

Univerzita Karlova v Praze  
Pedagogická fakulta

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2018

Martina Šafránková

Univerzita Karlova v Praze  
Pedagogická fakulta  
Katedra biologie a environmentálních studií

## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Antropozoonózy způsobené endoparazity

Antropozoonotic endoparasites

Martina Šafránková

Vedoucí práce: Prof. RNDr. Lubomír Hanel, CSc.

Studijní program: Specializace v pedagogice

Studijní obor: Biologie, geologie a environmentalistika se zaměřením na  
vzdělávání — Chemie se zaměřením na vzdělávání

Odevzdáním této bakalářské práce na téma Antropozoonózy způsobené endoparazity potvrzuji, že jsem ji vypracovala pod vedením vedoucího práce samostatně za použití v práci uvedených pramenů a literatury. Dále potvrzuji, že tato práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

.....

podpis

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. RNDr. Lubomíru Hanelovi CSc. za vedení mé práce, ochotu, cenné rady a informace. Dále bych ráda poděkovala své rodině a přátelům za jejich velkou podporu, jak při psaní této práce, tak během celého studia.

## **ABSTRAKT**

Celá bakalářská práce má rešeršní charakter a jejím cílem je představit a charakterizovat několik vybraných endoparazitických zástupců, kteří napadají lidský organismus. V první části bakalářské práce se zabývám obecnými informacemi o parazitech, jako je jejich rozdělení, životní historie a diagnostika. Další část práce je věnována představení zástupců (tasemnice, škrkavka, trypanozomy, ničivky a zimničky), jejich životním cyklům a léčbě onemocnění. Též je v této části zmíněn popis přenašečů konkrétních chorob a průběh onemocnění.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Antropozoonózy, endoparazité

## **ABSTRACT**

The whole bachelor thesis has a research character and its purpose is to introduce and characterize several selected endoparasitic agents who attack the human organism. In the first part of bachelor thesis I deal with general information about parasites, such as their distribution, life history and their diagnostics. Next part is devoted to the presentation of representatives (tapeworm, roundworm, trypanosomes, leishmania and plasmodium), their life cycles and treatment of disease. Also, in this part, there is mentioned the description of the transporters of specific diseases and the course of the disease.

## **KEYWORDS**

Antropozoonoses, endoparasites

## Obsah

1	Úvod .....	8
2	Parazitismus.....	9
2.1	Co to jsou paraziti a parazitismus? .....	9
2.1.1	„Čím jsou paraziti tak výjimeční?“ .....	9
2.2	Nejčastěji používané rozdělení parazitů (Volf a Horák 2007).....	10
2.2.1	Rozdělení podle životní strategie .....	11
2.2.2	Rozdělení podle prostorových vztahů .....	12
2.2.3	Rozdělení podle životního cyklu parazita .....	12
2.3	Diagnostika parazitóz.....	14
2.3.1	Přímý důkaz.....	15
2.3.2	Nepřímý průkaz parazitů .....	15
3	Životní historie parazitů.....	17
3.1	Rychlost vývoje parazita.....	17
3.2	Velikost parazita .....	17
3.3	Množivost parazita .....	18
3.4	Vliv parazita při pohlavním výběru hostitele .....	18
3.5	Role parazita na změnu chování hostitele .....	19
4	Významní paraziti.....	19
4.1	Tasemnice dlouhočlenná .....	19
4.1.1	Stavba těla .....	20
4.1.2	Životní cyklus.....	21
4.1.3	Cysticerkóza .....	22
4.1.4	Léčba onemocnění.....	23
4.2	Škrkavka dětská .....	24

4.2.1	Stavba těla .....	25
4.2.2	Životní cyklus.....	26
4.2.3	Léčba askariózy.....	27
4.3	Trypanozomy .....	28
4.3.1	Stavba buňky .....	30
4.3.2	Africké trypanozomy.....	31
4.3.3	Americké trypanozomy .....	34
4.3.4	Léčba trypanozom .....	36
4.4	Ničivky (leishmanie).....	36
4.4.1	Kožní leishmanióza .....	39
4.4.2	Slizničně-kožní leishmanióza.....	40
4.4.3	Viscerální leishmanióza.....	40
4.4.4	Léčba leishmanióz.....	41
4.5	Zimničky .....	42
4.5.1	Stavba buňky zimničky .....	43
4.5.2	Životní cyklus.....	44
4.5.3	Léčba .....	45
4.5.4	Druhy způsobující lidskou malárii .....	47
5	Závěr.....	49
6	Seznam použité literatury .....	50

## 1 Úvod

Bakalářskou práci se zaměřením na endoparazity jsem si vybrala i z důvodu, že tyto bezobratlé organismy nalezneme všude kolem nás, po celém světě, a to jak na souši, ve vodě, tak i ve vzduchu. Jejich schopnost adaptace je dělá ještě nebezpečnějšími a je důležité, aby lidé o těchto organismech měli alespoň základní informace.

Studium prvoků je velmi obtížné, ať už z důvodu objevování stále nových informací o způsobu jejich života, možnostech nakažení, či o léčbě onemocnění, tak i proto že jejich systém podléhá neustálým proměnám. Do mé práce jsem si vybrala dva střevní parazity, a to tasemnici dlouhočlenou a škrkavku dětskou. Tento druh tasemnice jsem si vybrala kvůli zajímavému postavení člověka v životním cyklu, a také proto že lidé znají spíše jiné druhy (např. tasemnici bezbrannou). Škrkavku dětskou jsem do své práce zařadila z důvodu jejího kosmopolitního výskytu. Dále jsem zahrнула do práce tři krevní parazity (trypanozomy, ničivky, zimničky). Všechny tyto rody nalezneme v tropických a subtropických oblastech světa. Nicméně tyto destinace se stále stávají oblíbenější u českých turistů, a proto není nákaza zcela vyloučena. Dalším důvodem bylo, že o spavé nemoci, malárii a leishmanióze už jsem v minulosti slyšela a chtěla se tak dozvědět více zajímavých informací.

Cílem mé bakalářské práce je rešerše odborných literárních pramenů z oblasti parazitologie. U všech organismů jsem se zaměřila na obecný popis, životní cyklus, buněčnou stavbu organismu, projevy onemocnění a následnou léčbu člověka.



## 2 Parazitismus

### 2.1 Co to jsou paraziti a parazitismus?

Parazit (řec. *Parasitos*, příživník, cizopasník) je organismus, který žije na úkor jiného organismu, hostitele, kterého více či méně poškozuje. V některých odvětvích se slovo parazit používá v užším výrazu, a to zejména k označení prvků, kteří napadají člověka. (Votava, a kol. 2010). Mezi nejrozšířenější názor patří ten, že parazit je organismus získávající živiny z jednoho či několika hostitelů, kterým obvykle škodí, ale nemusí je zabíjet. Parazitický organismus je ve valné většině menší než jeho hostitel a je na něm plně závislý. Tento fakt je dán metabolickými požadavky parazita, které mohou být splněny pouze v těsné blízkosti s hostitelem. Pokud by termín parazit byl použit jako antonymum ke slovu saprofyt, můžeme použít další možné vysvětlení tohoto termínu, a to že: *“Parazit je organismus, který ke svému životu, nebo alespoň někdy ke svému vývoji nutně vyžaduje jiný živý organismus.”* U této definice je zajímavé, že autor nezahrnuje do parazitismu možnou patogenitu (Votava a kol., 2010).

Parazitismus je typ soužití, kdy jeden organismus, zvaný parazit, má z tohoto soužití prospěch a druhý, hostitel, naopak škodu. Tato životní strategie je velmi rozšířena, a to hlavně z důvodu, že každý organismus může hostit několik různých druhů parazitů. Parazitický styl života nalezneme na všech úrovních, od virů přes jednobuněčná eukaryota až po parazitické obratlovce, kam patří například některé mihule (Volf a Horák 2007).

#### 2.1.1 „Čím jsou paraziti tak výjimeční?“

Jednobuněční paraziti mají ve své struktuře všechny orgány stejné jako ostatní eukaryotické organismy, tzn. oddělené jádro jadernou membránou od cytoplasmy, obsahují orgány jako je Golgiho aparát, endoplasmatické retikulum, plastidy či mitochondrie. Aktivní pohyb buňky zajišťují bičíky, brvy nebo panožky. Každá eukaryotická buňka má na svém povrchu plazmatickou membránu, která je tvořena dvojvrstvou lipidů. V této vrstvě nalezneme různé membránové proteiny. Z vnější strany se nachází glykokalyx, který vytváří jakýsi plášť. Glykokalyx obsahuje složku proteoglykanů a složku polysacharidů. Někteří parazitičtí prvoci mají tyto složky zesílené. Buňka tak může tuto složku výrazně a rychle měnit a díky tomu uniká imunitní odpovědi hostitele (např. malarické plasmodium). Na

vnější straně pláště může navíc být i další chitinózní vrstva, šupiny, nebo křemičité schránky. Mezi struktury související s parazitickým stylem života patří také přísavky a háčky různých tvarů.

K parazitickému stylu života patří i několik adaptací, které se museli postupem času vyvinout. Jeden z rozdílů najdeme u trypanozomy a příbuzných bičíkovců. Jejich mitochondrie na rozdíl od ostatních eukaryot obsahují velké množství tzv. kinetoplastové DNA. Tato DNA má ojedinělou strukturu tím, že je tvořena tisíci kruhovými molekulami, které jsou mezi sebou vzájemně propojeny do jednoho celku. Celou strukturu mají za úkol udržovat specializované proteiny, které se vyvinuly jen z tohoto důvodu. Přesuneme-li se od DNA k RNA trypanozom nalezneme další odlišnost. Během transkripce (přepisu) jsou do řetězce mRNA vštěpovány molekuly uridinu, které nejsou zakódovány v žádném úseku DNA. I tato odlišnost vyžaduje několik desítek specializovaných proteinů, které v jiných eukaryotech nenalezneme. Procesu vštěpování uridinu se říká editování RNA a bylo poprvé objeveno a popsáno u bičíkovce rodu *Crithidia*, který parazituje na mouchách. Jako další zvláštnost trypanozom bych uvedla jejich schopnost měnit svůj povrchový antigen. Tato skutečnost jim dává možnost uniknout obranné reakci hostitele. Principem je schopnost parazitů změnit svůj genom a začít syntetizovat zcela nový a odlišný variabilní povrchový glykoprotein (VSG). Díky novému glykoproteinu se stane trypanozoma nezjistitelná pro hostitelův imunitní systém a může se intenzivně dál množit. Podobný princip byl objeven u malarického plasmodia. Tento rod patří mezi prvoky k největším zabijákům (Volf a Horák 2007). Například v roce 2016 se nakazilo malárií 216 milionů lidí po celém světě, z toho 445 tisíc zemřelo. Což je velmi vysoké číslo, i přes to že každý rok je na boj proti tomuto onemocnění k dispozici 2,7 miliard amerických dolarů.<sup>1</sup>

## **2.2 Nejčastěji používané rozdělení parazitů (Volf a Horák 2007)**

Z důvodu velké diverzity parazitů nalezneme hned několik úhlů pohledu, podle kterého jsou paraziti rozdělovány. Vybrala jsem ty, které jsou nejznámější a mohou se s nimi setkat například již studenti středních škol.

---

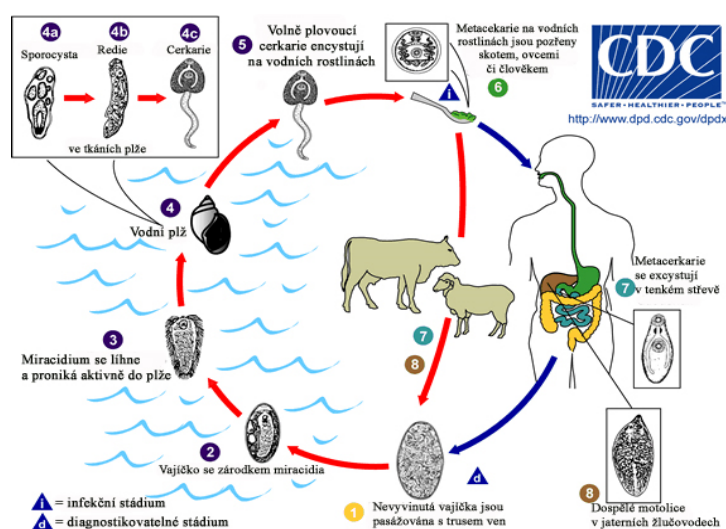
<sup>1</sup> World Malaria Report 2016. World Health Organization. November, 2017. ISBN 978-92-4-156552-3

## 2.2.1 Rozdělení podle životní strategie

Podle životní strategie rozlišujeme mikroparazity a makroparazity. Primárně se nejedná o rozdělení parazitů podle velikosti, jak by mohly samotné termíny naznačovat. Jedná se však o rozdělení podle toho, zda způsobené projevy patogenů závisejí na množství infikujících parazitů.

Jako mikroparazity označujeme organismy, které se v těle hostitele množí, ale většinou netvoří specifická infekční stádia. Onemocnění probíhá akutním způsobem a za následek může být i smrt hostitele. V druhém případě se hostitel uzdraví a zároveň vytvoří imunitu proti reinfekci. Do této skupiny parazitů řadíme především bakterie, viry, houby a prvoky.

Naopak makroparaziti se v hostitelském organismu nemnoží, naopak vytvářejí infekční stádia, která se mohou přenášet na další jedince. Proto v tomto případě závisí patogenní projevy na počtu infikujících jedinců. Co se týká nákazy, bývá chronická a s mortalitou se příliš často nesetkáváme. Mezi makroparazity patří drobní organismy s dlouhým protáhlým tělem a také členovci. Za zmínku stojí příklad životního cyklu motolice (viz obrázek č.1), která dokáže obě životní strategie střídat. Jako mikroparazita ji označujeme, pokud je jejím mezihostitelem plž. Na rozdíl od definitivního hostitele, ve kterém přežívá strategií makroparazita.



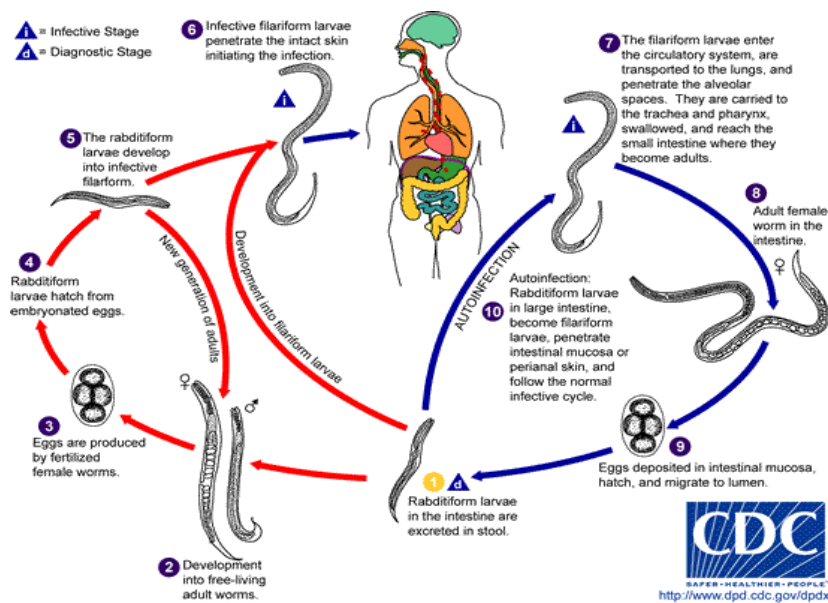
Obrázek 1 Životní cyklus motolice jaterní, převzato z <https://www.cdc.gov/dpdx/>

### **2.2.2 Rozdělení podle prostorových vztahů**

Toto rozdělení patří mezi nejzákladnější rozlišení parazitů. Rozlišujeme parazity podle toho, kde vzhledem k hostiteli žijí. Rozeznáváme endoparazity a ektoparazity. Pod endoparazity rozumíme organismy, kteří žijí uvnitř hostitele. Do této skupiny patří například škrkavka dětská (*Ascaris lumbricoides*) či tasemnice bezbranná (*Taeniarhynchus saginatus*). Endoparazity lze dále rozdělit na intracelulární a extracelulární, což znamená, že žijí mezi buňkami hostitele nebo uvnitř tělních dutin. Naopak např. blecha obecná (*Pulex irritans*) a veš muňka (*Phthirus pubis*) patří mezi ektoparazity. Tento termín tedy zahrnuje organismy žijící na povrchu svého hostitele. Mezi těmito organismy nalezneme i mnoho takových, kteří přenášejí patogenní bakterie, plísňe, viry a prvoky. Klasickým příkladem je bezesporu klíště obecné (*Ixodes ricinus*).

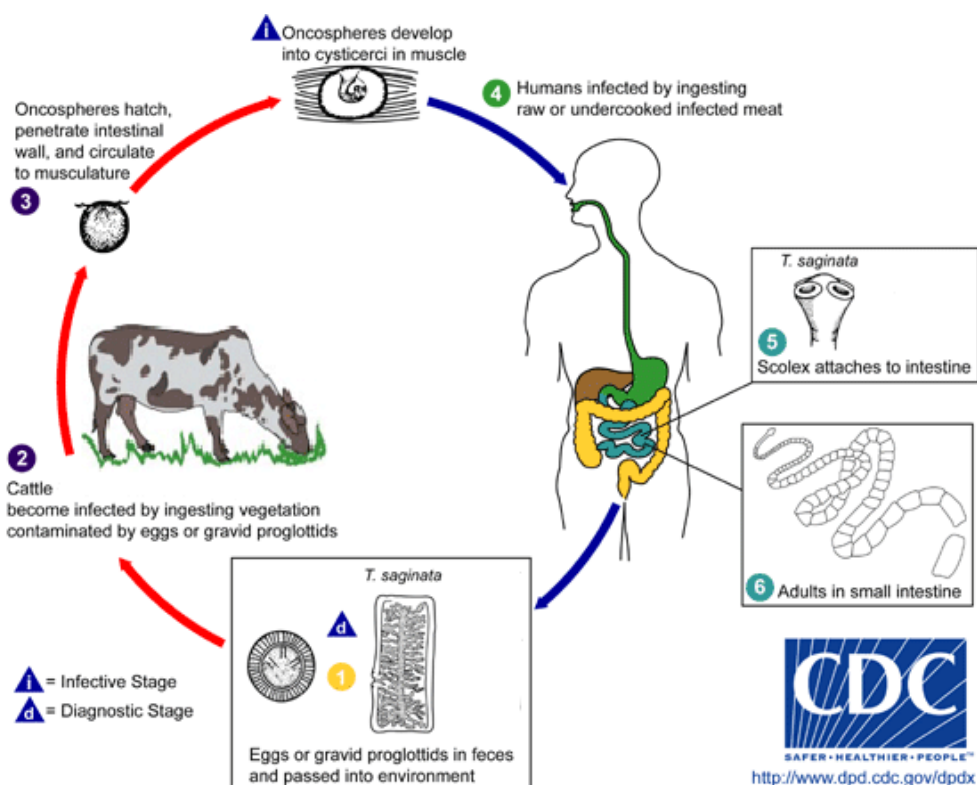
### **2.2.3 Rozdělení podle životního cyklu parazita**

Jak už napovídá nadpis, parazit může mít až několik životních cyklů během kterých se vyvíjí. Organismy tak rozdělujeme na jednohostitelské (*monoxenní*) a vícehostitelské (*heteroxenní*). U jednohostitelských organismů proběhne celý vývoj pouze v jednom jedinci. Tímto jedincem může být jakýkoliv organismus včetně člověka. Patří sem hádě střevní (*Strongyloides stercoralis*), které může mít jako hostitele psa, nebo člověka.



Obrázek 2 Životní cyklus háďe střevního, převzato z <https://www.cdc.gov/dpdx/>

Vícehostitelské organismy musí za život vystřídat více hostitelů patřících do úplně odlišných taxonomických skupin (býložravec a jeho predátor). V rámci těchto cyklů dělíme hostitele podle toho, kde proběhne sexuální rozmnožování. Hostiteli, ve kterém proběhne pouze asexuální množení, říkáme mezihostitel (býložravec). Sexuální dělení naopak probíhá v definitivním hostiteli. Dva hostitele má například tasemnice bezbranná, která za mezihostitele využívá skot a jejím definitivním hostitelem je tenké střevo člověka.



Obrázek 3 Životní cyklus tasemnice bezbranné, převzato z <https://www.cdc.gov/dpdx/>

## 2.3 Diagnostika parazitóz

Studium parazitů je velmi stará záležitost. Začalo se rozvíjet zhruba v 16. století, kdy se vědci zajímali nejvíce o poznání lidských parazitů. V dnešní době už je většina životních cyklů rozluštěna, jsou popsány příznaky i způsoby nákazy. Dále známe rozšíření jednotlivých parazitóz i přesné způsoby diagnostiky. U většiny již známe i možnosti léčení těchto nemocí, ale například u ničivek je způsob léčení prozatím problematický. Léčebné a diagnostické metody nyní stojí na několik století starém výzkumu a z tohoto důvodu jsou odborníci schopni s velkou pravděpodobností diagnostikovat a eliminovat parazita. Jelikož diverzita parazitů je nespočetně velká, je zřejmé, že všechny parazity nelze určit jen jedním typem vyšetření. K dispozici je několik metod přímé i nepřímé diagnostiky.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> <https://vesmir.cz/cz/on-line-clanky/2015/09/pravda-parazitech-jejich-vymitacich.html>

### 2.3.1 Přímý důkaz

Současná diagnostika se opírá o přímý průkaz patogenu. Na rozdíl od bakteriologie, která primárně využívá kultivaci, má parazitologie jako hlavní oporu morfologický průkaz v klinickém materiálu. Morfologickým průkazem je myšlen například článek tasemnice ve stolici, který patří do skupiny makroskopických. Naopak mikroskopický průkaz, který je častější, využívá nativní preparát (lamblie v duodenální šťávě), koncentraci vzorku, otiskový preparát (vajíčka roupů) nebo barvený preparát.

K dalším metodám přímého průkazu patří průkaz parazitárních antigenů (antigeny kryptosporidií ve stolici). Metody k průkazu nukleových kyselin, které jsou velmi rozšířené v bakteriologii, se v parazitologii používají zatím jen velmi ojediněle. Občas se můžeme setkat i s diagnostikou za pomoci kultivace, kam patří například vyšetření na průkaz bičinky poševní (*Trichomonas vaginalis*). Dále se může ojediněle využívat pokusu na zvířatech, který bývá velice citlivý. Tato metoda se vybírá při důkazu trypanozom, *Toxoplasma gondii* a leishmanií (Votava a kol., 2010).

### 2.3.2 Nepřímý průkaz parazitů

Jako nepřímý průkaz lze označit průkaz protilátek, kdy dochází ke sledování změn vybraného materiálu, například přítomnosti specifických protilátek v krvi pacienta. Jako příklad je uveden případ s toxoplazmózou. Ve vzorku se sleduje množství imunoglobulinů typu A, M, a G (zkratky IgA, IgM, IgG). Akutní fáze toxoplazmózy je definovaná prudkým nárůstem protilátek IgA a IgM, dále se také pozvolněji zvyšuje hladina IgG. V okamžik, kdy skočí akutní fáze, nastupuje chronická fáze toxoplazmózy. Při té se hladina imunoglobulinů A a M opět snižuje a IgG zůstává na zvýšené hodnotě. Pokud IgG začnou klesat, je to důkaz toho, že parazit se usadil ve tkáních hostitele. Hodnoty IgA a IgM poté klesnou na nulu, později jsou již ve vzorcích neprokazatelné. Problémem může být stanovení diagnózy, pokud je dostupný pouze jeden vzorek. Další problém představuje, že většina laboratoří nemá dostatečné vybavení na provádění všech diagnostik. Proto se v takových laboratořích provádí určení jen nejzákladnějších parazitů. Materiál se pak může posílat do referenčních laboratoří (Hejnar 2001; Votava 2001; Votava a kol., 2010).

Materiál	Odběr	Onemocnění, infekční agens
Stolice	Stolice velikosti lískového ořechu, zpravidla tři vzorky během tří dnů po sobě, uchování v chladničce maximálně dva dny	Askaridóza, schistosomóza, taenióza
Moč	Odběr mezi 12.-15. hodinou, sterilní plastická zkumavka	Trichomonóza, schistosomóza
Vaginální sekret, uretrální sekret	Stěr ze zadní klenby poševní, nátěr na sklo, naočkování médiem	Trichomonóza
Likvor	1-2 ml likvoru do sterilní uzavíratelné zkumavky, nejlépe hned vyšetřit	Neglerióza, toxoplazmóza, trypanozomy
Parazitologicky suspektní útvary	Různé stádia a části parazitů	Články tasemnice, členovci
Krev	Kapka krve z bříška prstu, buď tlustá kapka nebo tenký roztěr, kapku naředit fyzikálním roztokem, nativní preparát	Malárie, trypanozomy, leishmanie
Sérum	4-10 ml venózní krve do zkumavek, separace séra	Toxoplazmóza, toxokaróza

Tabulka 1 Přehled odebíraného materiálu pro vyšetření, převzato a upraveno (Votava a kol., 2010)



### 3 Životní historie parazitů

Životní historii parazitů se rozumí kombinace fyziologických a demografických parametrů. Mezi tyto parametry patří například velikost, věk parazita, délka životního cyklu, rychlost růstu, nebo rychlost produkce potomstva. Životní historie každého jedince je do jisté míry jedinečná. Odlišní paraziti mají odlišně dlouhé růstové a diferenační období, tzn. každému trvá jinak dlouho, než dosáhne pohlavní zralosti. Jednotlivé složky životní historie se mezi sebou vzájemně ovlivňují. Další věc, která ovlivňuje tyto složky, je vnější tlak okolního prostředí (ekologické podmínky, hostitel) (Begon a kol., 1999).

#### 3.1 Rychlost vývoje parazita

Rychlost vývoje je jednou z nejdůležitějších složek životní historie. Podle hypotézy kompromisu mezi délkou života a plodností můžeme říci, že například dospívání u hlístic (*Nematoda*) souvisí s úmrtností juvenilních jedinců. U kmene *Nematoda* bylo také zjištěno, že velikost samic společně s dobou dospívání úzce souvisí s plodností jedinců. Obecně lze říci, že rychlost zmožení parazita uvnitř hostitele je přímo úměrná míře poškození hostitelského organismu (Skorping a kol., 1991).

#### 3.2 Velikost parazita

Obecně platí pravidlo, že parazitický organismus je mnohonásobně menší než jeho hostitel. Velikost parazita však může ovlivnit i právě hostitel. Vlivem hostitele na velikost parazita se zabývalo několik studií (Barber 2005; Baruš a Prokeš 2002). Jedno z vysvětlení by mohlo být, že větší hostitel nabízí větší množství živin, a proto může i parazit nabývat větších rozměrů (Poulin 1996). Avšak ne u všech parazitických druhů to musí platit. Na velikosti parazita se také podílí sexuální dimorfismus, kdy jsou samičky pod větším tlakem kvůli vyšší produkci potomků. V neposlední řadě mezi faktory ovlivňující velikost těla řadíme i vnější prostředí (např. teplota vody), protože parazit se v určité části svého životního cyklu ve vnějším prostředí vyskytuje.

Zajímavý projekt, který byl prováděn v letech 1985-1987, zkoumal vliv řemenatky ptačí (*Ligula intestinalis*) na růst plotice obecné (*Rutilus rutilus*). Sledovala se délka a celková hmotnost těla ryby. Výsledek výzkumu ukazuje, že plotice napadené řemenatkami mají zpomalený délkový i hmotnostní růst oproti zdravým jedincům. Na tento jev by se proto

nemělo zapomínat při ekologických studiích, kdy je nutné při určování růstu znát i počet zamořených ryb ve zkoumané populaci (Hanel 1988).

### 3.3 Množivost parazita

Většina parazitických druhů patří mezi tzv. r-stratégy. R-stratégy se vyznačují časnou a rychlou reprodukcí, krátkověkostí, menší velikostí těla a vysokým počtem potomstva. Někteří si častou reprodukcí kompenzují vysokou mortalitu v průběhu životního cyklu. Zástupci parazitických druhů korýšů (*Crustacea*) a hlístic (*Nematoda*) produkují daleko více potomstva než volně žijící příbuzní (Poulin 2011).

### 3.4 Vliv parazita při pohlavním výběru hostitele

Pohlavní výběr probíhá na dvou úrovních – vnitrodruhová selekce a mezidruhová selekce (Stiling 1992). Výběr nemusí být dán jen konkurenčním bojem samečků a výběrem samic podle epigamních znaků samečků. Epigamními znaky (druhotné pohlavní znaky) rozumíme výrazně zbarvené peří ptáků, velké nápadné paroží, nebo zvětšená kusadla. Tím vším se snaží samečci zaujmout samičky (Volf a Horák 2007). Výběr ale může probíhat už na úrovni vajíčka a spermie. Vajíčko si může samo vybrat mezi jednotlivými spermii, které jsou určené k oplození.

Existuje několik teorií, které vysvětlují různé možnosti evoluce sexuálních znaků:

Hypotéza handicapů předpokládá preferenci samic vůči samečkům s velmi silnými epigamními znaky. Tyto znaky sice samečky značně znevýhodňují, a proto pouze ti s vhodnou genetickou výbavou se dokáží s takovou nevýhodou vyrovnat. Díky těmto výhodám může sameček poskytovat kvalitnější rodičovskou péči. A pokud jsou tyto vlastnosti navíc dědičné, přenesou se na potomstvo vybíravé samičky – model dobrých genů. Na expresi určitého znaku se také mohou podílet environmentální faktory (teplota, přítomnost predátorů) (Møller 2004).

Hypotéza dobrého genu je založena na předpokladu, že přítomnost některých znaků signalizuje kvalitu samčích genů, které se přenesou na další generaci, a tím ukazují i její kvalitu. Modely dobrých genů umožňují samičkám vyloučit nositele nekvalitních genů, a naopak se rozmnožovat s těmi, co nesou znaky kvalitní.

Indikátorová hypotéza nám říká, že projev epigamních znaků je ovlivněn kvalitou jedince. Pouze nejkvalitnější jedinci dokáží získat dostatečné množství vzácného zdroje

z prostředí. Například pestré zbarvení samečků ptáků je způsobené přítomností karotenoidů, které si jejich tělo neumí samo syntetizovat, a proto ho musí přijímat v potravě. Lze tedy říct, že karotenoidy jsou vzácné, protože je samečci musí získat. Ve chvíli, kdy je barvivo zabudováno do peří, dává pták najevo, že barviva má dostatek a je tedy kvalitní (Volf a Horák 2007).

### **3.5 Role parazita na změnu chování hostitele**

Fakt, že parazit žije v úzkém kontaktu se svým hostitelem, mu dává několik příležitostí, jak ovlivnit jeho fungování. Chování hostitele souvisí primárně s napomáháním šíření parazita do dalších organismů. Změny v chování jsou způsobené specifickými zásahy do nervového systému hostitele (Barber a kol., 2000). Tyto změny nejčastěji využívají parazité s větším počtem mezihostitelů, kteří jsou přenášeny predičně. Manipulativní působení parazitů známe u měkkýšů, hmyzu, ryb či u savců.

Klasický učebnicový příklad popisuje působení motolice kopinaté (*Dicrocoelium dendriticum*) na plžiho mezihostitele. Plž poté produkuje slizové koule, ve kterých jsou uzavřené cercárie motolice, které pravděpodobně chutnají mravencům. Po pozření mravencem vznikají metacercárie, které opět mění jeho chování tak, aby se stal snazší potravou pro býložravé živočichy. Změna v chování mravence spočívá v tom, že ráno a večer je přichycený kusadly na stébla trávy.

U ryb a savců jsou změny na podobném principu. Vždy jde o to, aby nebyl obratlovec schopen úniku před svým predátorem. Stává se tak snadnější kořistí a parazit se může dále množit a posouvat ve svém životním cyklu. U ryb si můžeme jako příklad uvést znovu plotice, které jsou po napadení řemenatkou apatické a zdržují se u břehu, kde jsou snadno ulovitelné (Hanel 1988). U hlodavců se jedná o kokcidie rodu *Sarcocystis* (Volf a Horák 2007).

## **4 Významní paraziti**

### **4.1 Tasemnice dlouhočlenná**

Tasemnice dlouhočlenná (*Taenia solium*) je kosmopolitně rozšířený parazit patřící do čeledi *Taeniidae* a řádu *Cyclophyllidea* (kruhovky). Kruhovky jsou nejobsáhlejší řád tasemnic. Životní cyklus tasemnice dlouhočlenné zahrnuje člověka jako definitivního hostitele. Nicméně dospělí jedinci tasemnice byli taktéž nalezeni u některých dalších druhů

primátů. Mezihostitelem je obvykle prase, a to jak domácí, tak divoké. Tasemnice se v mezihostiteli nachází ve formě boubele (vývojové stádium), a to především ve svalovině. Ojedinele jsou nalezeny larvy i v dalších zvířatech (ovce, jelen) <sup>3</sup>. V některých případech se může i člověk stát mezihostitelem a to, pokud se nakazí vajíčky tasemnice (viz 4.1.3).

Člověk se nakazí pozřením špatně tepelně upraveného vepřového masa (jitrnice, tlačanky) a propuká onemocnění zvané prasečí tenióza. V posledních letech však byly zpřísněny pravidla na jatkách, čímž dochází k minimalizaci možnosti nakažení (Kořínková 2006). V České republice se v současnosti tasemnice dlouhočlenná nevyskytuje, ale nakazit se člověk může v rozvojových zemích. Vysoký počet nakažených se vyskytuje v Latinské Americe, Subsaharské Africe či v Asii.<sup>4</sup> Odhadem lze říct, že ročně se tasemnicí dlouhočlennou nakazí asi 2-3 miliony lidí.

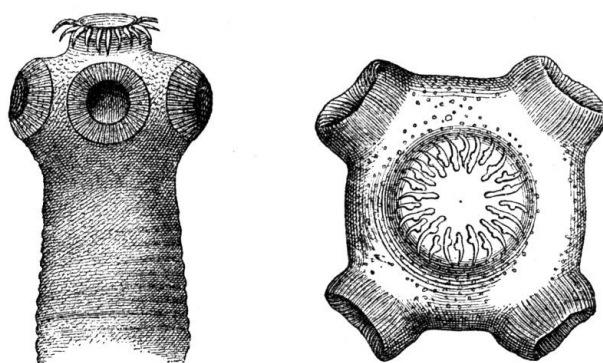
#### 4.1.1 Stavba těla

Tasemnice dlouhočlenná může dorůst až do délky 3 m. Dospělý jedinec se skládá z hlavičky (scolex), krčku (cervix) a těla (strobilum). Tělo může být složeno až z několika set jednotlivých článků (proglotid). Jednotlivé články obsahují samičí (vaječníky, děloha) a samčí (testes) orgány. Tedy každý článek tvoří samostatnou reprodukční jednotku. U tasemnic není vytvořena trávicí soustava, a proto je potrava přijímána celým povrchem těla (Kořínková 2006). Hlavička je kvadratického tvaru a je opatřena čtyřmi kruhovitými přísavkami, které slouží k přichytávání. Dále na hlavičce nalezneme zasunovatelný chobotek (rostellum) s dvojitým věncem masivních háčků. Celkem může mít tasemnice až 23 háčků (viz obrázek č.4). Naopak tasemnice bezbranná háčky nemá, což může sloužit jako jeden z rozpoznávacích znaků mezi těmito druhy. Larva může dorůstat délky kolem 10 mm a je opatřena šesti embryonálními háčky (hexakant).

---

<sup>3</sup> [www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/taenia.pdf](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/taenia.pdf)

<sup>4</sup> [https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/gen\\_info/faqs.html](https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/gen_info/faqs.html)



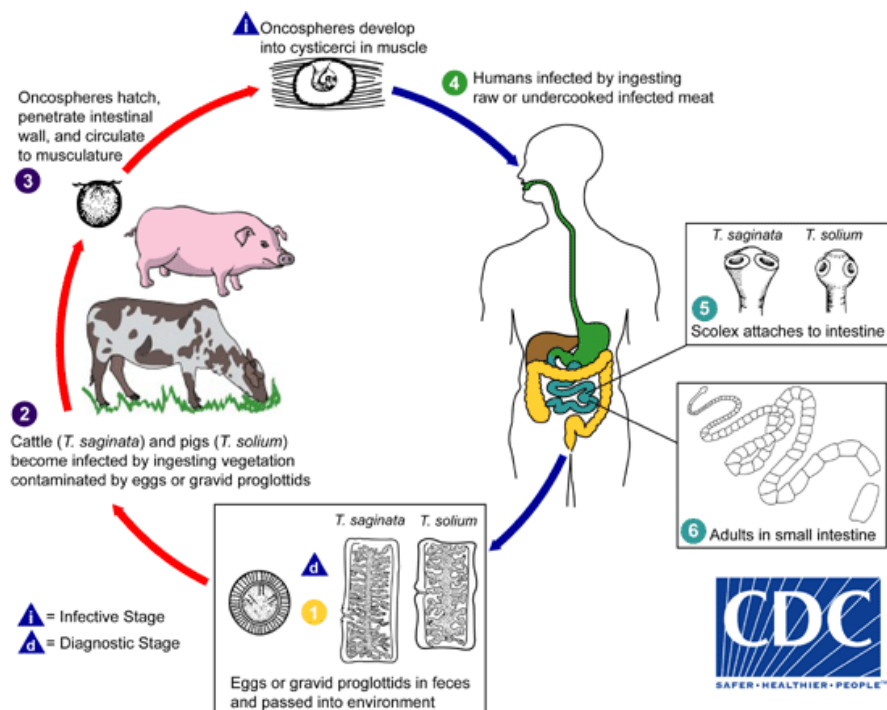
Obrázek 4 Scolex tasemnice dlouhočlenné, převzato z <https://www.cdc.gov/dpdx/>

#### 4.1.2 Životní cyklus

Životní cyklus začíná nakažením mezihostitele. Ten se nakazí pozřením vajíček tasemnice, které mohou být uchyceny na rostlinách. Vajíčka dokáží přežít ve vnějším prostředí až několik měsíců. V trávicí soustavě mezihostitele se z vajíček uvolní onkosféra, která migruje přes střevní stěnu do různých orgánů včetně svaloviny. Ve svalovině se zapouzdří a vytvoří cysticerkus (*cysticercus cellulosa*). Takto může v mezihostiteli cysticerkus přežít až několik let. Člověk se nakazí pozřením nedostatečně tepelně upraveným nebo úplně syrovým masem. Cysticerkus se nachází v tenkém střevě, kde přes dva měsíce roste až vznikne dospělá tasemnice, která v těle dokáže přežívat několik let. Ke stěně tenkého střeva je tasemnice přichycena přísavkami na hlavičce. Dospělec je schopen pohlavního rozmnožování, ke kterému dochází v každém článku. Poté dochází k oddělování článků, které migrují do řitního otvoru, anebo se spojí se stolicí a opouští tělo. Proglotidy obsahují vajíčka, ze kterých jsou uvolněny ve chvíli, kdy opustí se stolicí lidské tělo. Poté jsou schopny další nákazy. Tasemnice dlouhočlenná může obsahovat v každém článku až padesát tisíc vajíček<sup>5</sup>.

---

<sup>5</sup> <https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/biology.html>



Obrázek 5 Životní cyklus tasemnice dlouhočlenné, převzato z <https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/biology.html>

### 4.1.3 Cysticerkóza

Cysticerkóza je tkáňové onemocnění, které propuká u člověka, který se stal mezipřijímatelem tasemnice a pozřel vajíčka. Toto onemocnění je mnohem závažnější než klasické nakažení tasemnicí. Ve chvíli, kdy člověk pozře vajíčka, dochází v jeho těle k uvolnění onkosfér, které putují do různých orgánů. Tam vytvoří tzv. cysticerky, které jsou životaschopné po dobu tří až šesti let, a poté zvápenatí (kalcifikují) (Volf a Horák 2007). Velikostně mohou cysty dosahovat až 15 cm, a to především v subarachnoidálním prostoru v mozku. Hostitel ve svém těle může mít jednu i několik stovek cyst.<sup>6</sup> Nejčastěji jsou cysticerky lokalizované ve svalech, podkoží, očích, srdci, či centrální nervové soustavě. Právě mozková infekce je jednou z nejzávažnějších. Dochází k nekrotickým změnám mozkové tkáně, která je způsobena rostoucím tlakem zvětšujících se cyst. Nekrózy mohou způsobit epileptické záchvaty, paralýzu, nebo oslepnutí. V některých případech může dojít až k úmrtí jedince. Projevy symptomů také závisí na počtu, velikosti, lokalizaci a stádiu cysty.

<sup>6</sup> <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/taenia.pdf>

Například cysty ve svalech jsou ve velkém množství případů bezpříznakové.

Většimu riziku nákazy cysticerkózou podléhají členové rodiny, když jeden z nich má ve svém těle dospělou tasemnici. Například, infikovaná osoba si nemusí umýt správně ruce a omylem tak kontaminuje jídlo vajíčky, které pak sní i ostatní členové.<sup>7</sup> Toto onemocnění se nejčastěji vyskytuje ve Střední a Jižní Americe, Indii a Číně. Jediný kontinent, na kterém toto onemocnění zatím nebylo prokázáno, je Austrálie (Kořínková 2006). V České republice se můžeme setkat s ojedinělými případy, především se jedná o importované nákazy (Rutsch 2004).



Obrázek 6 Mozková cysticerkóza, tmavá kolečka – cysticerky, obrázky pořízeny při CT mozku, převzato z <https://www.cdc.gov/parasites/cysticercosis/>

#### 4.1.4 Léčba onemocnění

Nakažení dospělými jedinci tasemnic není ve většině případů nijak závažné, infekce probíhá asymptomaticky, a proto také není potřeba výrazné léčby. I přesto existuje několik léků, které se na toto onemocnění používají.

Na střevní teniózy se používá niklosamid a praziquantel.<sup>8</sup> Avšak v České republice tyto léky nejsou mezi registrovanými léčivy, a proto jsou recepty vystaveny a individuálně dovezeny na jméno pacienta. Niklosamid, derivát kyseliny chlorsalicylové, se podává jednorázově v množství 2 g pro dospělé. U dětí se léčivo podává také jednorázově, ale mají menší množství účinné látky. Obsah účinné látky se určuje podle hmotnosti dítěte. Vedlejší účinky bývají mírné a ojedinělé. Patří mezi ně bolest hlavy, břicha, svědění kůže a horečka. Ve velmi vzácných případech může dojít až k selhání organismu. Tablety niklosamidu se užívají na lačno, musí se dobře rozkousat a řádně zapít vodou. Praziquantel, derivát

<sup>7</sup> <https://www.cdc.gov/parasites/cysticercosis/index.html>

<sup>8</sup> <https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/treatment.html>

pyrazinoisochinolinu, se taktéž podává jednorázově (10 mg/kg). Léčivo ovlivňuje metabolismus  $\text{Ca}^{2+}$  iontů, dobře se vstřebává v trávicím traktu a vylučuje se především močí. Bolest hlavy, břicha, nevolnost, či zvracení jsou opět vedlejší účinky tohoto léku. Při špatném dávkování se může objevit svědicí vyrážka. 2-3 hodiny po užití tohoto léku se ještě užívá projímadlo jako prevence. Praziquantel nesmí užívat těhotné ženy v prvním trimestru, pacienti s poškozenými játry a kardiaci. Dříve se ještě používaly dichlorofen a mepakrin, ale z důvodu jejich toxicity a nízké účinnosti se již nepoužívají. Všechny pacienty je potřeba upozornit na kontrolování stolice po dobu 2-3 měsíců po léčbě. Kontroluje se přítomnost článků těla tasemnice. Dále je potřeba pacienty poučit o riziku přenosu infekce na okolí a také na dodržování zvýšené hygieny.

Co se týká cysticerkózy, je několik možností léčby. Cysticerkóza, která nenapadá nervový systém a oči, není ve valné většině případů potřeba vůbec léčit. Chirurgický zásah vyžadují subarachnoidální cysty způsobující zvyšování tlaku a hydrocefalus – zmnožení mozkomíšního moku v komorách a subarachnoidálním prostoru. Současně se pacientům podává albendazol či praziquantel, kortikosteroidy a manitol. Manitol slouží k tlumení otoku. Cysty v oku se taktéž léčí chirurgicky, ale není za potřebí podávat další léky (Stejskal 2005).

## 4.2 Škrkavka dětská

Škrkavka dětská (*Ascaris lumbricoides*) je střevní parazit, způsobující onemocnění askariózu, který patří do nadčeledi *Ascaroidea* a čeledi *Ascaridae*. Mezi konečné hostitele tohoto parazita řadíme člověka či lidoopy. I přesto, že střevní parazité bývají hlavním zdrojem nemocí především ve vývojových zemích, jedná se o kosmopolitně rozšířené onemocnění (Smith a kol., 2001). Podle nedávných odhadů může být nakažených až 1,5 miliardy lidí na celém světě.<sup>9</sup> S nakaženými jedinci se můžeme setkat i v České republice, kdy bývá každoročně hlášeno několik desítek až stovek případů. Zdrojem infekce je člověk, který vylučuje stolicí vajíčka do vnějšího prostředí. I proto mezi nejzávažnější faktory rozšíření patří špatné hygienické návyky. Vajíčka poté kontaminují pitnou vodu, pokrmu nebo ruce.<sup>10</sup> Nejvyšší nakažlivost je spojena s dětským věkem a postupně mírně klesá.

---

<sup>9</sup> <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.2107020>

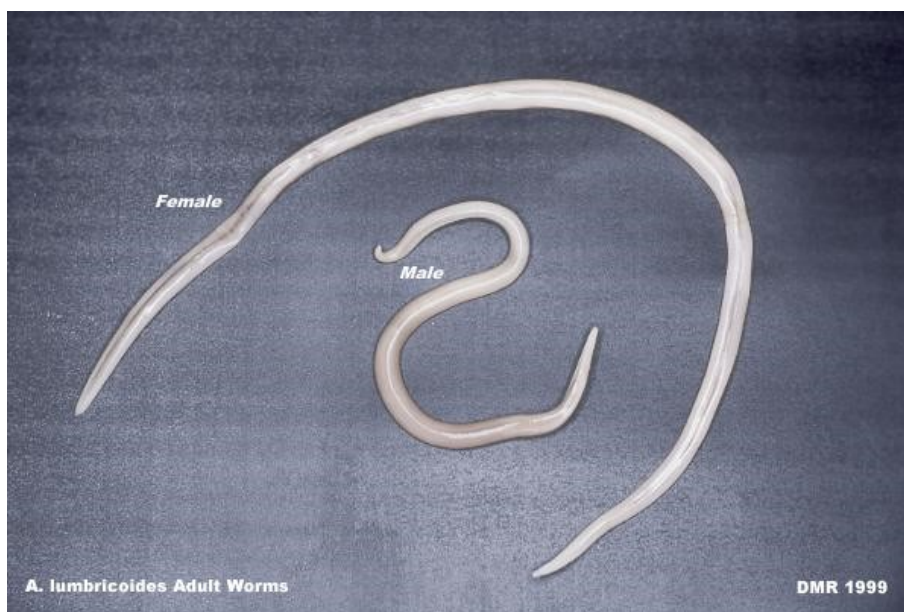
<sup>10</sup> <https://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/index.html>



Tento hlíst byl znám již ve středověku, a to jak lékařům, tak i obyvatelům předkolumbovské Ameriky. Ve starém Římě se pro škrkavku používal název *Lumbricus teres* a její popel byl využíván jako léčivo různých nemocí, nebo jako afrodiziakum (Čermáková a kol., 2009). Nejstaršími pozůstatky jsou vajíčka nalezena v egyptských mumiiích a v koproliitech Indiánů z doby 8-9 tisíc let př.n.l. Nejstarší evropské artefakty jsou z doby 2-3 tisíce let př.n.l., které byly nalezeny v Alpských solných dolech (Förstl 2003).

#### **4.2.1 Stavba těla**

Škrkavka má červovité, oblé, nečlánkované tělo dosahující délky až 30 cm. Samičky bývají zpravidla větší než samečci. Jejich těla se navíc liší morfologicky v tom, že samečci mají charakteristicky zatočenou zadní část těla (viz obrázek č.7). Ústní dutina škrkavky je lemována třemi pysky (tzv. labie), stejně tak jako je to u ostatních zástupců tohoto řádu. Škrkavky dokáží během jediného dne vyloučit až 200 tisíc vajíček. Vajíčka jsou na povrchu chráněna silným obalem, díky kterému jsou životaschopná a infekční i ve vnějším prostředí. Infekční mohou být až 12 let po uvolnění z hostitele. Životnost rychle ztrácejí na teplých a suchých místech (Čermáková a kol., 2009). Neoplozená vajíčka jsou protáhlejší než oplozená. Na povrchu mají tenký obal, který na vnější straně může mít hrbolkovité výrůstky. Dále obsahují velké množství světlolomných granul. Neoplozená vajíčka jsou větší než oplozená. Oplozená vajíčka mají oválný tvar a na jejich povrchu je velmi silná vrstva obalu s bradavičnatými výrůstky na vnější straně. Zprvu jsou vajíčka bezbarvá, později je obal obarven žlučovými pigmenty, které jsou v tenkém střevě hostitele, a vajíčka získávají žluté až hnědé zbarvení.



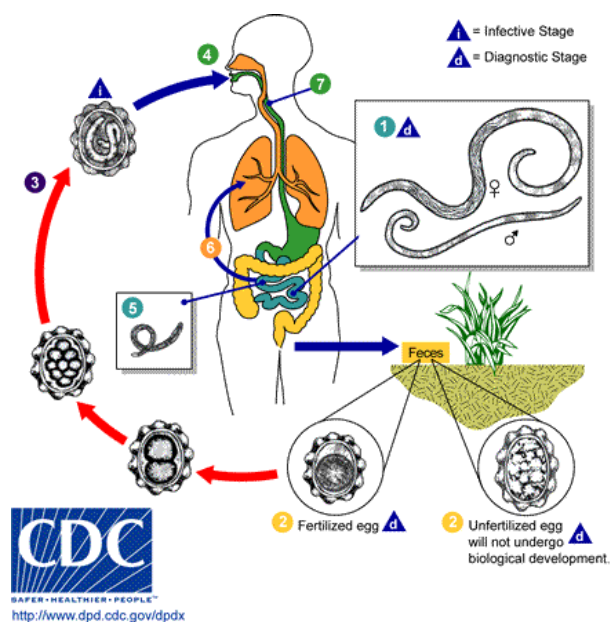
Obrázek 7 Rozdíl mezi tělem samice a samce škrkavky dětské, převzato z <http://www.practicalscience.com/alworm2.jpg>

#### 4.2.2 Životní cyklus

Životní cyklus začíná vývojem larev ve vajíčkách, kdy záleží na vnějších podmínkách. Přívětivé podmínky jsou teplo a vlhko (tropické a subtropické oblasti). V takových podmínkách trvá vývoj larvy 18 dní. Pokud jsou teploty nižší (kolem 20 °C) může vývoj larvy trvat až 55 dní. Hostitel je nakažen perorálně pozřením infikovaného předmětu. Ve chvíli, kdy se vajíčko dostane do tenkého střeva, se larvy uvolňují z vaječných obalů a pronikají stěnou střeva do portální žíly, odkud se dostávají do jater. V játrech porušují jaterní parenchym a způsobují zde záněty nebo krvácení. Z jater migrují krví do pravé části srdce, přes které jsou přeneseny do plic. V tuto chvíli bývá nákaza doprovázena kašlem, zvýšenými teplotami a ve vzácných případech i embolií. V plicích zůstávají asi 10 dní, během kterých stále rostou. Po deseti dnech vylézají průdušnicí do dutiny ústní, kde jsou opět spolknuty a přeneseny do střeva, kde po svlékání dospívají. Nejčastější symptomy onemocnění jsou horečka, bolesti břicha, nechutenství, průjmy, nebo zvracení. Mezi komplikace patří obstrukce střeva shlukem škrkavek, či pankreatitida (zánět slinivky břišní). U dětství může dojít k narušení růstu střeva.<sup>11</sup>

---

<sup>11</sup> <https://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/disease.html>



Obrázek 8 Životní cyklus škrkavky dětské, převzato z <https://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/biology.html>

### 4.2.3 Léčba askariózy

V České republice jsou na léčbu askariózy registrovány léky mebendazol a albendazol, známé pod obchodními značkami Vermox a Zentel. Oba preparáty patří mezi benzimidazoly. Tyto látky jsou tělem dobře snášeny. Albendazol inhibuje mikrotubuly, čímž inhibuje množení a růst larev. K jeho absorbování dochází v trávicím traktu a částečně je v játrech přeměněn na sulfoxid, který je aktivní metabolit. Nežádoucí účinky jsou obvykle nezávažné – nevolnost, bolesti břicha nebo bolesti hlavy. Jeho dávkování je 400 mg jednorázově u dospělých a poloviční dávka u dětí od 2 do 5 let. Tento lék však nesmí užívat těhotné ženy. Při dlouhodobém užívání je nutná kontrola jaterních testů a krevního obrazu. Mebendazol podobně jako albendazol inhibuje mikrotubuly. Jeho vstřebávání v trávicím traktu je minimální a až 90 % preparátu se vylučuje stolicí. Podobnost s předchozím léčivem je i to, že se nesmí užívat v těhotenství a nežádoucí účinky jsou taktéž stejné. Mebendazol se užívá tři dny dvakrát denně 100 mg, nebo 500 mg jednorázově. Dětskou dávku musí určit ošetřující lékař. Rezistence vůči lékům je minimální.

Ve Spojených státech amerických a dalších zahraničních státech je jako další dostupné léčivo pyrantel pamoát (obchodní značka Helmex), který však v ČR není registrován. Patří mezi deriváty tetrahydropyrimidinu a jeho účinek způsobuje paralýzu cholinesterázy a neschopnost přenosu nervosvalového přenosu. Na rozdíl od prvních dvou

léčiv se může užívat i během těhotenství. Běžné dávkování je 10-20 mg/kg/den a užívá se 1-3 dny. Nežádoucí účinky jsou zvracení, bolesti břicha, závratě a ospalost (Stejskal 2005).

Zajímavý výzkum byl proveden u dětí z Keni. Polovina dětí užívala albendazol a druhé polovině bylo podáváno placebo. Po šesti měsících byli děti opět vyšetřeny a přeměřeny. U skupiny, která užívala opravdové léčivo, byl patrný hmotnostní i výškový nárůst v porovnání s tabulkovými hodnotami. Skupina s placebem měla tabulkové hodnoty. Ovšem hodnoty obvodu paže byly přesně naopak. Děti s léčivem měli v rukou méně svaloviny než děti s placebem. Je tedy možné, že léky mají další nežádoucí účinky, které zatím nejsou zcela prozkoumány (Stephenson a kol., 1989).

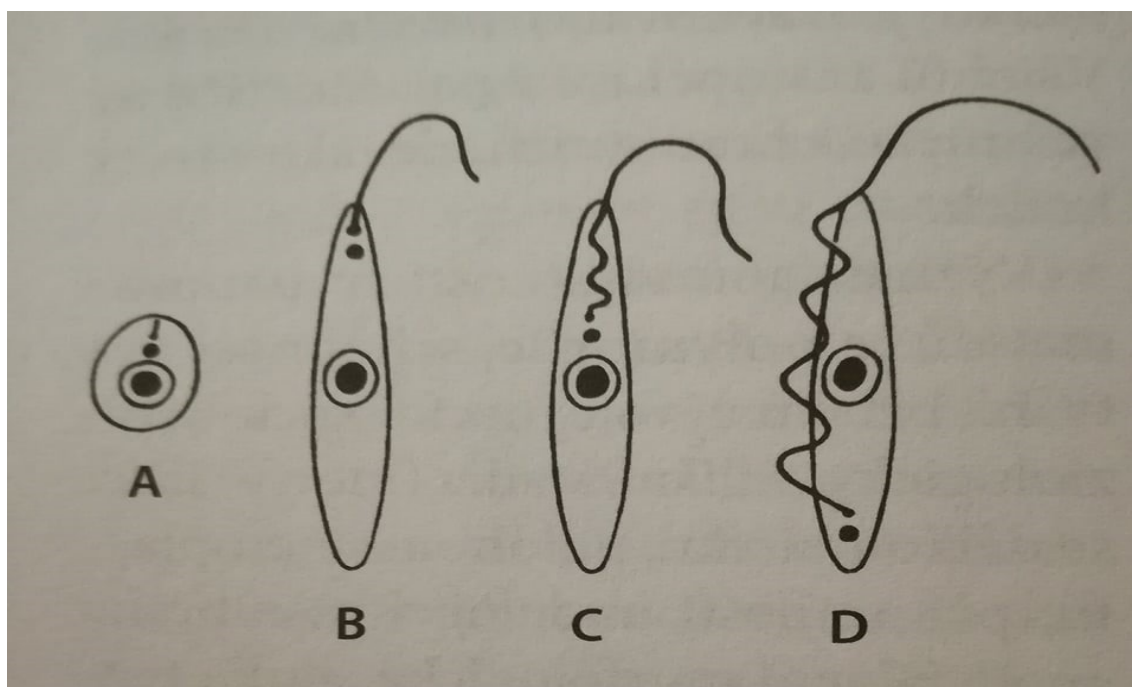
### 4.3 Trypanozomy

Zástupce rodu *Trypanosoma* řadíme do třídy *Kinetoplastida* (bičivky) a kmene *Euglenozoa*. Tento kmen zahrnuje volně žijící i parazitické zástupce, mezi které patří právě trypanozomy. Máme mnoho parazitických druhů trypanozom, které mají za hostitele obratlovce, ale pouze dva rody parazitují na člověku. Patří mezi ně *Trypanosoma cruzi* a *Trypanosoma brucei* (Barrett a kol., 2003). Do třídy kinetoplastid tyto prvoky zahrnujeme kvůli přítomnosti kinetoplastu (viz další část kapitoly) (Volf a Horák 2007). Trypanozomy můžeme rozdělit podle dvou kritérií. První je rozlišení podle geologického rozšíření a druhé podle charakteristické patogenity. Americká skupina trypanozom způsobuje **Chagasovu chorobu**. Na africkém kontinentu známe nemoc pod názvem spavá nemoc. Obě skupiny mají mnoho společného, například na obou kontinentech nemoc přenáší hmyz (Barrett a kol., 2003). Chagasovu chorobu přenáší krevsající ploštice zákeřnice z čeledi Reduviidae. Vektorem spavé nemoci jsou pak mouchy čeledi bodalkovití (*Glossinidae*) – moucha tse-tse, který v překladu znamená „moucha zabíjející skot“. Tento název je pravděpodobně z doby objevení a popsání této choroby (Bogitsh a kol., 2018).

První příznaky spavé nemoci popsal arabský historik Ibn Khaldun v Súdánu v 15. století. V době, kdy probíhali masivní obchody s otroky, byl výskyt této nemoci obrovský. Velký výskyt nákazy byl způsoben přemísťováním otroků z vnitrozemí Afriky přes území s výskytem bodalek. V krvi se však podařilo prvoky objevit až v letech 1891-1898 G. Nepveuovi. Mezi další, kteří tuto chorobu studovali, patřil David Bruce – chirurg britské armády. Studoval nemoc surra (nákaza *Trypanosoma evansi* u skotu), u které ale hledal

bakteriální původ. Místo toho v krvi dobytka objevil trypanozomy. Jeho další poznatek byl, že dobytek se vyskytoval na územích, kde žijí právě mouchy tse-tse, které by tím pádem mohly tuto nemoc přenášet.

Velikost trypanozom se pohybuje kolem 20–30  $\mu\text{m}$ . Žijí v lymfatickém systému, odkud se dostávají do krevního řečiště – první stádium. Dále se mohou dostat až do centrálního nervového systému (CNS), kde nastává meningoencefalická fáze. Mezi významné vlastnosti trypanozom patří polymorfie – schopnost vytvářet během vývoje morfologicky a fyziologicky odlišná stádia (morfy) (viz obrázek č.9). Stádia se liší polohou kinetoplastu, délkou bičíku nebo přítomností undulující membrány. **Amastigot** je kulatá forma s velmi krátkým bičíkem, který nevyčnívá z těla buňky. **Promastigot** je štíhlá buňka s bičíkem na předním konci těla a kinetoplastem před jádrem. **Epimastigoti** se vyznačují protáhlou buňkou s kinetoplastem v blízkosti jádra. Bičík vybíhá z periflagelární kapsy a vytváří undulující membránu. **Trypomastigot** také vytváří undulující membránu a bičík je vsazen v zadní části buňky (Hausmann a Hülsmann 1996).



Obrázek 9 Polymorfie trypanosom, A – amastigot, B – promastigot, C – epimastigot, D – trypomastigot (převzato z Volf a Horák 2007)

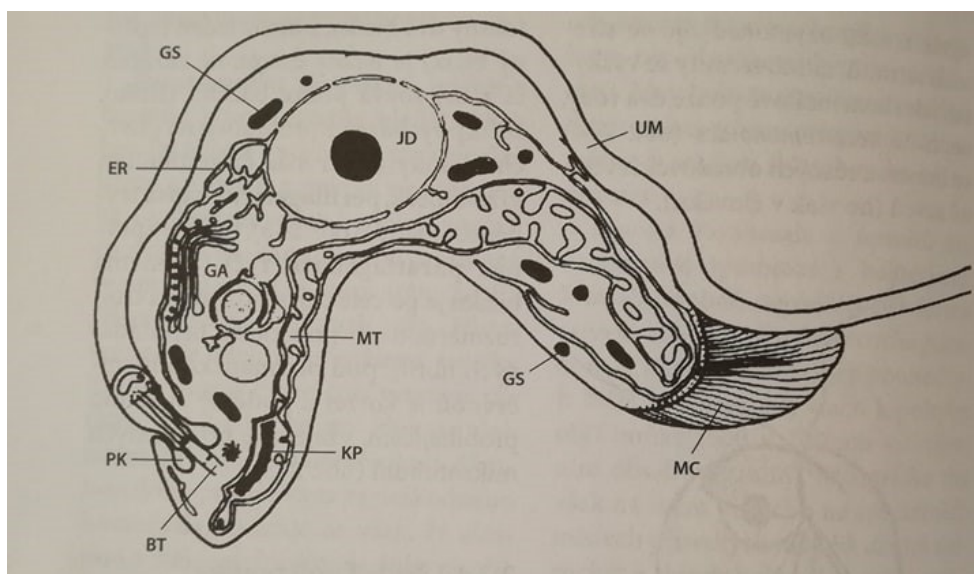
### 4.3.1 Stavba buňky

Uprostřed buňky se nachází jádro společně s jadérkem. Téměř přes celou buňku vede trubicovitá mitochondrie obsahující jen velmi malé množství krist, které jsou nefunkční (viz obrázek č.10). Energetické centrum buňky nalezneme v glykosomech, kde probíhá glykolýza. V glykosomech dále najdeme enzymy  $\beta$ -oxidace, enzym kataláza, který je zapojen do metabolického cyklu peroxidu a také část biosyntézy etherových lipidů. Tyto enzymy bývají u jiných eukaryot lokalizovány v cytosolu (Jíra 2009).

V této části bych se ráda vrátila ke kinetoplastu. Kinetoplast je úsek mitochondrie, ve kterém je obsaženo velké množství DNA – až 35 % celkového množství DNA celé buňky. Nachází se v podobě velkých a malých kruhových molekul, nazývaných též maxikroužky a minikroužky (Volf a Horák 2007). V maxikroužcích se nachází mitochondriální genom. Více zajímavé jsou po stránce funkce minikroužky. Při transkripci (přepisu) kinetoplastidové DNA, která je uložena v maxikroužcích, do RNA dochází k tvorbě „nečitelných“ transkriptů. Produkty transkripce nelze translatovat (přepsat) do funkčního proteinu. Translaci je možné provést až po editaci transkriptu, ke které dochází vymazáním či vložením konkrétních bází. Tento proces (posttranskripční editace) je umožněn díky zvláštnímu typu RNA – guide RNA (gRNA, „průvodcovská“ RNA), která je kódována právě v malých kroužcích. Chybějící nukleotidy jsou za její pomoci vloženy do primárního transkriptu, čímž dojde k editaci bází. Výsledky studie tohoto procesu přinesl B. Blum roku 1992.<sup>12</sup>

---

<sup>12</sup> <https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/1994/cislo-7/editovani-rna.html>



Obrázek 10 Schéma buňky rodu *Trypanosoma*. BT – bazální tělísko, ER – endoplazmatické retikulum, GA – Golgiho aparát, JD – jádro s jadérkem, KP – kinetoplast, MT – mitochondrie, PK – periflagelární kapsa, GS – glykosom, MC – mikrotubuly cytoskeletu, UM – undulující membrána (převzato z Volf a Horák 2007)

#### 4.3.2 Africké trypanozomy

Tato kapitola je věnována africkým trypanozomám, které způsobují spavou nemoc.

#### Trypanozoma rhodéská (*Trypanosoma brucei rhodesiense*)

Tento druh trypanozomy je původce akutní spavé nemoci v Africe. Vyskytuje se ve 13 zemích východní a jižní Afriky (viz obrázek č.11). Na rozdíl od trypanozomy spavičné, o které bude další kapitola, je tento druh primárně parazit zvířat a příležitostně infikuje člověka (Welburn a kol., 2016). T. rhodéská způsobuje tzv. rhodéskou formu spavé nemoci přenášející suchomilnými glosinami (*G. morsitans*), které se vyskytují kolem východního pobřeží a v zalesněných částech savan (Jíra 2009).

U tohoto druhu jsou horečky doprovázené náhlými třesavkami a teplota může přesahovat i 40 °C. Pokud nedojde k léčbě, může smrt nastat už po jednom měsíci. U infikovaného člověka může první fáze proběhnout zcela bez příznaků. Ve druhé fázi, kdy se prvek dostává do centrální nervové soustavy propuká meningoencefalitida, koma, letargie a poruchy spánku (Roger 1999).





Obrázek 11 Rozšíření trypanozomy rhodéské. Převzato a upraveno z [http://www.who.int/trypanosomiasis\\_african/country/en/](http://www.who.int/trypanosomiasis_african/country/en/)

Životní cyklus bude probrán u druhého poddruhu – *Trypanosoma brucei gambiense*, z důvodu, že cyklus je obdobný.

### Trypanozoma spavičná (*Trypanosoma brucei gambiense*)

Tento prvok, který se vyskytuje ve 24 zemích střední a západní Afriky (viz obrázek č.12) způsobuje spavou nemoc stejně jako t. rhodéská. Až 97 % případů nákazy způsobuje právě tento poddruh. Jedná se o západoafrickou neboli chronickou spavou nemoc. Tento druh přenášejí na západu Afriky tzv. říční glosiny (*Glossina palpalis*) Předpokládá se, že se prvoci vyskytují poblíž vodních toků, březích jezer a mangrových bažin.

Přenašečem trypanozomy je moucha z čeledi Glossinidae patřící mezi dvoukřídly hmyz, konkrétně do podřádu krátkorohých (*Brachycera*), nadčeledi Hippoboscoidea. Dospělí jedinci měří 6-14 mm a jejich bodavě sací ústrojí představuje sklerotizovaný sosák 3-4 mm dlouhý. Krev hostitele sají samečci i samičky. Samičky na rozdíl od ostatních much nekladou vajíčka, ale jsou živorodé. Kladou jen jednu larvu, která se dále vyvíjí v děložce a živí se sekretem z mléčných žláz. Vývoj v kukle trvá 4-5 týdnů (Borkent a Marquardt 2005). Zvláštním územím z pohledu přenašečů je Uganda, ve které dokáže jeden druh mouchy přenášet oba typy africké trypanozomy (Barrett a kol., 2003).



V první fázi nemoci se trypanozomy dostávají do lymfatického systému, kde se mohou množit a dále se dostat až do krevního řečiště. V druhém stádiu se prvok může dostat až do centrální nervové soustavy, kde způsobuje zánět měkkých mozkových plen (leptomeningitida). V této fázi pacient trpí bolestmi hlavy a spánkovou inverzí. U této formy propukají spíše mírnější horečky, které maximálně vystoupají k 39 °C. Do druhého stádia infekce, tedy do mozku, se trypanozomy dostávají asi po 1-2 letech. Bez důkladné léčby může dojít až ke smrti infikovaného člověka.

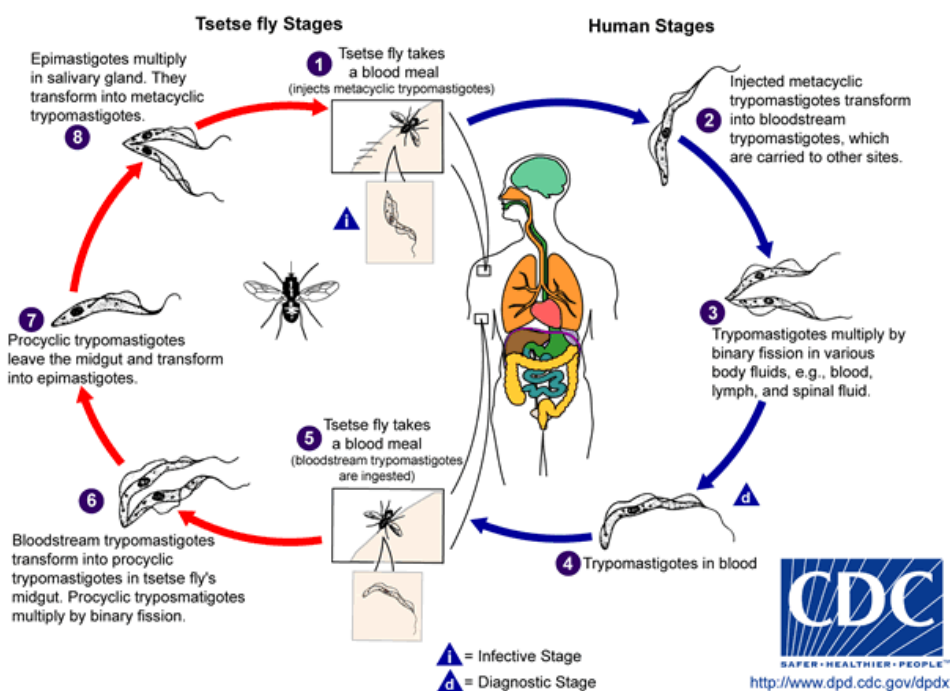


Obrázek 12 Výskyt trypanosomy spavičné. Převzato a upraveno z [http://www.who.int/trypanosomiasis\\_african/country/en/](http://www.who.int/trypanosomiasis_african/country/en/)

### Životní cyklus trypanozomy spavičné

Celý cyklus začíná bodnutím mouchy rodu *Glossina*. Bodnutím se do krve člověka dostanou metacyklické formy – trypomastigoti. Tato forma je oválná s krátkým bičíkem. V místě bodnutí může člověk pociťovat svědící nebo bolestivý otok. Po proniknutí do lidského oběhového systému se přemění na štíhlé trypomastigoty, kteří se rychle šíří a mohou se dostat až do mozkomíšního moku. V tom případě se mohou objevit příznaky spojené s rychlým šířením parazita. Mezi tyto příznaky patří horečky, bolest kloubů, nevolnost, ospalost a v neposlední řadě zvětšené šíjové uzliny. V krevním oběhu se mohou vyskytovat dva typy trypomastigotů. Jeden je krátký a tlustý s krátkým vyčnívajícím bičíkem. Druhá forma je úzká a štíhlá s volným bičíkem prodloužený v undulující membránu. Při dalším bodnutí moucha nasaje společně s krví i „tlustou“ formu

trypomastigotů, kteří mají v mitochondriích nápadné krysty. Aby trypomastigoti přežili ve střevě mouchy musí mít funkční elektron-transportní řetězec. Ve střední části se parazit transformuje na procyklické trypomastigoty, které se dál množí a následně opustí tělo mouchy. Po opuštění se přemění na epimastigoty a putují do slinných žláz, kde probíhá další dělení a vytvoří se znovu metacyklické formy a cyklus se opakuje (Bogitsh a kol., 2018).



Obrázek 13 Životní cyklus trypanosomy spavičné, převzato z <https://www.cdc.gov/dpdx/>

#### 4.3.3 Americké trypanozomy

##### Trypanozoma americká (*Trypanosoma cruzi*)

Tento poddruh trypanozomy způsobuje Chagasovu chorobu a vyskytuje se na americkém kontinentu. Z mapy rozšíření lze vyčíst, že prvek se vyskytuje především ve venkovských oblastech Střední a Jižní Ameriky, kde panují vhodné podmínky pro přenašeče. Přenašečem americké trypanozomy je ploštice z čeledi zákeřnicovitých (*Reduviidae*), podčeledi *Triatominae*. Tyto tropické ploštice jsou dravé a dorůstají asi 5 milimetrů. Patří mezi noční živočichy, ale sát krev mohou i ve dne. Krev mohou sát jak samičky, tak samečkové. Na světě existuje 126 druhů zákeřnicovitých ploštic a z toho 105 jich žije na

americkém kontinentu.

Inkubační doba je přibližně 7-14 dní. Akutní fáze, která nejčastěji postihuje kojence, se vyznačuje horečkami, průjmem a obecným neprospíváním. Chronická fáze způsobující poruchy srdečního rytmu, fibrilaci síní nebo bolesti břicha, se projeví až v řádu několika let. Přibližně 30 % osob v Americe je postiženo chronickou kardiomyopatií, která se často stává i příčinou smrti (Beneš 2009). V minulosti bylo vystaveno Chagasově chorobě až 100 milionům lidí, a to jen v Latinské Americe. V dnešní době již úspěšně funguje několik ochranných programů, které mají za úkol kontrolovat rozšíření přenašečů a tím snižovat možnost nákazy (Barrett a kol., 2003).

Příznaky nákazy trypanozomou lze rozdělit do tří fází. Primární fáze zahrnuje bodnutí plošticí, po kterém se objeví svědící zarudlý otok v podkožní tkáni. Otok může být velký 2-3 cm a na tkáni zůstává po dobu 3 týdnů. Velké riziko představuje bakteriální infekce, kterou si může člověk způsobit škrábáním otoku. Ve druhé fázi (hematolymfatická) se objevují horečky okolo 38 °C, bolest kloubů, hlavy a svalů. Jak už je z názvu fáze patrné, trypanozomy se v této chvíli dostávají do krevního a lymfatického oběhu, proto mezi další příznaky patří tzv. Winterbottomův příznak – zvětšené a tuhé mízní uzliny. Dále také prvoci napadají srdce, což se může projevit na EKG jako kardiomyopatie. Poslední fází je meningoencefalická fáze, při které dochází k poruchám spánku a vědomí, objevují se křeče, stres nebo poruchy prostorové orientace a poruchy čítí. Tyto poruchy mohou být označovány jako Kerandelovy příznaky (Jíra 2009).

### **Životní cyklus**

Celý životní cyklus se liší od životního cyklu afrických trypanozom. Ve chvíli, kdy ploštice pohltí cirkulující trypomastigoty z nakaženého hostitele, přemění se na formu epimastigota, kteří migrují do střeva ploštice. Ve střevě se dále transformují na již infekční metacyklické trypomastigoty. Tyto formy jsou vylučovány exkrementem ploštic. Do těla hostitele pronikají trypomastigoti ránou po bodnutí, nebo přes sliznice. V těle mohou napadat všechny typy buněk, kde proběhne jejich vývoj. V okamžiku dokončení vývoje v samotných buňkách přechází do cytoplazmy, kde dochází k přeměně na intracelulární amastigoty a následně na trypomastigotní formu. Tato forma se uvolní do krevního oběhu hostitele. Většinu charakteristických rysů životního cyklu trypanozomy americké popsal

Carlos Chagas v roce 1909 (Bern a kol., 2011).

#### 4.3.4 Léčba trypanozom

Léčba spavé nemoci se odvíjí podle stupně onemocnění. Samozřejmě platí pravidlo, že čím dříve je nemoc objevena a diagnostikovaná, tím má pacient větší šance na vyléčení. Pro dokončení léčby je nutnost sledovat pacienta po dobu 24 měsíců a provést laboratorní vyšetření tělesných tekutin, a to včetně mozkomíšního moku. Ten se získá pomocí lumbální punkce. K léčbě spavé nemoci je dostupných pět léků poskytovaných organizací WHO (World Health Organization).

V první fázi nemoci mají léky méně negativních vedlejších účinků a tím pádem jsou šetrnější. Patří mezi ně Pentamidin k léčbě *T.brucei gambiense*, Suramin na léčbu rhodéské trypanozomy. Tento lék má však velké množství nežádoucích účinků, např. alergické reakce, proto se před samotným použitím podává testovací dávka, která má zjistit, jak bude u daného pacienta působit.

Melarsoprol může být použit v druhé fázi nemoci na léčbu obou afrických poddruhů trypanozom. V centrální Africe však byla pozorovaná zvýšená rezistence parazita vůči léčivu. Účinný na trypanozomu spavičnou je také Eflornithin, jehož účinná látka inhibuje enzym, který je důležitý v biosyntéze trypanozomy.

V porovnání s Melarsoprolem nebo Eflornithinem má Nifurtimox vyšší míru vyléčení (95-98 %) a nižší úmrtnost (<1 %). Vědci dokonce věří, že se s tímto lékem lze vyhnout rezistenci parazita na léčebnou látku. Bohužel tento lék zatím není povolený pro léčbu afrických typů spavé nemoci, ale pouze pro americkou Chagasovu chorobu. Další problém představuje, že lék se může použít pouze v případech povolených národním orgánem, které nesou odpovědnost za průběh léčby.<sup>13</sup>

#### 4.4 Ničivky (leishmanie)

Parazitický prvek rodu *Leishmania* (ničivka) způsobuje prastaré onemocnění leishmaniázu. Tito parazité napadající člověka jsou rozšířeni v subtropických a tropických

---

<sup>13</sup> [http://www.who.int/trypanosomiasis\\_african/drugs/en/](http://www.who.int/trypanosomiasis_african/drugs/en/)

oblastech (viz obrázek č. 14). Můžeme se setkat se třemi typy podle postižené části těla: kožní, kožně-slizniční a útrobní (viscerální). Kožní formu můžeme nalézt nejčastěji od východní Indie a Střední Asie až po Sahel. Forma slizničně-kožní (muko-kutánní) přechází z kůže do sliznice, kde vytváří léze. Viscerální forma se ve více než 90 % všech případů vyskytuje v šesti zemích: Indie, Bagladěš, Súdán, Jižní Súdán, Etiopie a Brazílie. Jde především o státy s vysokou chudobou nebo hustým osídlením.

Vyobrazenou leishmaniózu nalezneme již na historických uměleckých dílech, jakými jsou např. obrazy na papyru, keramika, sochy. Na 4000 let staré egyptské mumii byla diagnostikována DNA parazita *L. donovani*, který způsobuje viscerální leishmaniózu. Po dlouhá staletí existovala podle některých historických pramenů viscerální leishmanióza zvaná kala azar, což v urdštině znamená černá horečka.

Původ choroby byl dlouho neobjasněn, major britské koloniální armády David Douglas Cunningham je v roce 1885 považoval za plísň. Jako první v roce 1898 popsal ničivky jako parazity ruský vojenský chirurg Petr Fokič Borovskij (studium kožních lézí v Turkmenistánu). Jméno však získali po majoru britské armády v Indii Williamu Leishmanovi. Ten popsal, že tento parazit viscerální leishmaniózy je příbuzný trypanozom. *L. donovani* – způsobující útrobní leishmaniózu získala jméno po Ch. Donovanovi, který popsal smrtelné onemocnění kala azar v Indii v roce 1903.<sup>14</sup>



---

<sup>14</sup> <https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/2012/cislo-11/leishmaniaza.html>

Obrázek 14 Rozšíření leishmání, převzato z <https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/2012/cislo-11/leishmaniaza.html>

Přenašečem ničivky je dvoukřídlý hmyz z oddělení *Psychomorpha*, čeledi koutulovitých (*Psychodidae*). Parazita však přenáší pouze koutule rodu *Phlebotomus* (Jíra 2009). Převážně se vyskytují v teplých oblastech. Jako přenašeče je lze rozdělit do dvou skupin, první jsou přenašeči Starého světa, kam patří rod *Phlebotomus*. Tento rod se vyskytuje v aridních oblastech, stepích a savanách Afriky, JAR, na indickém kontinentu a v Číně. Zástupci rodu *Lutzomyia* patří do druhé skupiny, která obývá tropické lesy Střední a Jižní Ameriky. Krev hostitele saje pouze samička (Borkent a Marquardt 2005; Volf a Horák 2007).

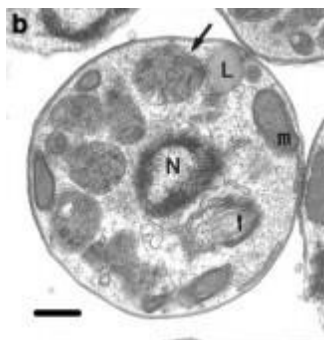
### **Životní cyklus**

Ničivky během svého životního cyklu střídají několik vývojových forem. Každá forma je specializovaná na určité prostředí, ve kterém se právě nachází. Vyskytují se nejčastěji ve třech formách, **amastigot** – kulaté, nepohyblivé buňky žijící v makrofázích nebo dendritických buňkách. **Promastigoti** jsou protáhlé formy, mající bičík, díky kterému jsou velmi pohyblivé. Poslední forma je **metacyklický promastigot**, který je schopný infikovat hostitele a v makrofázích se přeměňuje zpět na amastigota.

Životní cyklus ničivek začíná bodnutím flebotomem a nasátím krve hostitele. Takto se dostane amastigotní forma do střeva, kde se po několika hodinách přemění na promastigotní formu. V mikrokličkách tenkého střeva parazit přežívá několik týdnů, dokud nedojde k transformaci na metacyklické formy. Tyto formy se stěhují do slinných žláz, odkud se při dalším bodnutí savčího hostitele dostanou do jeho kůže. V kůži hostitele dochází k dalšímu binárnímu dělení do doby, než savčí buňka praskne a parazit se uvolní. V tuto chvíli jsou dvě možnosti pokračování cyklu. Buď jsou paraziti znovu nasáti přenašečem a celý cyklus se opakuje, nebo jsou pohlceni makrofágy hostitele. V makrofázích jsou paraziti stále schopni reprodukce. Pokud imunitní systém včas zachytí hrozbu nákazy, ohraničí se vstupní brána parazita a vzniká kožní leishmanióza. V případě, že imunitní systém nezareaguje, prvoci se dále šíří do jater, lymfatických uzlin nebo sleziny, což vede k mohutnému zvětšení orgánů – hepatosplenomegalie. V tomto případě se jedná o viscerální leishmaniózu (Jíra 2009).

### Specifické organely ničivek

Jako každý parazit i ničivky mají své specifické organely, které potřebují k parazitickému stylu života. Jednou z organel jsou tzv. megasomy, které obsahují cysteinovou proteinázu. Megasomy jsou organely podobné lysozomu. Podle některých zdrojů by mohly mít na starost infekčnost parazita. V buňkách s velkou koncentrací cysteinových proteináz, došlo u zvířat k vytvoření lézí a propuknutí nemoci. Naopak u prvoků, kde byla koncentrace nízká, se léze v některých případech vůbec nevytvořily. Další úkol megasomů je zničení imunitního systému hostitele. Mezi zajímavé organely patří i fagosom, jehož čas nastává ve chvíli, kdy makrofág pohltní amastigotní formu. Fagosom má za úkol vytvořit tzv. fagolysozom, který zabrání makrofágovi parazita zničit, a proto se může dále dělit (Ueda-Nakamura a kol., 2001).



Obrázek 15 Amastigotická forma se svými buněčnými strukturami, N-jádro, M-mitochondrie, F-fagosom, šipka – megasom. Převzato a upraveno z

[https://www.researchgate.net/publication/226344644\\_Megasomes\\_in\\_Leishmania](https://www.researchgate.net/publication/226344644_Megasomes_in_Leishmania)

#### 4.4.1 Kožní leishmanióza

V této podkapitole bych se ráda zaměřila na leishmanie, které způsobují kožní onemocnění.

Kožní leishmaniózy vznikají v místě bodnutí komárem. Na tomto místě se vytvoří červená skvrna, která se po nějakém čase přemění přes pupínek až na vřed. Nakažený nepocítuje žádné příznaky propukající nemoci. V některých případech se mohou objevit zvětšené uzliny. Na těle můžeme najít i pouze jedinou lézi. Pokud však přenašeč bodne člověka opakovaně je pravděpodobné, že lézí bude více. Nová ložiska mohou vznikat i v případě, že recidivní forma se šíří v kůži kolem léze dál, a tak vznikají pořád nová a nová centra. V lidském těle se po nákaze vytvoří specifická imunita na daný druh ničivky. Avšak

nakažení jiným druhem leishmanie je i tak možné.

Do kožních leishmanií patří *Leishmania tropica*, která je přenášena flebotonem *Phlebotomus sergenti*. Bodnutí tímto druhem způsobuje charakteristický suchý, plochý, dlouho hojící se vřed. *Leishmania tropica* se vyskytuje ve Středomoří, na Blízkém východu, nebo například v Pákistánu, Indii a Turecku. Dalším druhem přenášející kožní ničivky je *Leishmania aethiopica* neboli leishmánie etiopská, která jak již název napovídá, se objevuje v Etiopii. Nalezneme ji ale i v Jemenu a Súdánu. Přenašečem je *Phlebotomus longipes* a *Phlebotomus peifer*. Posledním zástupcem je *Leishmania major* dříve nazývaná leishmanie větší přenášena druhem *Phlebotomus papatasi*. Tento parazit žije v západní Asii, Indii, Pákistánu nebo ve Středozeří. Způsobené boláky od této ničivky jsou naopak od *L.tropica* vlhké a velmi rychle se hojí.<sup>15</sup>

#### 4.4.2 Slizničně-kožní leishmanióza

Tato forma onemocnění je s největší pravděpodobností následek metastáze kožních lézí. Dochází zde k překrvení sliznic a k destrukci tkání. V některých případech dochází k likvefakci – zkapalnění tkání. Jako další příznak můžeme pozorovat rozpad obličejových chrupavek a nosních přepážek. Onemocnění propuká v nosní sliznici, kde vzniká endarteriitida, což je zánět vnitřních vrstev tepenných stěn, a také se objevuje trombóza (Jíra 2009).

Kožně slizniční formy způsobují především dva druhy. První druhem je *Leishmania guyanensis*, který má za následek mnohačetné léze. Parazit může šířit nákazu podél lymfatických uzlin. Vyskytuje se v severní Amazonii, Surinamu nebo v Guyaně. Druhým parazitem je *Leishmania braziliensis* přenášející rodem *Lutzomyia* (Beneš 2009). Hostitelé se musí v tomto případě vypořádat se silnou deformací obličeje, protože prvok ničí chrupavky obličeje. Průzkumy zjistili, že všech parazitů tohoto druhu se hostitel velmi těžce zbavuje a zůstává tak „zásobárnou“ pro další přenašeče.

#### 4.4.3 Viscerální leishmanióza

Viscerální (útrobní) forma nastává ve chvíli, kdy se ničivky dostanou do

---

<sup>15</sup>[https://www.researchgate.net/publication/226344644\\_Megasomes\\_in\\_Leishmania](https://www.researchgate.net/publication/226344644_Megasomes_in_Leishmania)



lymfatických uzlin, jater a dalších orgánů. Jak je již zmíněno v úvodu této kapitoly, tato forma se vyskytuje především v Indii, Súdánu, Etiopii a Brazílii. Z průzkumu vyplývá, že ročně se nakazí přes dva milióny lidí leishmaniózou, a z toho přes půl miliónu právě viscerální formou. Přičemž 20 000-40 000 postižených na tuto chorobu ročně zemře. Příznaky se projevují po 4-8 měsících a projevují se horečkou, únavou, či zvracením (Lipoldová a kol., 2012). U některých případů se můžou ještě před objevením těchto příznaků vytvořit na kůži pupínky. Mezi další symptomy patří tmavnutí pokožky, chronické zvracení nebo chronické porušení ledvin. Zajímavostí může být, že některé příznaky jsou spojené pouze s omezeným územím výskytu. Například nejčastěji v jižní Asii dochází u nakažených osob k tmavnutí pokožky a v jiných zemích se s tímto projevem tolik nesetkáme.<sup>16</sup>

Viscerální leishmaniózu mají na svědomí dva druhy ničivek. *Leishmania donovani*, kterou přenáší *Phlebotomus orientalis* a *Phlebotomus martini*. Přenašeči žijí převážně v biotopu savan. V Číně je hlavním přenašečem *P.chinensis*. Z leishmanióz z Nového světa stojí za zmínku *Leishmania chagasi*, který se objevuje ve střední a jižní Americe, a to zejména v severovýchodní Brazílii. Přenašečem je *Lutzomia longipalpis*. Navíc se tento druh vyskytuje především u dětí.

V další podkapitole bych se ráda věnovala možnostem léčby jednotlivých forem leishmanióz.

#### 4.4.4 Léčba leishmanióz

V současné medicíně se k léčbě leishmanióz používá chemoterapie a léky, které jsou však velmi nákladné, nemají dostatečný účinek v epidemických oblastech a jsou obtížné na způsob podání. Další obrovský problém představuje vysoká toxicita používaných léků. Z důvodu podobnosti metabolických drah ničivek a člověka, je patrné, že je velmi těžké zasáhnout parazita bez poškození lidského hostitele.

U kožních forem je prospěšné používat antimykotické krémy. Kromě medikamentů je však potřeba i chirurgický zákrok. Dále lze využít k léčbě termoterapie nebo kryoterapie,

---

<sup>16</sup> <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/leishmaniasis.pdf>

což je mražení kožních lézí tekutým dusíkem. Na viscerální formu je možné užívat amphotericin B, jehož dávkování se může v jednotlivých oblastech lišit. Například ve Středomoří se podává množství 3 mg/kg. Mezi nejnovější medikamenty patří miltefosin, který se dává 2,5 mg/kg. Již přes 70 let se využívají k léčbě pětivazné antimony (Mihál a kol., 2004). Za tak dlouho dobu používání proto není překvapením, že paraziti se stávají rezistentní vůči léku.

V dnešní době dochází k testování a hledání dalších možných inhibitorů enzymů metabolismu parazita. K účinnější léčbě jsou nyní používány liposomy, nanočástice, kochleáty nebo nespecifické transportní proteiny (Lipoldová a kol., 2012). Ke snížení možnosti nákazy se doporučuje nosit zakrytou kůži, v noci přespávat ve vyšších poschodích, protože přenašeči nejsou zdatní v létání do výšky, a také používat moskytiéry. Ty však musí být postříkány sprejem proti hmyzu. Samotná síť není účinná, protože přenašeči jsou velmi drobní a přes otvory v síti prolétnou.<sup>17</sup>

## 4.5 Zimničky

Rod *Plasmodium*, známý pod českým jménem zimničky, je řazen do řádu *Apicomplexa* (výtrusovci). Latinský název je odvozen od apikálního komplexu, který je pro celý řád typický (Volf a Horák 2007). Jeho stavba je popsána v další části kapitoly (4.5.1). Zimničky jsou parazité, kteří obývají především tropické a subtropické oblasti Země (viz obrázek 16). Některé druhy jsou původci lidské malárie. Řadíme mezi ně tyto čtyři druhy: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* a *Plasmodium falciparum* (o každém z těchto druhů bude ještě zmínka později). Člověk v jejich zajímavém životním cyklu zaujímá funkci mezihostitele. Jako definitivního hostitele označujeme samičky komára rodu *Anopheles* (Hausmann a Hülsmann 1996).

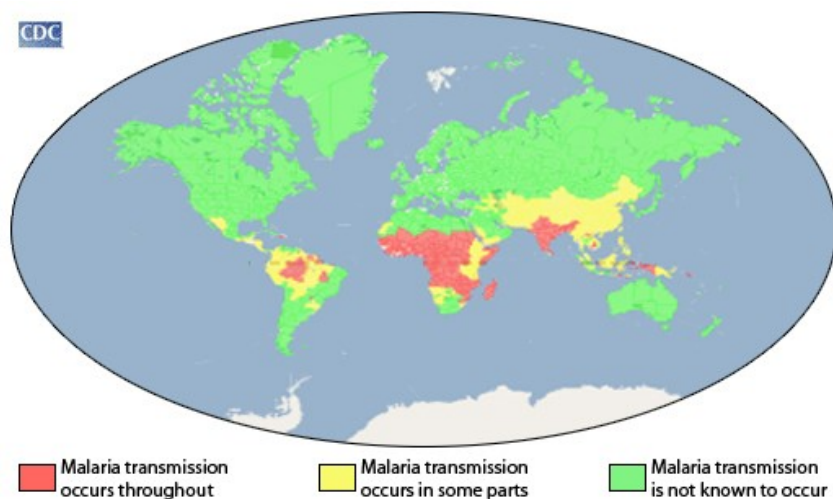
Průzkum z roku 2006 ukazuje, že každoročně je vystaveno riziku nákazy malárií až 3,3 miliardy lidí po celém světě. Počet doložených případů během jednoho roku se pohybuje kolem hranice 500 miliónů, a z toho přibližně milion pacientů zemře. Z těchto čísel lze odvodit zajímavý, ale děsivý údaj, který říká, že každých 30 sekund zemře právě jeden

---

<sup>17</sup> <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/leishmaniasis.pdf>

člověk (WHO World Malaria Report, 2008) (Bannister a Sherman 2009)

Definitivní hostitel je souběžně i přenašečem malárie. Komár *Anopheles* je dvoukřídle hmyz řádu Diptera z čeledi komárovití (Culicidae). Celý komár měří kolem 6 mm. Vyznačuje se velmi dlouhým sosákem a štíhlým tělem. Přenos parazita probíhá při sání krve mezihostitele, kdy vnikají do organismu sporozoiti ze slinných žláz komára (Jíra 2009).



Obrázek 16 Rozšíření malárie ve světě, červená-vyskytuje se na celém území státu, žlutá-vyskytuje se v některých oblastech státu, zelená-nejsou známy případy výskytu, převzato z [https://www.cdc.gov/malaria/malaria\\_worldwide/impact.html](https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/impact.html)

#### 4.5.1 Stavba buňky zimničky

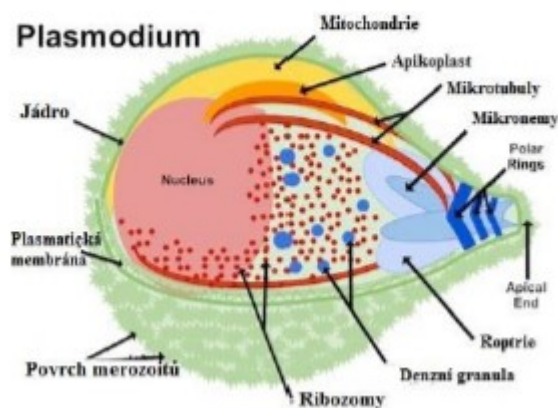
Jak již bylo řečeno výše, parazit plasmodium patří do skupiny výtrusovci (*Apikomplexa*). Pro celou skupinu je charakteristickým znakem přítomnost apikálního komplexu. Tento komplex je složen ze tří částí: roptrií, mikronem a denzních granul. Denzní granula umožňují modulování organel v hostitelské buňce. Mikronemy jsou organely vylučující proteiny, které jsou důležité pro rozpoznání hostitele. Podobnou funkci mají také roptrie.

Mezi další důležité součásti buňky plasmodia patří apikoplast, což je plastid, který má na povrchu čtyři membrány. Při zkoumání genů apikoplastu byla nalezena jistá shoda s geny chloroplastů.<sup>18</sup> Tento plastid však nevykazuje fotosyntetickou funkci na rozdíl od

---

<sup>18</sup> <https://answersingenesis.org/biology/disease/the-genesis-of-malaria/>

chloroplastů. I přesto je pro prvoky nepostradatelný. Apikoplast se vyskytuje v těsné blízkosti mitochondrie, z čeho lze usoudit, že jeho funkce je velmi energeticky náročná a pro buňku zcela nezbytná (Oborník a kol., 2002).



Obrázek 17 Stavba buňky zimničky, převzato z práce Gillen, Sherwin (2013)

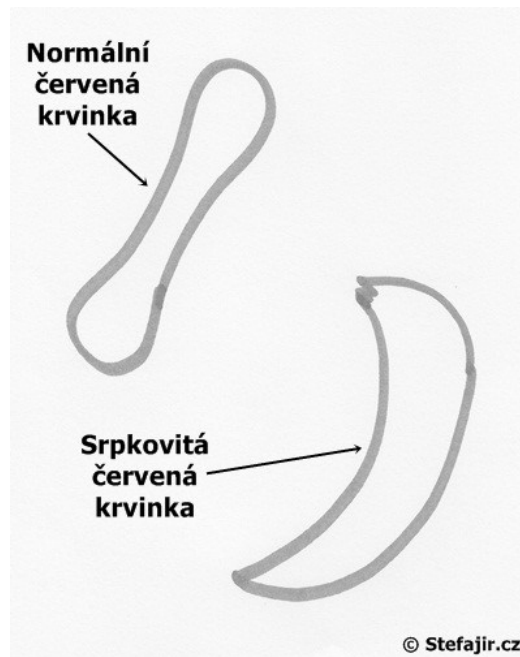
#### 4.5.2 Životní cyklus

Životní cyklus plasmodia můžeme rozdělit na tři fáze. **Exoerytrocytární fáze** popisuje část cyklu, kdy krevsající komáři do hostitele se slinami injikují jednojaderné formy – sporozoity. Ty se během dvou hodin dostávají krví do jaterních buněk, ve kterých probíhá nepohlavní množení tzv. exoerytrocytárních schizogonií. *Plasmodium falciparum* a *P. malariae* se v játrech přemění na merozoity (oválné útvary). Ty jsou poté uvolňovány zpět do krve. Druhy *Plasmodium vivax* a *P. ovale* mohou ještě navíc vytvořit hypnozoity – formy, které mohou v organismu přežít, aniž by se u hostitele projevil příznak onemocnění. Další nepohlavní fází je **erytrocytární fáze**, při které merozoiti pronikají do červených krvinek. V erythrocytech dochází k dalšímu nepohlavnímu množení, které je ukončeno lyzí buňky. Uvolnění meronti napadají další erythrocyty. Do těla se dostávají antigeny a toxické látky, které zalarmují imunitní systém společně s makrofágy a dochází k produkci protizánětlivých buněk. U hostitele se tato část cyklu projevuje horečnatými stavy. Tento cyklus lze několikrát opakovat, nebo se meronti mohou přeměnit na pohlavní buňky – mikrogamety (samčí buňky, které obsahují mitochondrie, plastidy, ribozomy a neobsahují téměř žádné endoplazmatické retikulum) a megagamety (samičí buňky



Chlorochin se používá proti všem typům malárie. Jedinou výjimku vytváří rezistentní formy *P. falciparum*. Tyto formy nalezneme v Latinské Americe nebo v jihovýchodní Asii. Chlorochin patří mezi první používané léky. Použití společně s insekticidy (DDT) v období druhé světové války a po ní představoval naději na částečné nebo úplné vymýcení malárie (Volf a Horák 2007). **Doxycyklin** patří do skupiny antibiotik, které se společně s chininem podávají proti rezistentním formám *P. falciparum*. Nejvíce se používají v oblastech Kambodži, Thajska a Barmy.

Jako prevence při cestě do oblasti s výskytem malárie se doporučuje používání moskytiér, sítí do oken a v neposlední řadě různé repelenty (Kořínková 2006). Zajímavou ochranu před malárií mají lidé se srpkovitou anémií (vrozená genetická choroba). Při této chorobě dochází ke změně konformace krevního barviva, hemoglobinu. U zdravého dospělého člověka se barvivo skládá ze čtyř bílkovinných podjednotek – 2 alfa a 2 beta. Změnu tvaru způsobuje mutace na beta-řetězci. Pokud se v krvince nachází dostatek zmutovaného hemoglobinu, dojde k jeho deformaci. Krvinky poté mají typický srpkovitý tvar (viz obrázek č.19). Toto onemocnění způsobuje mutaci genu pro hemoglobin, kdy vzniká hemoglobin kódovaný alelou S. Zdravý jedinec je homozygot (AA), netrpí anémií, ale je nejvíce náchylný k onemocnění malárií. Opakem jsou pak jedinci, kteří mají dvě alely SS. V takových případech lidé umírají na srpkovitou anémii (selhání orgánů), avšak malárie je neohrožuje. Jediná kombinace, která je rezistentní jak vůči srpkovité anémii, tak i vůči malárii, je heterozygot AS (Brdička 1994).



Obrázek 19 Porovnání zdravé a napadené krvinky, převzato z <http://www.stefajir.cz/?q=srpkovita-anemie>

#### 4.5.4 Druhy způsobující lidskou malárii

U lidí způsobují malárii čtyři druhy plasmodií. Tyto druhy se od sebe některými vlastnostmi velmi liší. Patří mezi ně například délka trvání exoerytrocytárního cyklu, schopnost vytvářet hypnosporu, schopnost napadání krvinek podle jejich zralosti, které zimnička přednostně napadá.

##### Zimnička tropická (*Plasmodium falciparum*)

Jedná se o původce tropické malárie. Ze všech druhů zimniček je tento nejvíce patogenní. Napadá všechny stádia krvinek, jak mladé, tak i staré. Během průběhu nemoci nemusí být dobře patrná periodicita horeček. Pohybuje se spíše nepravidelně od 24 do 49 hodin. Tento druh patří mezi nejvíce rozšířené a také způsobuje nejčastěji smrt nakaženého člověka. Vyskytuje se v tropických oblastech Afriky, Asie a Ameriky. V mírném pásmu se plasmodium objevuje sporadicky, kdy je infekce zavlečena. U některých případů může dojít k rekrudescenci – znovuzplanutí infekce z přežívajících krevních stádií (Volf a Horák 2007).

##### Zimnička třídenní (*Plasmodium vivax*)

Tento prvok patří mezi nejčastější příčinu lidské malárie. Vyskytuje se v celém subtropickém a tropickém pásu, především v Asii a Latinské Americe (Bannister a Sherman 2009). Latinský název je odvozen od nepravidelného těla merontů. Český název souvisí s opakujícím horečnatým stavem a úlevou. Malarické záchvaty se opakují každý třetí den. Horečky mohou být velmi vysoké (až 40 °C). Tyto opakující záchvaty se označují jako tzv. terciány. Tento druh je schopný vytvářet hypnozoity v jaterních buňkách. Pokud jsou reaktivovány dojde k relapsům – vzplanutí infekce po několika měsících či letech. Prvoci napadají na rozdíl od tropické zimničky výhradně mladé červené krvinky. Jako zajímavost můžeme uvést objevení antigenu „Duffy“, který se objevuje především na erythrocytech u domorodých obyvatel centrální Afriky. Tento antigen brání průniku merozoitů do krvinek, a proto nemůže nemoc propuknout (Liu a kol., 2014). V Jižní Americe je nejvyšší výskyt hlášen na bažinatých území okolo řeky Amazonky. Co se týká Asie, patří mezi oblasti s největší plochou rozšíření. V letech 2004 až 2012 bylo skoro 80 % nahlášených případů převážně z centrální Číny nakaženo právě tímto druhem. Genomové studie ukazují, že *P. ovale* v minulosti využívalo jako konečného hostitele nejen člověka ale také opice (Bannister a Sherman 2009).

### Zimnička oválná (*Plasmodium ovale*)

Jako poslední byl popsán právě tento druh (rok 1900). Tato zimnička je rozšířena především v oblastech, kde se nevyskytuje *P. vivax*, např. pobřeží západní Afriky. Celkově je velmi podobná právě zimničce třídní. Horečky jsou podobně silné, ale stavy bez horečky s recidivami jsou častější. Podobně jako zimnička třídní vytváří latentní formy v játrech – hypnozoity (Collins a Jeffery 2005).

### Zimnička čtvrtodenní tropická (*Plasmodium malariae*)

Už podle názvu lze odvodit, že tento druh způsobuje čtyřdenní zimnice, tzv. kvartánu, kdy horečnaté stavy přichází po 72 hodinách. Průběh je velmi podobný třídní zimničce, ale horečky bývají nižší (nepřesahují 40 °C). Tato zimnička napadá ve většině případů starší krvinky a rozptýleně se vyskytuje v subsaharské Africe.

Inkubační doba u všech typů lidské malárie bývá 1–4 týdny, jen u *P. vivax* může být o několik měsíců zpožděný. Malarický záchvat začíná jako klasické nachlazení, tj. pocity mrazení, třesavka. Třesavku náhle vystřídá vysoká horečka, která může trvat až 6 a více hodin a je doprovázena silným pocením. Ve chvíli, kdy záchvat odezní, se člověk cítí zcela



zdráv. Horečnaté stavy se pravidelně opakují a postupně dochází ke snižování jejich intenzity. U napadených jedinců, kteří nemají jiné zdravotní problémy, jsou nákazy vyvolané *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* relativně slučitelné se životem. Mezi život ohrožující patří tropická malárie, která v případě napadení velkého množství krvinek způsobuje několik závažných či méně závažných problémů. Mezi ně patří například anémie, hypoglykémie, jaterní a srdeční selhání, nebo zvracení (Volf a Horák 2007).

## 5 Závěr

Hlavním cílem mé bakalářské práce bylo vytvoření rešerše o vybraných endoparazitických druzích, které ve svém životním cyklu zahrnují člověka (tasemnice dlouhočlenná, škrkavka dětská, trypanozomy, ničivky a zimničky). Využívala jsem dostupnou odbornou literaturu, která se danými tématy zabývá. Výsledkem je sepsání důležitých poznatků z oblasti morfologie zástupců. Dále se věnuje životním cyklům, přenašečům jednotlivých parazitů, dopadu na člověka a jeho následné léčbě.

Zpracování práce bylo celkem náročné, protože existuje velké množství literatury zabývající se tímto tématem, a tak vybrat ty nejdůležitější informace nebylo úplně nejjednodušší. Při studování materiálů bylo zajímavé pozorovat pokroky ve studiích prvoků, kdy díky moderním metodám (elektronová mikroskopie) lze mnohem podrobněji zkoumat buněčné organely, což dopomáhá ke zlepšení léčby nálezů.

Díky vypracování mé práce jsem dospěla k názoru, že každý parazit je jedinečný, ale také nebezpečný, i když tak nemusí vůbec vypadat. Že i občané České republiky nejsou úplně mimo nebezpečí před tropickými parazity. Jako varování jsem se snažila zachytit i fatální následky, které mohou být způsobeny pozdní diagnózou nebo nedostatečnou zdravotní péčí. Tyto podmínky však především v rozvojových zemích nelze vždy splnit, a proto je úmrtnost v těchto oblastech tak častá. Proto si myslím, že zvýšená informovanost o takto nebezpečných organismech je na místě, a byla bych ráda, kdyby k tomu alespoň částečně dopomohla i má bakalářská práce.

## 6 Seznam použité literatury

- 1 BANNISTER, L. a I. SHERMAN Plasmodium. Encyclopedia of Life Sciences (ELS). John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. DOI, 2009, 10(9780470015902), a0001970.
- 2 BARBER, I. Parasites grow larger in faster growing fish hosts. International journal for parasitology, 2005, 35(2), 137-143.
- 3 BARBER, I., D. HOARE a J. KRAUSE Effects of parasites on fish behaviour: a review and evolutionary perspective. Reviews in Fish Biology and Fisheries, 2000, 10(2), 131-165.
- 4 BARRETT, M. P., R. J. BURCHMORE, A. STICH, J. O. LAZZARI et al. The trypanosomiasis. The Lancet, 2003, 362(9394), 1469-1480.
- 5 BARUŠ, V. a M. PROKEŠ Length and weight of Ligula intestinalis plerocercoids (Cestoda) parasitizing adult cyprinid fishes (Cyprinidae): a comparative analysis. Helminthologia, 2002, 39(1), 29-34.
- 6 BEGON, M., J. L. HARPER a C. R. TOWNSEND *Ekologie: jedinci, populace a společenstva*. Edtion ed.: Vydavatelství Univerzity Palackého, 1999. ISBN 8070676957.
- 7 BENEŠ, J. *Infekční lékařství*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009, 651 s. 2009.
- 8 BERN, C., D. L. MARTIN a R. H. GILMAN. Acute and congenital Chagas disease. In *Advances in parasitology*. Elsevier, 2011, vol. 75, p. 19-47.
- 9 BOGITSH, B. J., C. E. CARTER a T. N. OELTMANN *Human parasitology*. Edtion ed.: Academic Press, 2018. ISBN 0128137134.
- 10 BORKENT, A. a W. MARQUARDT *Biology of disease vectors. Biology of disease vectors*, 2005.
- 11 BRDIČKA, R. Srpkovitá anemie. In.: *Vesmír*, 1994.
- 12 COLLINS, W. E. a G. M. JEFFERY Plasmodium ovale: parasite and disease. *Clinical microbiology reviews*, 2005, 18(3), 570-581.
- 13 ČERMÁKOVÁ, Z., B. VOXOVÁ a M. FÖRSTL *Ascaris lumbricoides – škrkavka dětská*. *Folia Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7, 3-4.
- 14 FÖRSTL, M. *Praktický atlas lékařské parazitologie*. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus HK, 2003. 2003.
- 15 HANEL, L. Vliv ligulózy na růst plotice obecné (*Rutilus rutilus*) ve Slapské údolní nádrži. *Živočišná výroba*, 1988, (č. 33), str. 941-948.
- 16 HAUSMANN, K. a N. HÜLSMANN *Protozoology*. Edtion ed.: George Thieme Verlag, 1996. ISBN 0865775710.
- 17 HEJNAR, M. P. Sérologická diagnostika chlamydiových infekcí a toxoplazmózy. *Interní medicína pro praxi*, 2001, 7, 305-308.
- 18 JÍRA, J. *Lékařská protozoologie: protozoální nemoci*. Edtion ed.: Galén, 2009. ISBN 8072623818.
- 19 KOŘÍNKOVÁ, K. *Obecná parazitologie*. Univerzita JE Purkyně, Ústí n. Labem, 2006.
- 20 LIPOLDOVÁ, M., Y. SOHRABI a M. ŠÍMA Ničivky sužují lidstvo od dávných dob 2012.
- 21 LIU, W., Y. LI, K. S. SHAW, G. H. LEARN et al. African origin of the malaria parasite Plasmodium vivax. *Nature communications*, 2014, 5, 3346.

- 22 MIHÁL, V., D. POSPÍŠILOVÁ, M. SUKOVÁ a J. STARÝ POKROK V LÉČBĚ VISCERÁLNÍ LEISHMANIÓZY 2004.
- 23 MØLLER, A. P. Protandry, sexual selection and climate change. *Global Change Biology*, 2004, 10(12), 2028-2035.
- 24 OBORNÍK, M., Y. VAN DE PEER, V. HYPŠA, T. FRICKEY et al. Phylogenetic analyses suggest lateral gene transfer from the mitochondrion to the apicoplast. *Gene*, 2002, 285(1), 109-118.
- 25 POULIN, R. The evolution of life history strategies in parasitic animals. *Advances in parasitology*, 1996, 37, 107.
- 26 POULIN, R. *Evolutionary ecology of parasites*. Edition ed.: Princeton university press, 2011. ISBN 1400840805.
- 27 ROGER, A. J. Reconstructing early events in eukaryotic evolution. *the american naturalist*, 1999, 154(S4), S146-S163.
- 28 RUTSCH, M. J. PARAZITÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ VYVOLANÉ ČERVY SE ZAMĚŘENÍM NA EXTRAINTESTINÁLNÍ FORMY 2004.
- 29 SKORPING, A., A. F. READ a A. E. KEYMER Life history covariation in intestinal nematodes of mammals. *Oikos*, 1991, 365-372.
- 30 SMITH, H., R. DEKAMINSKY, S. NIWAS, R. SOTO et al. Prevalence and intensity of infections of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* and associated socio-demographic variables in four rural Honduran communities. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2001, 96(3), 303-314.
- 31 STEJSKAL, F. Současná léčba helmintóz. *Klinická farmakologie a farmacie*, 2005, 111-115.
- 32 STEPHENSON, L. S., M. C. LATHAM, K. M. KURZ, S. N. KINOTI et al. Treatment with a single dose of albendazole improves growth of Kenyan schoolchildren with hookworm, *Trichuris trichiura*, and *Ascaris lumbricoides* infections. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 1989, 41(1), 78-87.
- 33 STILING, P. D. *Introductory ecology*. Edition ed.: Prentice Hall, 1992.
- 34 UEDA-NAKAMURA, T., M. ATTIAS a W. DE SOUZA Megasome biogenesis in *Leishmania amazonensis*: a morphometric and cytochemical study. *Parasitology research*, 2001, 87(2), 89-97.
- 35 VOLF, P. a P. HORÁK *Paraziti a jejich biologie*. Edition ed.: Triton, 2007. ISBN 8073870088.
- 36 VOTAVA, M. *Lékařská mikrobiologie obecná*. Edition ed.: Neptun, 2001. ISBN 8090289622.
- 37 VOTAVA, M., F. RŮŽIČKA, V. WOZNICOVÁ, L. ČERNOHORSKÁ et al. *Lékařská mikrobiologie: Vyšetřovací metody*. Edition ed.: Neptun, 2010. ISBN 8086850048.
- 38 WELBURN, S. C., K. L. BARDOSH a P. G. COLEMAN Novel financing model for neglected tropical diseases: development impact bonds applied to sleeping sickness and rabies control. *PLoS neglected tropical diseases*, 2016, 10(11), e0005000.