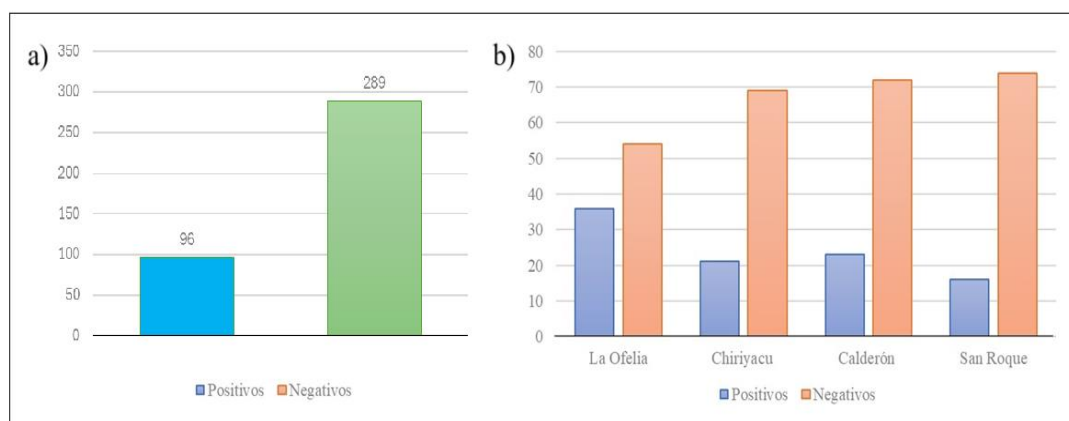
(DIPINETO *et al.*, 2008), Eslovênia, com 65,6% (ŠKRBEČ *et al.*, 2023), e Reino Unido, com 51,5% (KEEBLE & SHAW, 2006). Na América do Sul, especificamente no Brasil, o estudo realizado por Berger *et al.* (2015), através da técnica de ELISA, determinou um total de 81,7% de um total de 186 coelhos de estimação.

A prevalência por idade apresentou diferenças significativas (32/273 vs 64/112, $p < 0,05$), coelhos de mais de três meses foram positivos em um 57,14% (IC 95% 48,2 a 65,7) e menores a três meses 11,72% (IC 95% 9,5 a 13,8). Com relação à idade, nosso estudo apresenta semelhança com Dipineto *et al.* (2008) e Lavazza *et al.* (2016), nos quais coelhos com mais de 3 meses apresentaram soropositividade maior em comparação aos animais mais jovens, uma vez que a imunidade passiva através de anticorpos maternos simplesmente deixou de estar presente. A prevalência por gênero não apresentou diferenças significativas

(43 vs 53, $p > 0,05$). Os coelhos femininos foram positivos em um 27,56% (IC 95% 24,2 a 30,8) e os coelhos masculinos em 23,14% (IC 95% 21,5 a 24,8). Com relação ao gênero, não parece haver associação estatística observada

nos estudos de Keeble e Shawn (2006), Dipineto *et al.* (2008) e Shin *et al.* (2014), onde diferentes raças foram afetadas na mesma medida sem condição de gênero.

Figura 12.4 Soroprevalência de *E. cuniculi* em coelhos de mercados da Cidade de Quito, Equador (2024)



Legenda: Percentagem de animais positivos para *E. cuniculi* (a), positivos por mercado (b).

Análise de risco

As informações sobre as características da população de coelhos e as análises de regressão logística multivariada das associações entre anticorpos para *E. cuniculi* e os diferentes critérios consultados são apresentadas na **Tabela 12.1**. A análise multivariada mostrou que o risco aumentou na faixa etária ≥ 3 meses, onde foram

significativos (OR 2.9, IC 95% 1.3 – 5.2) a presença de sinais nervosos (OR 3.2, IC 95% 0.90 – 11.1), os cubículos com acesso limitado ao exterior (OR 3.42, 2.34 – 7.42) e as plantas coletadas no mesmo criadouro (OR 3.1, IC 95% 1.4 – 6.8).

Tabela 12.1 Análise de regressão logística multivariada

Variáveis		Total (n)	Soropositivo (n)	Valor p	OR (IC 95 %)
Idade	< 3 meses	273	32	-	Referência
	≥ 3 meses	112	64	0,005**	2,9 (1,3–5,2)
Sexo	Feminino	156	43	-	Referência
	Masculino	229	53	0,442	0,8 (0,4–1,4)
Raça de coelho	Mestiço	230	69	0,464	1,3 (0,7–2,6)
	Californiana	87	12	0,224	1,6 (0,8–3,1)
	Outro	68	4	-	Referência
Sinais nervosos	Sim	15	12	0,006**	3,2 (0,9–11,1)
	Não	370	84	-	Referência
Alojamento	Cubículos com acesso limitado ao exterior	342	91	0,032*	3,42 (2,34–7,42)
	Livre acesso ao exterior	43	5	-	Referência

Alimentação	Plantas coletadas no mesmo criadouro	314	92	0,004**	3.1 (1.4–6.8)
	Plantas adquiridas em feiras de comercialização	71	4	-	Referência
Plantas selvagens são dadas diariamente	Sim	282	64	0,911	1.0 (0.5–2.0)
	Não	32	28	-	Referência
As raízes são fornecidas diariamente	Sim	48	37	0,151	0,6 (0,3–1,0)
	Não	337	59	-	Referência
Legumes são dados diariamente	Sim	24	15	0,505	1,3 (0,6–2,6)
	Não	361	81	-	Referência
As frutas são dadas diariamente	Sim	15	6	0,212	0,6 (0,2–1,4)
	Não	370	90	-	Referência
Uso de água potável	Sim	345	89	0,214	0.19 (0,10-2.8)
	Não	40	7	-	Referência

Legenda: *Diferença significativa $p < 0.05$; ** Diferença altamente significativa $p < 0.010$.

Analisando os fatores de risco estimados, os cubículos com acesso limitado ao exterior ($p < 0,05$) e a coleta de plantas do mesmo incubatório apresentaram maior positividade para *E. cuniculi* ($p < 0,010$), isso se deve ao fato de que no ambiente o esporo é bastante resistente devido à sua parede formada por uma camada interna com quitina e uma camada externa enriquecida em proteínas (BOHNE *et al.*, 2011). O esporo pode sobreviver até 6 semanas a 22 °C fora do corpo do hospedeiro e ainda mais tempo em ambientes aquáticos, como águas de valas e águas de rios, na temperatura adequada (LI *et al.*, 2003). Somado a isto, a superlotação das explorações artesanais, com uma elevada taxa de densidade animal, onde os coelhos têm contacto contínuo com fezes e urina contaminadas, ao contrário das explorações comerciais, facilita a infecção, devido às condições sanitárias mais baixas que normalmente são geridas (WANG *et al.*, 2018; NEUMAYEROVÁ *et al.*, 2014).

Em relação à alimentação com dietas suplementadas com tubérculos, frutas e hortaliças, não houve significância estatística, o que diverge dos resultados apresentados por Wang *et*

al. (2018), possivelmente pela sua baixa suplementação devido aos custos que representam.

CONCLUSÃO

A encefalitozoonose é uma doença soro prevalente em coelhos nos mercados de Quito, causada por *E. Cuniculi* o que representa um risco significativo tanto para a saúde dos animais como para a zoonose em humanos, especialmente em pessoas imunossuprimidas. A detecção de 24,94% de casos positivos sugere uma elevada circulação do parasita neste ambiente, o que pode estar relacionado a práticas inadequadas de manejo, falta de controle sanitário e más condições higiênicas. É crucial implementar programas de vigilância epidemiológica, educação para vendedores e criadores e melhores condições sanitárias nos mercados para reduzir a propagação desta doença e melhorar o bem-estar animal. Além disso, seria necessário gerar novos estudos que avaliassem a possibilidade de transmissão entre animais e humanos em diferentes mercados e desenvolver estratégias preventivas para minimizar o seu impacto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERGER, B.S. *et al.* Seroprevalence of Encephalitozoon cuniculi infection in pet rabbits in Brazil. *Journal of Exotic Pet Medicine*, v. 24, p. 435, 2015.
- BOHNE, W. The parasitophorous vacuole of Encephalitozoon cuniculi: biogenesis and characteristics of the host cell-pathogen interface. *International Journal of Medical Microbiology*, v. 301, p. 395, 2011. doi: 10.1016/j.ijmm.2011.04.006.
- CARRIERE, E. *et al.* A mouse ear skin model to study the dynamics of innate immune responses against the microsporidian Encephalitozoon cuniculi. *Frontiers in Microbiology*, v. 14, 2023. doi: 10.3389/fmicb.2023.1168970.
- CODECEIRA, J.F. *et al.* Heat-killed Malassezia pachydermatis suspension modulates the activity of macrophages challenged with Encephalitozoon cuniculi. *Journal of Medical Mycology*, v. 332023. doi: 10.1016/j.mycmed.2022.101338.
- DALBONI, L.C. *et al.* Encephalitozoon cuniculi takes advantage of efferocytosis to evade the immune response. *PLoS One*, v. 16, 2021. doi: 10.1371/journal.pone.0247658.
- DIPINETO, L. *et al.* Serological survey for antibodies to Encephalitozoon cuniculi in pet rabbits in Italy. *Zoonoses Public Health*, v. 55, p. 173, 2008. doi: 10.1111/j.1863-2378.2007.01097.x.
- DOBOȘI, A. *et al.* A review of Encephalitozoon cuniculi in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*): biology, clinical signs, diagnostic techniques, treatment, and prevention. *Pathogens* 2022, v. 11, p. 1486, 2022. doi: 10.3390/pathogens11121486.
- DOBOȘI, A.I. The prevalence of Encephalitozoon cuniculi in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in the north-western region of Romania using serological diagnosis: a preliminary study. *Microorganisms*, v. 12, 2024. doi: 10.3390/microorganisms12071440.
- GEOPORTAL – QUITO. Disponível em: <https://geoportal.quito.gob.ec/visor/>. Acesso em: 23 set. 2024.
- HAN, B. *et al.* Invasion of host cells by Microsporidia. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, p. 172, 2020. 10.3389/fmicb.2020.00172.
- HEIN, J. *et al.* Encephalitozoon cuniculi in rabbits in Germany: prevalence and sensitivity of antibody testing. *Veterinary Record*, v. 174, p. 350, 2014. doi: 10.1136/vr.102126.
- KHAN, I.A. *et al.* Immune response to Encephalitozoon cuniculi infection. *Microbes and Infection*, v. 3, p. 401, 2001. doi: 10.1016/S1286-4579(01)01397-1.
- KEEBLE, E.J. & SHAW, D.J. Seroprevalence of antibodies to Encephalitozoon cuniculi in domestic rabbits in the United Kingdom. *Veterinary Record*, v. 158, p. 539, 2006.
- LATNEY, L.V. *et al.* Encephalitozoon cuniculi in pet rabbits: diagnosis and optimal management. *Veterinary Medicine*, v. 5, p. 169, 2014. doi: 10.2147/VMRR.S49842.
- LAVAZZA, A. *et al.* G. Serological Investigation on Encephalitozoon cuniculi in pet rabbits in North-Central Italy. *Journal of Exotic Pet Medicine*, v. 25, p. 52, 2016. doi: 10.1053/j.jepm.2015.12.004.
- LI, X. *et al.* Infectivity of microsporidia spores stored in water at environmental temperatures. *Journal of Parasitology*, v. 89, p. 185, 2003. doi: 10.1645/0022-3395(2003)089[0185:IOMSSI]2.0.CO;2.
- LIN, J. *et al.* Feline intralenticular Encephalitozoon cuniculi: three cases from California. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, v. 8, 2022. doi: 10.1177/20551169221106721.
- MAGALHÃES, T.R. *et al.* A multidisciplinary review about Encephalitozoon cuniculi from a One Health perspective. *Parasitology Research*, v. 121, p. 2463, 2022. doi: 10.1007/s00436-022-07562-z.
- MÄKITAIPALE, J. *et al.* Seroprevalence of Encephalitozoon cuniculi and Toxoplasma gondii antibodies and risk-factor assessment for Encephalitozoon cuniculi seroprevalence in finnish pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Acta Veterinaria Scandinavica*, v. 64, 2022. doi: 10.1186/s13028-022-00622-5.
- MENG, Q.F. *et al.* Seroprevalence of Encephalitozoon cuniculi and Toxoplasma gondii in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in China. *Korean Journal of Parasitology*, v. 53, p. 759, 2015. doi: 10.1051/parasite/2018010.
- MEREDITH, A.L. & RICHARDSON, J. Neurological diseases of rabbits and rodents. *Journal of Exotic Pet Medicine*, v. 24, p. 21, 2015. doi: 10.1053/j.jepm.2014.12.007.
- NEUMAYEROVÁ, H. *et al.* Seroprevalence of Toxoplasma gondii and Encephalitozoon cuniculi in rabbits from different farming systems. *Veterinary Parasitology*, v. 204, p. 184, 2014. doi: 10.1051/parasite/2018010.
- ÖZKAN, Ö. *et al.* Seroprevalence of Encephalitozoon cuniculi, Francisella tularensis and Toxoplasma gondii in Zoonotic Diseases in European Hares (*Lepus europaeus*). *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, v. 45, p. 171, 2021. doi: 10.4274/tpd.galenos.2021.7237.

- SAK, B. *et al.* The course of infection of *Encephalitozoon cuniculi* genotype I in mice possess combination of features reported in genotypes II and III. *Experimental Parasitology*, v. 224, 108101, 2021. doi: 10.1016/j.exppara.2021.108101.
- SAK, B. *et al.* Comparison of the concentration of *Encephalitozoon cuniculi* genotypes I and III in inflammatory foci under experimental conditions. *Journal of Inflammation Research*, v. 15, p. 2721, 2022. doi: 10.2147/JIR.S363509.
- SAK, B. *et al.* Microsporidia (*Encephalitozoon cuniculi*) in patients with degenerative hip and knee disease, Czech Republic. *Emerging Infectious Diseases*, v. 30, p. 469, 2024. doi: 10.3201/eid3003.231263.
- SHIN, J.C. *et al.* Seroprevalence of *Encephalitozoon cuniculi* in pet rabbits in Korea. *Korean Journal of Parasitology*, v. 52, p. 321, 2014. doi: 10.3347/kjp.2014.52.3.321.
- ŠKRBEC, M. *et al.* *Encephalitozoon cuniculi* infection of domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Slovenia between 2017 and 2021. *Pathogens*, v. 12, p. 516, 2023. doi: 10.3390/pathogens12040516.
- WANG, Y. *et al.* Serological survey for antibodies to *Encephalitozoon cuniculi* and *Toxoplasma gondii* in pet rabbits in eastern coastal areas of China. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v. 84, p. 777, 2022. doi: 10.1292/jvms.21-0660.
- WILCZYŃSKA, A. *et al.* Prevalence of *Encephalitozoon cuniculi* infection in guinea pigs (*Cavia porcellus*) in Poland with different clinical disorders: a pilot study. *Animals*, v. 13, p. 1992, 2023. doi: 10.3390/ani13121992.