

## ABSTRAKT

Leishmanióza je onemocnění kolující v endemických oblastech mezi flebotomy (Diptera: Phlebotominae) a rezervoárovými hostiteli, kterými jsou v případě *Leishmania major* především hlodavci (Rodentia), u nichž má leishmanióza u často asymptomatický průběh. Pro přenos a udržení parazita v přírodě je podstatná infektivita hostitelů pro flebotomy, přičemž jediná metoda schopná přímo testovat infektivitu je xenodiagnostika. Hlavním cílem této diplomové práce je zavést laboratorní model pro studium xenodiagnostiky a infekcí *L. major* na inbredních BALB/c myších a tento model poté aplikovat na potenciální rezervoárové hlodavce rodu *Mastomys*.

BALB/c myši byly nakaženy intradermální inokulací infekčních stádií *L. major* (vypreparovaných ze střev flebotomů) společně s homogenátem slinných žláz *Phlebotomus duboscqi*, infikované myši byly poté po dobu deseti týdnů vystavovány samicím *P. duboscqi*. Dvě použité inbrední linie myší BALB/c se výrazně lišily jak v manifestaci onemocnění, tak v infektivě pro flebotomy. U myší BALB/c OlaHsd se tvořily v průměru větší léze (až 10 mm) a infektivita byla zaznamenána již 2. týden po nakažení, v průběhu pokusu dosáhla až 20,1 %. U myší BALB/c AnNCrI se vyvinuly jen malé léze (do 2 mm), které se průměrně 6. týden po infekci uzavřely v noduly. Myši byly pro přenašeče infekční až 4. týden po nakažení a infektivita nepřesáhla 4 %. Změna hmotnosti nebyla ani u jedné z linií dobrým ukazatelem onemocnění, narozdíl od hladiny tvorby protilátek proti *L. major*, která dobře korelovala s počtem parazitů v těle myší.

V rámci xenodiagnostiky na myším modelu byl také zjištěn významný vliv opakovaného sání flebotomů na vývoj onemocnění a infektivitu hostitelů. U myší BALB/c OlaHsd se léze vytvořily v průměru o týden dříve a na konci pokusu byly v průměru o 3,5 mm větší, než u myší nevystavených flebotomům. U myší kmene BALB/c AnNCrI se léze nebo noduly vytvořily pouze u skupiny vystavené xenodiagnostickým pokusům. Sání *P. duboscqi* zvýšilo i diseminaci parazitů v těle myší a jejich infektivitu pro přenašeče.

Metoda experimentální infekce a xenodiagnostiky byla následně aplikována na hlodavce druhu *Mastomys natalensis*, potencionální rezervoárové hostitele leishmanióz v subsaharské Africe. Samice *M. natalensis* nevykazovaly v průběhu třiceti pěti týdnů po nákaze žádné známky onemocnění, i když paraziti byli pomocí PCR detekováni ve čtyřech typech tkání. Žádný flebotom z 638 vyšetřených se nenakazil sáním na inokulovaném uchu a nenakazili se ani fle-

botomové, kteří sáli na zvířatech vystavených předtím sání infikovaných flebotomů. Na základě těchto výsledků tedy nelze potvrdit roli *Mastomys natalensis* jako rezervoárového hostitele *Leishmania major*.

**Klíčová slova:** xenodiagnostika, leishmanióza, rezervoárový hostitel, *Mastomys natalensis*, BALB/c myši, *Phlebotomus*