

Univerzita Karlova v Praze

Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Biologie

Studijní obor: Teoretická a evoluční biologie



Bc. Markéta Sglundová

Vztah mezi latentní toxoplasmózou a schizofrenií

The relation between latent toxoplasmosis and schizophrenia

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: prof. RNDr. Jaroslav Flegr, CSc.

Praha, 2014

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze 28. 4. 2014

Podpis:

Poděkování

Na tomto místě bych především ráda poděkovala svému vedoucímu práce prof. RNDr. Jaroslavu Flegrovi, CSc. za možnost spolupráce. Děkuji mu za výborné vedení, odborné připomínky, ale i za jeho trpělivost a přátelský přístup. V tomto směru také patří velké poděkování MUDr. Davidu Holubovi Ph.D. za jeho cenné rady, ale především za poskytnutí jím nasbíraných dat, bez kterých by tato práce nemohla vzniknout. Rovněž velice děkuji své rodině, která mě po celou dobu studia podporovala. A v neposlední řadě patří mé obrovské díky mému milovanému muži, který ve mě vždy věřil.

Abstrakt

Souvislost mezi intracelulárním parazitem *Toxoplasma gondii* a schizofrenií byla zkoumána a potvrzena již v řadě studií. Existují doklady o tom, že latentní toxoplasmóza zhoršuje průběh schizofrenie. Cílem této práce bylo zjistit, zda existují rozdíly také mezi subjektivně vnímanou kvalitou života infikovaných a neinfikovaných psychiatrických pacientů. Testovali jsme muže a ženy z Psychiatrického centra Praha léčené s diagnózou schizofrenie a schizofrenní poruchy, které jsme podrobili serologickému vyšetření krve na přítomnost anamnestických protilátek proti *T. gondii*. Pacienti nám rovněž vyplnili dva dotazníky monitorující subjektivně vnímanou kvalitu života SOS-10 a WHOQOL-BREF. Dotazníky pacienti vyplňovali dvakrát, poprvé na počátku výzkumu před nástupem pacientů do léčebného stacionáře a druhé po roce. Při prvním testování dotazníky kvality života vyplnilo 171 osob, po roce pak 108 osob. Pomocí zmíněných testů jsme zjistili, že latentní toxoplasmóza má negativní vliv na subjektivně posuzovanou kvalitu života schizofrenických pacientů a to především na infikované ženy, naopak neinfikovaným pacientům se jejich kvalita života během jednoho roku zlepšila. Vliv toxoplasmózy na kvalitu života se lišil v závislosti na pohlaví, což by se dalo vysvětlit již dříve pozorovaným rozdílem působení dlouhodobého stresu na muže a ženy. Také jsme se pokusili o predikci toxoplasmové séropozitivity na základě vybraných otázek z námi používaných testů kvality života pomocí klasifikační stromové analýzy, avšak metoda nebyla v našem případě dostatečně senzitivní a neumožňovala v souboru pacientů rozpoznat infikované jedince.

Klíčová slova: *Toxoplasma gondii*, latentní toxoplasmóza, schizofrenie, kvalita života, WHOQOL-BREF, SOS-10

Abstract

The relation between the intracellular parasite *Toxoplasma gondii* and schizophrenia was studied and confirmed in several studies. There are proofs that latent toxoplasmosis deteriorates the course of schizophrenia. The goal of this study was to clarify whether there are differences between subjectively perceived quality of life of infected and non-infected psychiatric patients. We tested men and women from the PCP treated for the diagnosis of schizophrenia, who undertook serology blood tests for detection of anamnestic *T. gondii* antibodies. Patients also filled out two questionnaires that assessed subjectively perceived quality of life – SOS-10 and WHOQOL-BREF. Patients filled out these questionnaires twice, both at the start of the study before coming to psychiatric therapeutical institution and after one year. During the first testing were the questionnaires filled out by 171 persons, after one year by 108 persons. Based on the results of these tests we found out that latent toxoplasmosis had a negative impact on subjectively perceived quality of life of schizophrenia patients, particularly on infected women. On the other hand, the quality of life of non-infected patients improved during one year. The effect of toxoplasmosis on quality of life was gender related, which could be explained by already observed difference between long-term stress effect on men and women. We also attempted to predict toxoplasma seropositivity using particular questions from our quality of life tests with Tree analysis. However, the method was not found to be sufficiently significant and did not manage to identify infected individuals.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, latent toxoplasmosis, schizophrenia, quality of life, WHOQOL-BREF, SOS-10

Obsah

Úvod	10
Literární přehled	12
<i>Toxoplasma gondii</i>	12
Životní cyklus	13
Toxoplasmóza	14
Epidemiologie	14
Patogeneze	14
Klinický obraz	15
Diagnostika	16
Terapie a prevence	17
Vliv latentní toxoplasmózy na fenotyp	18
Schizofrenie	22
Historie	22
Epidemiologie	23
Průběh nemoci	24
Prognóza	25
Etiologie a patogenese	25
Patofyziologie	30
Diagnostika	33
Klinické formy	36
Léčba schizofrenie	38
Kvalita života	40
Kvalita života ve zdravotnictví	41
Cíl práce	44
Metodika práce	45
Subjekty výzkumu	45
Design pokusu	45
Vyšetření krevních vzorků	45
Testy použité ve studii	46
Schwartzova škála (SOS-10)	46
Dotazník Světové Zdravotnické Organizace (WHOQOL-BREF)	46
Statistické zpracování dat	48
Výsledky	50

Vliv toxoplasmózy na výsledky dotazníků kvality života	50
Vliv toxoplasmózy na celkové skóry	50
Vliv toxoplasmózy na hrubé výsledky testů kvality života	55
Faktorová analýza.....	68
Faktory vzniklé z otázek z dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF před nástupem do stacionáře....	68
Faktorová analýza pro SOS-10 a WHOQOL-BREF po roce	72
Vliv latentní toxoplasmózy na jednotlivé faktory.....	80
Klasifikace pacientů na <i>Toxoplasma</i> infikované a neinfikované podle odpovědí na otázky testů SOS-10 a WHOQOL-BREF	84
Diskuze	89
Vliv toxoplasmózy na výsledky testů kvality života	89
Vliv latentní toxoplasmózy na celková skóre SOS-10 a WHOQOL-BREF dotazníků	89
Vliv toxoplasmózy na výsledky testů kvality života při prvním testování	90
Vliv toxoplasmózy na výsledky testů kvality života po roce.....	91
Vliv toxoplasmózy na změny ve výsledcích testů kvality života během jednoho roku	92
Vliv latentní toxoplasmózy na faktory.....	93
První testování.....	93
Faktory po roce.....	95
Rozdíl ve faktorech během jednoho roku	97
Pravděpodobnost správného určení nakažení <i>Toxoplasma gondii</i> podle odpovědí na otázky testů SOS-10 a WHOQOL-BREF.....	98
Omezení	99
Závěr	100
Seznam použité literatury	101
Příloha	115

Seznam použitých zkratek

AIDS – Acquired Immune Deficiency Syndrome

CD4+ - Cluster of differentiation type 4 positive

CD8+ - Cluster of differentiation type 8 positive

CFT – Complement fixation test (Komplement fixační test)

CMV – Cytomegalovirus

CNS – Centrální nervová soustava

CT – Computed Tomography (Počítačová tomografie)

DNA – Deoxyribonukleová kyselina

DSM-IV – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Diagnostický a statistický manuál mentálních poruch)

EEG – Elektroencefalogram

ELISA – Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (enzymová imunoadsorbní analýza)

fMRI – Functional magnetic resonance (Funkční magnetická rezonance)

HHV-6B – Human Herpesvirus 6B

HIV-1,-2 - Virus lidské imunodeficiency 1 a 2

HLA haplotyp – Human leukocyte antigen haplotyp

HRQL - Health-Related Quality of Life

HRV-5 - Human retrovirus 5

HSV – Herpes simplex virus

HSV-2 - Herpes simplex virus typu 2

HTLV-I,-II - Human T-lymphocyte virus

IgA - Imunoglobulin A

IgE - Imunoglobulin E

IgG – Imunoglobulin G

IgM – Imunoglobulin M

IL-1 – Interleukin 1

INF- γ - Interferon gamma

IQ – Inteligenční kvocient

KFR – Komplement fixační reakce

LDL – Low density lipoprotein (nízkodenzitní protein)

L-DOPA - 3,4-dihydroxy-L-fenylalanin

LSD - Diethylamin kyseliny lysergové

MKN-10 – Mezinárodní statistická klasifikace nemocí

NMDA – N-methyl-D-aspartátové receptor

OCD – Obsedantně kompulzivní porucha

OR – Odds ratio

PANNS - Positive and Negative Symptom Scale

PCP - Phencyklidin

PCP - Psychiatrické centrum Praha

PCR – Polymerase chain reaction (Polymerázová řetězová reakce)

PET – Pozitronová emisní tomografie

QLS - Heinrichs-Carpenter Quality of Life Scale

QOL - Quality of Life

QOLI - Quality of Life Interview

RhD – Rhesus antigen

SOS-10 - Schwartz Outcomes Scale-10 (Schwartzova škála)

SQLS - Schizophrenia Quality of Life Scale

S-QUA-L-A - Subjective QUALity of Life Analysis

SZÚ – Státní zdravotní ústav v Praze

TNF- α – Tumor necrosis factor α

UK – Univerzita Karlova

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

Úvod

Toxoplasma gondii je parazitický intracelulární dvouhostitelský prvok, jehož definitivním hostitelem jsou kočkovité šelmy, avšak mezihostitelem se může stát i člověk. Prevalence tohoto parazita je závislá na dané oblasti výskytu, dosahuje však až 80% (Tenter et al., 2000). Podle imunitní reakce nakaženého jedince napadá parazit buňky CNS, oka nebo příčné, či srdeční svaloviny (Frenkel, 1973). V této formě pak může parazit v hostiteli přežívat dlouhodobě a pravděpodobně celoživotně, tento stav je pak označován jako latentní toxoplazmóza. Akutní toxoplazmóza je charakteristická zvětšením lymfatických uzlin a možnými horečnatými stavy. Latentní toxoplazmóza byla dlouhou dobu brána jako zcela bezpříznaková infekce, začali se však objevovat studie, které pozorovali změny v chování infikovaných hlodavců (Hay et al., 1984; Berdoy et al., 1995). Pozorované změny ve složitých vzorcích chování naznačují, že tyto změny jsou spojené spíše s manipulativní činností *Toxoplasma gondii*, než vedlejšími účinky akutní toxoplazmózy (Poulin, 1995). Tento názor byl dále podpořen závěry některých studií, že intenzita určitých pozorovaných změn chování se zvyšuje s délkou doby od počátku infekce (Flegr et al., 1996; Havlíček et al., 2001). Další výzkumy se zaměřily na vliv toxoplazmózy na člověka. Byla zjištěna změna osobnostního profilu, chování (Flegr et al., 1994; Lindová et al., 2006), snížení psychomotorické výkonnosti (Havlíček et al., 2001), byl také pozorován vliv na inteligenci (Chvátalová, 2012) a také i paměť infikovaných jedinců (Hejduk, 2013).

První náznaky role toxoplazmózy u psychiatrických chorob byly popsány již v 50. letech minulého století. Studie prováděné v různých zemích vykazovaly zvýšenou séroprevalenci toxoplazmózy u psychiatrických pacientů. Začalo se tady spekulovat, jestli toxoplazmóza nezpůsobuje psychiatrická onemocnění, nebo zda tato onemocnění nezvyšují pravděpodobnost infekce *Toxoplasma gondii* (Flegr, 2013). Schizofrenie je tedy závažné duševní onemocnění, které je obecně charakterizováno podstatnou a typickou deformací myšlení a vnímání. V etiopatogenetickém řetězci schizofrenie hraje dopaminergní systém důležitou roli a právě *Toxoplasma gondii* má dva geny pro tyrosin hydroxylázu, která dokáže produkovat L-DOPA, což je prekurzorem pro dopamin (Gaskell et al., 2009). Pro vztah toxoplazmózy a schizofrenie svědčí také řada nálezů jako: závažnější pozitivní příznaky

infikovaných schizofreniků, delší doba strávená v nemocnici při poslední hospitalizaci (Holub et al., 2013) a také větší úbytek šedé kůry mozkové (Horáček et al., 2012) apod.

Vzhledem k míře postižení infikovaných psychiatrických pacientů nás zajímalo, zda má latentní toxoplazmóza vliv i na jejich celkovou subjektivní kvalitu života.

Tato diplomová práce je tedy rozdělena do dvou oddílů, kde je v teoretické části stručně popsán parazita *Toxoplasma gondii* a vliv latentní toxoplazmózy na fenotyp, dále pak obecně charakterizovány pojmy schizofrenie a kvalita života. Praktická část je pak věnována samotnému výzkumu a jeho zhodnocení.

Literární přehled

Toxoplasma gondii

Parazitický prvok *Toxoplasma gondii* byl popsán v roce 1908 francouzskými vědci Nicolle a Manceaux v Tunisu u severoafrického hlodavce *Ctenodactylus gundi* (gundi saharský). Těmto dvěma vědcům se podařilo úspěšně přenést infekci na morčata (Nicolle, Manceaux, 1908). Rodový název *Toxoplasma* zvolili pro jeho nápadně rohlíčkovitý tvar (toxon = luk) a druhové jméno *gondii* odvodili od hostitele (Sedlák, Tomšíčková, 2006).

Jako původce lidského onemocnění byl poprvé rozpoznán v roce 1923 českým oftalmologem Josefem Janků u jedenáctiměsíčního dítěte, které zemřelo na kongenitální hydrocefalus (zvětšenou lebkou v důsledku zvýšeného množství mozkomíšního moku v centrální nervové soustavě) s mikrofilmem (výrazné zvětšení oka) (Janků, 1923). Po řadu dalších desetiletí byl popisován jako sporadický původce těžkých kongenitálních infekcí a toxoplasmové encefalitidy u pacientů se zhoubnými nádory. Životní cyklus tohoto parazita byl popsán roku 1965 (Hutchinson, 1965). Oocysty pocházející z kočičích výkalů pak byly objeveny roku 1970 týmem vědců Dubey, Miller a Frenkel. V roce 1983 byl zaznamenán první případ mozkové toxoplasmózy u pacienta s AIDS. V následujících letech se stala toxoplasmóza nejčastější příčinou mozkových lézí u těchto pacientů (Beneš, 2009).

Rozhodující objevy z hlediska systematického zařazení a objasnění celého životního cyklu byly učiněny teprve koncem 60. let 20. století téměř současně na několika pracovištích v Evropě a v USA (Sedlák, Tomšíčková, 2006). V roce 2009 Gaskell et al. objevili v *Toxoplasma gondii* dva geny (TgAaaH1, TgAaaH2) kódující tyrosin hydroxylázu, která produkuje L-DOPA (3,4-dihydroxy-L-fenylalanin). První gen je exprimován neustále, druhý gen je exprimován pouze v případě formování se v bradyzoity během životního cyklu *T. gondii*. Tyrosin hydroxyláza je tak autory považována za klíčovou při zvyšování hladiny dopaminu v mozku u *Toxoplasma* nakažených jedinců (Gaskell et al., 2009).

Životní cyklus

Toxoplasma gondii je intracelulární, dvouhostitelský parazit patřící mezi Alveolata, podkmene Apicomplexa, třídy Coccidea a řádu Eimeriida (Hausmann a Hülsmann, 2003). Definitivní hostitelem jsou kočkovité šelmy (Jewell et al., 1972), v jejichž střevním epitelu probíhá pohlavní vývoj parazita (Dubey, 1986). S výkaly odcházejí infekční stádia, oocysty, které jsou odolné a ve vlhké půdě mohou zůstat infekční déle než jeden rok. Po pozření oocyst teplokrevným obratlovcem se ve střevě uvolní sporozoity, které aktivně pronikají do enterocytů nebo jsou fagocytovány dalšími buňkami střevního epitelu. V napadených buňkách se nejprve rychle binárně dělí uvnitř tzv. parazitoformní vakuoly. Vzhledem k rychlému množení v iniciální fázi infekce se tato forma parazita nazývá tachyzoit (tachos = rychlost). Dochází k rozpadu napadených buněk, infekci dalších buněk a rozsevu infekce po celém těle, který může být doprovázen horečnatým onemocněním. Vlivem imunitní odpovědi hostitele (IFN – γ , oxid dusnatý) se tachyzoity transformují v tzv. bradyzoity (brady = pomalý). Ty napadají především buňky CNS, oka, příčné, hladké srdeční svaloviny, pomalu se v nich množí a vytvářejí až 300 μm velké tzv. tkáňové cysty, obsahující tisíce bradyzoitů (Frenkel, 1973). Bradyzoiti jsou adaptováni pro přenos na definitivního hostitele (Volf, Horák et al., 2007). V této formě může parazit v hostiteli přežívat dlouhodobě, pravděpodobně celoživotně. Při výrazném poklesu buněčné imunity dochází k reaktivaci infekce, při níž se bradyzoity mění zpět na tachyzoity.

Infikované orgány (nejčastěji svalovina) mezihostitelů jsou zdrojem infekce dalších hostitelů. Parazit se takto šíří v mezihostitelích a zvyšuje se pravděpodobnost nákazy kočkovitých šelem, v jejichž střevním epitelu dochází k pohlavnímu cyklu spojenému s možností výměny genetické informace. Kočkovité šelmy se ovšem mohou nakazit i oocystami vylučovanými jinými kočkovitými šelmami. Byl již také pozorován pohlavní přenos infekce u psů (Arantes et al., 2009), potkanů (Dass et al., 2011) nebo u ovcí (Lopes et al., 2013).

Odolnost jednotlivých forem parazita *T. gondii* vůči podmínkám vnějšího prostředí se výrazně liší. Vysporulované oocysty představují nejodolnější formu parazita přežívající při 4°C nebo při pokojové teplotě ve vodě i několik let. Bylo prokázáno dlouhodobé přežívání a zachování infekčnosti oocyst v půdě v americkém Kansasu po 2 zimní období (18 měsíců).

Toxoplazmové oocysty jsou rovněž značně rezistentní vůči působení běžných dezinfekčních prostředků. Tkáňové cysty jsou mnohem méně odolné než oocysty, jsou usmrcovány běžnou úpravou masa (vaření, pečení, smažení) a nepřežívají ani v uzeném a soleném mase. Nejméně odolní vůči vlivům vnějšího prostředí jsou tachyzoiti (Sedlák, Tomšíčková, 2006).

Toxoplasmóza

Epidemiologie

Toxoplasmózou je infikována asi třetina světové populace, ale jen malé části postižených se vyvine klinicky závažné onemocnění. Prevalence má výrazné regionální rozdíly, odrážející hygienickou úroveň a stravovací návyky obyvatel. V České republice je podle sérologických přehledů dlouhodobě prováděných SZÚ v dospělé populaci infikováno latentní toxoplasmózou 34,1% žen a 26,3% mužů. Ročně je hlášeno celkem 400-800 případů akutní toxoplasmózy a mnoho případů uniká evidenci (Machala et al., 2007).

Člověk se může nakazit:

1. pozřením potravy nebo vody kontaminované oocystami;
2. konzumací nedostatečně tepelně upraveného masa obsahující tkáňové cysty;
3. transplacentárně při akutní infekci (primoinfekci) ženy v průběhu těhotenství;
4. transplantací orgánu (srdce, jater) séropozitivního dárce séronegativnímu příjemci.

Patogeneze

Průběh infekce je ovlivněn infekční dávkou a virulencí parazitů na jedné straně a HLA holotypem, pohlavím a imunitní odpovědí hostitele na straně druhé. Infekce dendritických buněk ve střevní stěně vyvolá silnou, dlouhodobou odpověď typu Th1 doprovázenou produkcí IL-1, INF- γ a TNF- α . Aktivované makrofágy, granulocyty a CD4+ i CD8+ lymfocyty inhibují

množení *T. gondii* a chrání organismus proti smrtelné infekci. Asi dva týdny po nákaze jsou produkovány imunoglobuliny IgM, IgA, IgE i IgG, přičemž slizniční IgA chrání hostitele před reinfekcí (Beneš, 2009).

Klinický obraz

Akutní, primární infekce u 95% imunokompetentních dětí i dospělých je obvykle asymptomatická a její inkubační doba je obvykle 1-3 týdny (Machala et al., 2005). U 10 – 20% postižených mohou být zvětšeny mízní lymfatické uzliny (především krční), které mohou být citlivé. Zvětšení uzlin však během 4-6 týdnů ustoupí, vzácně může přetrvávat několik měsíců. Po prodělání primoinfekce dochází ke vzniku celoživotní latentní infekce. Akutní infekci může doprovázet horečka, nevolnost, bolesti svalů, bolesti v krku (Webster, 2001).

- **Oční toxoplasmóza** (toxoplasmová chorioretinitida) – představuje vyhraněnou závažnou formu onemocnění. Může být následkem kongenitální i postnatálně získané infekce, k jejímu vzniku může dojít během akutní infekce i reaktivací infekce latentní. Akutní toxoplasmová chorioretinitida se projevuje zamženým viděním, bolestí očí a fotofóbií. Může vést ke glaukomu, částečné i úplné ztrátě vidění (Derrick, 1943; Beneš, 2009).
- **Kongenitální toxoplasmóza** (vrozená toxoplasmóza) – může vzniknout pouze tehdy, jestliže u ženy probíhá akutní infekce v těhotenství nebo bezprostředně před početím a tachyzoity jsou rozšířeny krevním oběhem do řady orgánů včetně placenty. K této diseminaci však dochází jen při primoinfekci nebo při velmi těžké depresi buněčné imunity (léčba cytostatiky, AIDS). Žena, která se nakazila toxoplasmózou v dětském věku, má za normálních okolností dostatek specifických protilátek a je ta chráněná proti reinfekci i proti reaktivaci z prostředí.

Dojde-li k akutní infekci v průběhu těhotenství, závisí riziko přenosu a závažnost postižení plodu na fázi těhotenství. Při infekci v prvním trimestru je pravděpodobnost přenosu infekce nejmenší (asi 15%), ale postižení plodu bývá nejtěžší. Může dojít k potratu nebo k těžkým kongenitálním malformacím, jako jsou hydrocefalus,

mikrocefalie, kalcifikace, slepota a mentální retardace. V pozdní fázi těhotenství je riziko přenosu infekce na plod větší (ve 2. trimestru asi 30%, ve 3. trimestru asi 60%), ale postižení plodu bývá menší nebo žádné (Beneš, 2009). V České republice se toxoplasmóza objevuje přibližně u 0,1% novorozenců (Machala et al., 2005). Celosvětově se pak prevalence vrozených infekcí pohybuje v rozmezí 0,1-0,3 na 1 000 narozených dětí (Kieffer, Wallon, 2013).

- **U pacientů s poruchou imunity** – především s AIDS a Hodgkinovou chorobou vede k reaktivaci latentní infekce, jež se nejčastěji projevuje vznikem toxoplasmové encefalidity, při níž v mozku postižených vznikají ložiska průměru několika milimetrů až centimetrů. Ložiska obsahují lymfocyty, plazmatické buňky, makrofágy, tachyzoity i tkáňové cysty. Tato ložiska encefalidity mohou vznikat v kterékoli části CNS a projevují se nevolností, bolestmi hlavy, horečkou, poruchou chování a křečemi či parézami končetin. Toxoplasmóza se může aktivovat i u séropozitivního pacienta při imunosupresi. Při transplantaci orgánů (nejčastěji srdce, plic nebo jater) a kostní dřeně, provázené imunosupresivní léčbou může dojít k přenosu infekce od infikovaného dárce na neinfikovaného příjemce (Tenter et al., 2000).

Diagnostika

Infekce je ve většině případů diagnostikována nepřímo, na základě průkazu specifických protilátek v séru, pupečnickové krvi, mozkomíšním moku apod. Důležitá je spolehlivá diagnostika akutní infekce v těhotenství a určení, zda došlo k infekci plodu. V České republice se k diagnostice využívá metod imunoenzymatických (převážně ELISA), komplement-fixačních (KFR), případně nepřímé imunofluorescence (Hejnar, 2001). Klasická Sabinova – Feldmanova reakce, založená na změně barvitelnosti tachyzoitů po kontaktu s pozitivním sérem, se již používá jen zřídka jako referenční metoda. Vysoká hladina protilátek třídy IgA, IgM a IgE jsou typické pro akutní infekci, protilátky však mohou přetrvávat ve zvýšených hladinách několik měsíců i let, což komplikuje diagnózu akutní infekce v těhotenství. Imunoglobuliny M jsou nejlepším markerem akutní infekce, neboť se v séru objevují jako první. Zpravidla vymizí do 9 měsíců (Hejnar, 2001). Užitečné je stanovení avidity protilátek IgG (přetrvává maximálně 4 měsíce po infekci), jež ukáže, jak dlouho je pacient vystaven nákaze. Přítomnost nízkoavidních

protilátek svědčí o akutní infekci (imunitní systém ještě není dostatečně zacílen), přítomnost vysokoavidních protilátek znamená, že antigenní stimulace již trvá měsíce, nebo spíše roky. Přítomnost specifických protilátek je třeba chápat jako potvrzení toho, že vyšetřovaná osoba v minulosti prodělala toxoplasmózu a pravděpodobně má ve svém organismu tkáňové cysty. Tento nález sám o sobě však není důvodem k zahájení specifické léčby (Beneš, 2009). Mnohdy je obtížné stanovit přesnou diagnózu z jediného vzorku séra, a proto se doporučuje opakování odběru za 2-3 týdny.

Při oční, kongenitální a mozkové toxoplasmóze u osob s těžkým imunodeficitem, kdy mají sérologické testy omezený význam, se využívají molekulární metody (PCR), popř. přímý průkaz intraperitoneální inokulací suspektního materiálu laboratorním myším.

Terapie a prevence

Asymptomatické a lehké akutní infekce toxoplasmózy nevyžadují specifickou léčbu. Léčba se tedy provádí u těhotných žen, dětí s kongenitální nákazou, dětí do 5 let věku, imunodeficientních jedinců a při oční toxoplasmóze (Machala et al., 2005). Nejčastějším lékem při těžším průběhu akutní toxoplasmózy je kombinace pyrimetaminu a sulfadiazinu, popř. spiramycin, clindamycin. Klinické zlepšení lze očekávat do 2 týdnů. Doporučeno je také k terapii přidávat kyselinu listovou, která snižuje toxicitu a nežádoucí účinky antifolátů (Beneš, 2009).

Prevence toxoplasmózy je zabránit kontaktu člověka s oocystami a je tedy nezbytné pravidelné odstraňování kočičích fekálií (oocysty se stávají infekčními v závislosti na teplotě během 1 – 5 dnů po odchodu trusu), možné je též kočkám pravidelně podávat kokcidostatika. Je třeba vyvarovat se konzumace syrového či tepelně nedostatečně upraveného masa. Zvláště opatrná by měla být těhotná žena. Riziko infekce lze také snížit důslednou hygienou (používání rukavic při práci s půdou, omývání ovoce a zeleniny). Tyto faktory byly shledány jako nejrizikovějšími při nákaze *Toxoplasmou gondii* (Kolbeková et al., 2007).

Vliv latentní toxoplasmózy na fenotyp

Již řada studií prokázala, že infekce *T. gondii* je spojena se změnami chování, které usnadňují přenos parazita z mezipostitele do definitivního hostitele. Například *T. gondii* infikovaní hlodavci jsou aktivnější a mají sníženou pozornost vůči predátorům (Hay et al., 1984; Berdoy et al., 1995). Neinfikované krysy mají silnou vrozenou averzi vůči pachu predátora, ale *T. gondii* mění tento vjem rizika predátora a tím vrozenou averzi na afinitu k pachu kočky (Webster et al., 2006). Avšak infekce *Toxoplasma gondii* nezpůsobuje těžké patologie ani destrukce rysů chování, pouze specificky manipuluje chováním hlodavčím mezipostitelem.

Recentní výzkumy, na kterých se významně podílejí čeští vědci, ukazují, že *Toxoplasma gondii* účinně manipuluje chováním nejen hlodavců, ale také člověka. První práce postavená na myšlence manipulace člověka *Toxoplasma gondii* se objevila v roce 1994 a byla prováděna na zaměstnancích a studentech Přírodovědecké fakulty UK. Studie českého týmu se zakládala na vyplnění Cattelova osobnostního dotazníku 338 probandy. Závěrem studie bylo zjištění, že dva osobnostní faktory signifikantně korelují se séropozitivitou a séronegativitou pokusných osob a míra posunu psychologického profilu pozitivně korelovala s délkou infekce (Flegr, Hrdý, 1994).

Dopady *Toxoplasma gondii* na lidské chování byly zkoumány i v dalších studiích a to hned v několika ohledech. Zprv bylo dokázáno, že infekce *T. gondii* mění osobnostní rysy a to rozdílně u mužů a u žen. Infikovaní muži vykazovali vyšší míru opovrhování pravidly, žárlivosti, podezřívavosti a dogmatickosti než zdravé kontroly. Naopak infikované ženy byly interpersonálně vřelejší a otevřenější, lehkomyšlnější a měly zvýšenou tendenci dodržovat společenské normy. Míra těchto osobnostních změn dále signifikantně pozitivně korelovala s délkou trvání infekce (Lindová et al., 2006).

Za druhé bylo prokázáno, že toxoplasmóza snižuje psychomotorickou výkonnost, zhodnocenou testem reakční rychlosti. Infikovaní jedinci obou pohlaví měli signifikantně pomalejší reakce a dřívější ztrátu koncentrace, než zdraví dobrovolníci (Havlíček et al., 2001). Výsledek této prospektivní studie odpovídá výsledkům jiné retrospektivní studie (Flegr, 2007). V této studii byla porovnávána míra *Toxoplasma* seropozitivity u jedinců, kteří zapříčinili dopravní nehodu vůči náhodně vybraným jedincům. Nejdelší reakční dobu mají jedinci RhD

negativní a *Toxoplasma* pozitivní. U nakažených heterozygotů RhD pozitivních naopak reakční čas infekcí ovlivněn nebyl (Flegr et al., 2010). Infikovaní jedinci byli častěji nacházeni ve skupině dopravních nehod a závěrem bylo, že infekce toxoplasmózy zvyšuje 2,65krát riziko dopravní nehody (Flegr et al., 2002). U řidičů RhD negativních se riziko dopravní nehody ještě zvyšuje (Flegr et al., 2009). Větší počet dopravních nehod a pracovních úrazů u nakažených osob bylo podpořeno již řadou studií (Yereli et al., 2006; Kocazeybek et al., 2009; Alvarado-Esquivel et al., 2012).

Bylo také například zjištěno, že těhotným ženám s vysokou hladinou protilátek proti *Toxoplasma gondii* se s větší pravděpodobností narodili chlapci (Kaňková et al., 2007b). Hejduk pomocí testů na vizuálně-prostorovou pracovní paměť zjistil, že latentní toxoplasmóza má na tento druh paměti negativní vliv (Hejduk, 2013). U nakažených osob byla objevena dokonce nižší numerická, fluidní a celková inteligence oproti nenakaženým kontrolám (Chvátalová, 2013).

Vliv latentní toxoplasmózy na schizofrenii

Objevuje se čím dál více důkazů o potencionálním vztahu *Toxoplasma gondii* s poruchami nálady a neurologickými nemocemi u lidí. Korelace byla nalezena pro OCD (Obsedantně kompulzivní porucha) (Miman et al., 2010b), Parkinsonovu chorobu (Miman et al., 2010a), Alzheimerovu chorobu (Kusbeci et al., 2011) a bipolárně afektivní chorobu (Pearce et al., 2012). Ale největší množství empirických důkazů spojuje *T. gondii* se schizofrenií. Toxoplasmóza jako infekce patří mezi řadu agens, které jsou považovány za rizikový faktor pro vznik schizofrenie a spadá tak do tzv. neurovývojové hypotézy. Prvním náznakem souvislosti mezi schizofrenií a *Toxoplasma gondii* byla práce Torreye a Yolkena, kde ve své práci uvádí, že některé případy schizofrenie mohou být způsobeny virovými zoonózami přenášenými především z domácích koček (Torrey, Yolken, 1995). Spojitost mezi *Toxoplasma gondii* a schizofrenií nastínil ve své práci i autor Flegr v roce 2003, kde zdůraznil důležitou a zároveň společnou roli dopaminu (Flegr, 2003). Séroprevalence *T. gondii* byla asociována se schizofrenií již ve třech studiích (Torrey et al., 2007; Zhou et al., 2011; Torrey et al., 2012). Byl také prokázán silnější vztah mezi schizofrenií a toxoplasmózou než s jakýmkoliv lidským genem

(OR \leq 1,40) (Purcell et al., 2009). Existují rovněž podobnosti v epidemiologii schizofrenie a toxoplasmózy, například silné rodinné asociace postihující mnoho členů stejné rodiny (Johnson et al., 2002; Cichon et al., 2009).

Conejero-Goldberg a jeho tým se pokoušeli identifikovat herpesviry a *Toxoplasma gondii* v post mortem tkáních frontálních mozkových laloků odebraných pacientům se schizofrenií, afektivními poruchami a kontrolním jedincům. Identifikovali HHV-6B sekvence u 2 z 51 vzorků, ale žádné sekvence jiných herpesvirů a ani *T. gondii* (Conejero-Goldberg et al., 2003). Korejská studie prováděná na *Toxoplasma gondii* a *Chlamydia trachomatis* pak v roce 2012 potvrdila závislost mezi těmito infekcemi a schizofrenií. Pokud má někdo protilátky proti toxoplasmóze, má o 3,22krát větší pravděpodobnost propuknutí schizofrenie. U *Ch. trachomatis* je toto číslo 2,86krát (Park et al., 2012). Ve Spojených státech amerických byla vyšetřována krev vojáků Americké armády. Někteří vojáci poté byli po 6 měsících nebo 2-3 let z armády propuštěni v důsledku diagnostikována schizofrenie. V zamrazených sérech těchto propuštěných vojáků se poté našly protilátky proti toxoplasmóze (Niebuhr et al., 2007). Pedersen a kolektiv zase provedli výzkum, ve kterém vyšetřili na IgG protilátky 45 609 ženám narozených v Dánsku. Výsledkem bylo zjištění, že *Toxoplasma* pozitivní ženy měly o 1,73x větší pravděpodobnost vzniku a rozvoje schizofrenie (Pedersen et al., 2011).

V Iránu provedli během let 2009-2010 studii, ve které došli k výsledku, že séropozitivních pacientů bylo v jejich vzorku 67,7% ze všech pacientů se schizofrenií (Alipour et al., 2011). Výsledky současných studií naznačují, že toxoplasmóza může způsobit schizofrenii u pacientů s genetickou, či negenetickou predispozicí spíše, než alternativní teorie, že schizofrenie zvyšuje pravděpodobnost infekce *Toxoplasma gondii* (Flegr, 2013).

Studie realizovaná v Mnichově na 950 pacientech trpících schizofrenií bylo prokázáno, že signifikantně více pokusů o sebevraždu měli pacienti mladší, než byl medián, tedy 38 let a zároveň byli *Toxoplasma* pozitivní (Okusaga et al. 2011). Tento nálezný koresponduje se závěry, že toxoplasmóza ovlivňuje psychologický profil člověka (Flegr, Hrdý, 1994; Flegr et al., 1996; Lindová et al., 2006).

Leweke společně s kolegy ve své práci prokázali, že protilátky proti *T. gondii* u schizofreniků léčených antipsychotiky jsou hodnotově mezi pacienty nikdy neléčenými a zdravými kontrolami, se signifikantní redukcí u těch pacientů, kteří zrovna podstupují terapii.

Výsledek této studie pak tedy nasvědčuje tomu, že léčba antipsychotiky může ovlivnit infekci *T. gondii* (Leweke et al., 2004). Postupně byla odhalena skutečnost, že antipsychotika inhibují replikaci tachyzoitů *T. gondii* v buněčné kultuře (Jones-Brando et al., 2003; Goodwin et al., 2011). Téměř všechna moderní antipsychotika totiž inhibují receptory dopaminu nebo snižují jeho hladinu v mozku (Nikam, Awasthi, 2008).

I v České republice se uskutečňují výzkumy ohledně vztahu *Toxoplasma gondii* a schizofrenie. Tyto studie mají svou základnu v Psychiatrickém centru Praha (PCP), ovšem v současné době se do podobných projektů zapojují i další nemocnice s psychiatrickými odděleními. Výzkum prováděný v PCP zjišťoval, zda má toxoplasmóza souvislost s redukcí šedé kůry mozkové u schizofreniků. Studie se zúčastnilo 44 pacientů se schizofrenií, z toho 12 *Toxoplasma* pozitivní a 56 kontrol s 13 *Toxoplasma* pozitivními jedinci. Výsledkem studie byl nález signifikantně většího úbytku šedé kůry mozkové u séropozitivních pacientů. U kontrol se žádné významné rozdíly nenašly (Horáček et al., 2012). Jiný český tým také objevil souvislost mezi délkou pobytu v nemocnici a séropozitivitou, kdy *Toxoplasma* pozitivní pacienti strávili významně více dní v nemocnici, než negativní (Holub et al., 2013). Nejnovější studie prováděná na pacientech se schizofrenií přinesla zajímavé výsledky ohledně vlivu toxoplasmózy na muže. Nakažení muži měli výrazně vyšší koncentraci cholesterolu a LDL cholesterolu v krvi, než nenakažení a tyto koncentrace také s dobou infekce rostly. Prevalence toxoplasmózy byla u těchto testovaných mužů dokonce 53,2%, což je neobvykle vysoké procento. Tyto výsledky tedy přinášejí vysvětlení pozitivní korelace mezi prevalencí toxoplasmózy a kardiovaskulárním onemocněním (Flegr et al., 2014).

Schizofrenie

Schizofrenie je specificky lidské závažné duševní onemocnění, které významně narušuje schopnost nemocného vnímat správně podněty z okolí, myslet, jednat a chovat se přiměřeně v běžném životě. Název schizofrenie vytvořil z řeckých kořenů („schizein“ znamenající „rozštípit“ a „phrein“ tedy „mysl, rozum“) Eugen Bleuber v roce 1908 (Kuhn, 2004). Tento název měl tak zdůraznit nesoulad jednotlivých složek duševní činnosti jako je myšlení, paměť, emoce a chování.

Onemocnění schizofrenie patří mezi tzv. endogenní psychózy. Psychóza je závažné duševní onemocnění, které je léčitelné, ale které svým průběhem zasahuje hluboko do osobnosti pacienta a také do jeho vztahů s okolím, a to tím, že zásadně mění způsob, jakým člověk prožívá sám sebe, ostatní lidi a svět kolem sebe, v němž žije. Společný život ustupuje do pozadí a na jeho místo se dostává svět bludů, fantazií a halucinací. Nemocný trpící psychózou se v tomto světě uzavírá, odtrhává se od druhých lidí a jejich realita se mu stává cizí. Psychóza je obvykle vleklé onemocnění se sklony k chronickému průběhu (Raboch et al., 2012).

Dá se říci, že schizofrenie je „nemoc tisíce tváří“. Tisíc pacientů se schizofrenií může mít 1000krát jiný obraz nemoci. Takováto mnohotvárnost se týká jak symptomatiky (konkrétních projevů), tak průběhu či odpovědi na léčbu (Orel, Facová, 2009).

Historie

Schizofrenie byla popsána v lékařských textech již v období antiky. Prvním ustáleným názvem pro tuto duševní chorobu bylo „dementiae praecox“. Tento pojem zavedl v roce 1898 německý psychiatr Emil Kraepelin (1856 – 1926) a znamenal předčasná demence. Tato předčasná demence byla chápána jako nevléčitelná organická porucha s progresivním charakterem. Švýcarský psychiatr Eugen Bleuler (1857 – 1939) však pochopil, že ne vždy se musí demence projevit v plném rozsahu a někteří pacienti se dokonce dokáží zlepšit (McNally K., 2009). Německý psychiatr Kurt Schneider (1887 – 1967) uvedl svou koncepci v 50. letech,

ve které rozdělil kritéria schizofrenie do dvou řádů a odlišil ji tak od ostatních psychotických poruch (Schneider K., 1959).

Epidemiologie

Prevalence a incidence

Celoživotní prevalence schizofrenie se pohybuje mezi 1-1,5% (Raboch et al., 2012), podle WHO je to tedy celosvětově 24 milionů lidí (WHO, 2011). Schizofrenie se vyskytuje zhruba stejně často u mužů i u žen. Goldner analyzoval 20 studií publikovaných v letech 1980-2000. V prevalenci i incidenci se mezi studiemi zjistila výrazná heterogenita. Tento výsledek potvrzuje teorie o tom, že schizofrenie se v různých částech světa vyskytuje s rozdílnou intenzitou (Goldner et al., 2002).

Otázka, zda je schizofrenie častější u mužů nebo u žen, zůstává otevřená. Metaanalýza literatury publikované v posledních dvou desetiletích naznačuje vyšší riziko onemocnění schizofrenií pro muže. Avšak metodologické problémy analyzovaných studií jsou značné a existence skutečných pohlavních rozdílů zůstává kontroverzní. Nelze však vyloučit, že schizofrenie může u žen probíhat nerozpoznaná. Mužské pohlaví se zdá být rizikovým faktorem pro závažnější, a tudíž snadněji rozpoznatelnou formu schizofrenie (Motlová, Koukolík, 2004).

Opakovaně se uvádí, že schizofrenie začíná u mužů o něco dříve (16-25 let), než u žen (22-34 let). Ve WHO studii 10 zemí byl rozdíl 3,4 roku. Jiné studie tyto rozdíly nezjišťují nebo zjišťují opak. Autor Holub došel ve své studii k závěru, že tento rozdíl ve věkovém průměru počátku vypuknutí onemocnění závisí na *Toxoplasma gondii* séropozitivitě. U infikovaných mužů podle tohoto výzkumu propukla schizofrenie přibližně o rok dříve a u infikovaných žen cca o 3 roky později, přičemž u neinfikovaných jedinců nebyl pozorován žádný takový rozdíl (Holub et al., 2013).

V České republice trpí schizofrenií asi 100 000 lidí. Z počtu přiznaných invalidit pro duševní onemocnění vyplývá, že schizofrenie je nejčastějším důvodem udělování invalidity III. stupně u nás. Ročně je uděleno zhruba 8000 invalidních důchodů pro schizofrenií

onemocnění, a z toho u 6000 z nich je přiznán nejvyšší invalidní důchod III. stupně (Přikryl, Khollová, 2012). V České republice bylo také v roce 2011 zaznamenáno v psychiatrických lůžkových zařízeních celkem 59 925 hospitalizací. Z tohoto počtu pak byla více než jedna pětina (11 347) hospitalizací z důvodů léčby schizofrenie, poruch schizotypálních a poruch s bludy (dg. F20-F29). U mužů s touto diagnózou bylo zaznamenáno 5 996 hospitalizací a u žen to bylo 5 351 hospitalizací (ÚZIS).

Průběh nemoci

Začátek a časný průběh

Pozdní adolescence a raná dospělost je nejčastějším obdobím rozvoje schizofrenie (van Os, Kapur, 2009). Typický je postupný rozvoj onemocnění s prodromálními příznaky (příznaky předcházející nemoci). Počátek prodromálních příznaků může být velmi obtížné určit, protože se opravdu často mohou překrývat s charakterovými rysy jedince. V těch pak nejčastěji bývá přítomna uzavřenost, pasivita, iritabilita, náladovost, neklid a z toho vycházející snížení nebo nedostatek kontaktů s vrstevníky a rodinou. Pro začátek onemocnění jsou nejtypičtější negativní nebo nespecifické symptomy. Při dalším rozvoji psychotické poruchy se rozvíjí a objevují další příznaky jako je hloubání nad detaily, maličkostmi a nepodstatnými věcmi, často i nové zaujetí vírou nebo okultismem, zvláštnosti v oblékání a chování a i v jídle, rozklady a podrážděnost, výbuchy vzteku, vztahovačnost, úzkost, neklid, výraznější nespavost nebo změna režimu spánku – bdění. Takovéto prodromy předcházejí první psychotické epizodě u tří čtvrtin pacientů a trvají přibližně 5 let. Postupně pak dochází i k formování a rozvoji bludů a halucinací. Nakonec dojde k plnému propuknutí akutních příznaků epizody psychotického onemocnění (Raboch et al., 2012).

Dlouhodobý průběh onemocnění

Průběh schizofrenie je velice variabilní a po několika letech trvání se může dokonce zlepšovat. Schizofrenie většinou probíhá jako epizodické onemocnění. V progredientním

stádiu nemoci se epizody (ataky) schizofrenie střídají s ústupem příznaků. Opakovaná ataka nemoci po první epizodě nemoci se nazývá relaps (znovuzplanutí choroby). V dalším průběhu dojde ke zklidnění ve stádiu stabilizace psychopatologie s občasnými dekompenzacemi rezidua (Motlová, Koukolík, 2004). Obecně platí, že dlouhodobý průběh je možno odhadovat podle prvních pěti let. Čím akutněji onemocnění začíná a čím rychlejší a úspěšnější je léčba první epizody, tím je vyšší pravděpodobnost příznivého průběhu (Orel, Facová, 2009).

Prognóza

Dlouhodobá prognóza nemocných se schizofrenií dle Raboch et al., 2012:

- necelá třetina (22 – 27 %) nemocných se po první atace uzdraví úplně nebo téměř beze zbytku a epizoda onemocnění se již neopakuje;
- u třetiny nemocných probíhá onemocnění v atakách s reziduální psychopatií mezi atakami;
- více než třetina nemocných trpí dlouhodobě trvale chronickým průběhem s kolísavou intenzitou téměř trvale přítomných příznaků onemocnění.

Etiologie a patogeneze

Etiologie ani patofyziologie schizofrenie není zatím uspokojivě objasněna. Neví se, zda existuje pouze jedna dostačující a nezbytná příčina onemocnění. V současné době se tedy vychází z toho, že onemocnění schizofrenií je podmíněno multifaktoriálně v koincidenci s mnohočetnými patogenetickými vlivy. V současnosti je už také jasné, že schizofrenie není jediné onemocnění, ale že se pod tímto pojmem skrývá skupina onemocnění, která mají podobný, ale při bližším pohledu přece jen odlišný klinický průběh. Jsou přítomné různé genetické charakteristiky nemocných, odlišné nálezy strukturálních změn v CNS, odlišná reaktivita na léčbu a různá prognóza průběhu onemocnění.

Hlavní roli v rozvoji schizofrenie hraje kombinace genetických faktorů a rizikových faktorů z vnějšího prostředí (van Os, Kapur, 2009).

Genetické vlivy

Soudobá behaviorální genetika dokládá, že dědičnost ovlivňuje téměř všechny dosud zkoumané druhy chování buď »středně« (moderate heritability) nebo »značně« (high heritability). A tak dědičnost ovlivňuje i schizofrenii.

Každý pacient si nese určitou míru dispozice. Dispozicí může být geneticky podmíněná variace některých enzymových, receptorových nebo proteinových struktur (Motlová, Koukolík, 2004).

Genetické ovlivnění schizofrenního onemocnění se studuje v rodokmenech, na jednovaječných a dvouvaječných dvojčatech, u adoptivních dětí, kromě toho jsou hledány »geny vnímavosti« (susceptibility genes). Pokud jeden z rodičů onemocní schizofrenií, pak je asi 10 % pravděpodobnost, že jeho dítě onemocní také. Pokud onemocní schizofrenií oba rodiče nebo je nemocný z jednovaječných dvojčat a jeho dvojče onemocní schizofrenií, pak je riziko onemocnění zhruba 30 - 40 %. Lidé s rodinnou anamnézou schizofrenie, kteří prodělají přechodnou psychotickou poruchu, mají 20 - 40% šanci, že i nich bude o rok později schizofrenie také diagnostikována (Drake, Lewis, 2005). Můžeme tedy říci, že se do určité míry dědí vloha pro onemocnění schizofrenií, ale nikoli schizofrenie jako nemoc.

Rizikové vlivy zevního prostředí

Datum a místo narození

Vztahem data narození a schizofrenie se zabývalo více než 250 studií, které tak zahrnuly přibližně 30 zemí na severní polokouli a 5 na polokouli jižní. Studie zjistili o 5 – 8 % častější datum narození v zimě a na jaře (Yolken, 2004). Na severní polokouli se pacienti se

schizofrenií nejčastěji rodí v lednu a březnu. Údaje z jižní polokoule jsou však o něco méně přesvědčivé (Picchioni, Murray, 2007).

Vysvětlení sezónních vlivů není jednoduché. O statistický artefakt se nejedná, a tudíž se spekuluje o sezónním vlivu genů, výživě, světla, teploty, počasí a infekčních agens nebo jejich kombinací (van Os, Kapur, 2009).

Urbanizace jako rizikový faktor schizofrenního onemocnění se zkoumá už od 30. let minulého století. Jedním z nejprovokativnějších nálezů psychiatrické epidemiologie byla zřejmá inverzní souvislost incidence schizofrenie a vzdálenosti od středu města a zřetelný náhodný výskyt incidence manio-depresivní psychózy, pokud jde o městské oblasti. Lidé narození ve městě jsou vystaveni zhruba dvojnásobnému riziku onemocnění schizofrenií. Čím vyšší je hustota obyvatelstva a osídlenou, tím vyšší je také riziko schizofrenie (Faris, 1939).

Infekce

Infekční etiologie schizofrenie zapadá do tzv. neurovývojové hypotézy schizofrenie. Vlivy prostředí, včetně virových infekcí, které narušují vývoj fetálního mozku, mohou být významným rizikovým faktorem pro vznik schizofrenie (Lewis, Levitt, 2002). Zvýšená tvorba cytokinů se významně podílí na indukci apoptické smrti neuronů v mozku (Tejkalová, Šťastný, 2005). Na viry padlo podezření i pro jejich zřejmou souvislost s některými vývojovými nemocemi mozku (Brown, 2006).

Jako první ukázal Mednick se spolupracovníky (1988) nárůst incidence schizofrenie v souvislosti s pandemií chřipky v roce 1957. Další studie pak testovaly tuto hypotézu, avšak nacházely smíšené výsledky teratogenity viru chřipky. Přesto však většina epidemiologických výzkumů provedených v posledních deseti letech, přinesla výsledky ve prospěch hypotézy o poškození vyvíjejícího se mozku v souvislosti s chřipkovou nákazou (Manjunatha et al., 2011; Kneeland, Fatemi, 2013).

Jednou z infekcí, o níž se ví, že vede ke kongenitálním malformacím CNS, jsou zarděnky. Skupina jedinců vystavená zarděnkám měla významně zvýšené riziko onemocnění a oproti kontrolám se zjistil pokles IQ od dětství do adolescence a zvýšené premorbidní

neuromotorické a behaviorální abnormality. Časná prenatální expozice zarděnkám tedy může představovat riziko rozvoje psychóz schizofrenního spektra v dospělosti (Brown et al., 2001).

Retroviry mohou rovněž infikovat buňky CNS a celoživotně v nich perzistovat. Reaktivace provirů, virových genomů integrovaných do genomu hostitelské buňky, by odpovídala fluktuaci symptomů u schizofrenie. Lidské retroviry jsou: HTLV-I,-II (human T-lymphocyte virus), HIV-1,-2 (virus lidské imunodeficiency) a HRV-5 (human retrovirus). Psychotické symptomy pozorované u pacientů infikovaných HIV odeznívají během antivirové léčby a zajímavé je, že u pacientů, kteří užívají antiretrovirovou terapii, jsou vzácné (DeRonchii et al., 2000).

Herpesviry jsou neurotropní DNA viry schopné perzistovat v CNS, a tudíž i o nich se uvažuje jako o možném agens v etiologii schizofrenie. Herpes simplex virus (HSV) (Yolken, 2004), cytomegalovirus (CMV) (Blomström et al., 2012; Tedla et al., 2011), herpes simplex virus typu 2 (HSV-2) (Buka et al., 2008) jsou schopné působit po latenci, infikují CNS a zjistily se *post mortem* v lidských mozcích. Lidský herpes virus-8 (HHV-8) má vysokou prevalenci u pacientů se schizofrenií a je asociován s pozitivními příznaky schizofrenie (Hannachi et al., 2014).

Jako další infekční agens, zapadající do neurovývojové hypotézy, může být považován intracelulární parazit *Toxoplasma gondii*, jehož prenatální i postnatální vliv na rozvoj schizofrenii byl již opakovaně prokázán v několika studiích (Torrey, Yolken, 1995; Flegel, 2003; Torrey et al., 2007; Zhou et al., 2011; Tedla et al., 2011; Torrey et al., 2012; Blomström et al., 2012; Horáček et al., 2012; Holub et al., 2013).

Stres

Vliv nepříznivých životních událostmi na schizofrenii se zkoumá již řadu let. Psychosociální stresory působí na člověka od početí až do smrti. Některé psychosociální stresory mohou fungovat jako rizikové faktory, a tudíž predisponovat jedince k rozvoji duševní poruchy v dospělosti. Mezi jejich působením a klinickou manifestací nemoci existuje poměrně dlouhý časový úsek. Weinstockova studie o vlivu prenatálního a časného postnatálního stresu,

který negativně ovlivní vývoj mozku plodu a později vede ke schizofrenii, podporuje neurovývojovou hypotézu (Weinstock, 2001).

Návykové látky a drogy

Prevalence návykových poruch je u pacientů se schizofrenií značná. Pacienti se schizofrenií mají problémy se závislostí 4,6krát častěji, než jedinci bez duševních poruch (Reigier et al., 1990). U 80 % pacientů s diagnózou schizofrenního spektra přijatých k hospitalizaci ve věku 16-18 let byla diagnostikována návyková porucha (Swadi, Bobier, 2003). Nejčastěji užívanou drogou u pacientů se schizofrenií je nikotin. Frekvence užívání nikotinu se pohybuje mezi 70-90 % v porovnání s 26 % u obecné populace (Buckley, 1998). Také zvýšené užívání alkoholu je u pacientů se schizofrenií 3krát častější než u osob bez duševních poruch (Reigier et al., 1990). Zneužívání návykových látek a schizofrenie patrně sdílejí některé neurobiologické cesty a možná některé predisponující geny. Toto aditivní chování pak může být projevem neuropatologie schizofrenie.

Další možné rizikové faktory

Výživa může do značné míry vývoj mozku také ovlivnit. Neurovývojová hypotéza předpokládá, že porucha ve vývoji mozku během nitroděložního života nebo v období dětství může vést k manifestaci schizofrenie později během života. Susser a Lin ve své studii zjistili, že děti počaté v Holandsku během největšího hladomoru na konci druhé světové války, měly vyšší výskyt vrozených abnormalit CNS (Susser, Lin, 1992; Brown, Susser, 2008).

Role migrace v etiologii schizofrenie zůstává stále neobjasněna, výsledky studií nutně obrací pozornost spíše k nepříznivým sociálním okolnostem a k nevýhodě, kterou představuje příslušnost k etnické minoritě (Picchioni, Murray, 2007; Cantor-Graae, Selten, 2005). Dánská studie zjistila, že pobyt v cizině je rizikovým faktorem schizofrenie. Nedávná studie zjistila, že riziko schizofrenie narůstá s každým stěhováním v rámci Dánska a stoupá s narůstající urbanizací (Pedersen, Mortensen, 2001).

Další možné faktory zvyšující pravděpodobnost vypuknutí schizofrenie mohou být stáří otce nad 40 let, sociální izolace, rodinná dysfunkce, nezaměstnanost, či špatné podmínky bydlení (Picchioni, Murray, 2007).

Schizofrenie jako neurovývojová porucha

Již Kraepelin a Blueler přišli s nápadem, že abnormální vývoj mozku během časného vývoje jedince by mohl být základem pro rozvoj schizofrenie v dospělosti. Pozorovali abnormální neurologické a behaviorální projevy v anamnézách dospělých pacientů se schizofrenií. Díky možnosti zobrazování mozku v 80. letech dvacátého století *in vivo* vedla k nálezům zvětšení mozkových komor, přítomného již na začátku onemocnění, které nekorelovalo s délkou onemocnění, ani se s jeho trváním nezhoršovalo (Weinberg et al., 1982).

Weinberg tedy navrhl, že schizofrenie je tzv. neurovývojová porucha, při níž fixní léze vzniká časně během života a interaguje s určitými normálními maturationálními událostmi, které nastanou mnohem později. Konkrétně měly riziko výskytu schizofrenního syndromu v dospělosti zvyšovat drobné abnormality korového vývoje, především v limbické a nefrontální korové oblasti, i abnormality jejich spojů. Významná úloha byla připisována dopaminergní inervaci prefrontálního kortexu. Jeho porucha se podle této teorie podílela na vzniku negativní symptomatiky, kognitivního deficitu a přispívala k exacerbaci psychotické symptomatiky vyvolané stresem. Porucha prefrontální dopaminergní neurotransmise byla rovněž chápána jako faktor vedoucí k upregulaci subkortikální dopaminové aktivity, pravděpodobně zodpovědné za psychotické symptomy a reaktivitu na neuroleptika (Weinberg, 1987).

Patofyziologie

Studiem patofyziologických mechanismů schizofrenie probíhá na úrovni molekul, synapsí, receptorů i funkčních systémů. Neurochemické teorie poskytují základní přehled o dějích na prvních třech zmíněných úrovních. Analýza patofyziologických mechanismů na

úrovni funkčních systémů je komplexní. Umožňuje nacházet odpovědi na otázky, které se týkají podstaty psychopatologických fenoménů.

Neurochemické teorie vzniku schizofrenie

Moderní vědecké poznání popisuje příznaky schizofrenie jako následek narušení některých chemických pochodů v určitých částech mozku. Ústředním problémem je narušení rovnováhy mezi neurotransmitery, které se účastní přenosu nervového vzruchu mezi nervovými buňkami (Raboch et al., 2002).

Studium farmakologických vlastností reserpinu, diethylaminu kyseliny lysergové (LSD), phencyklidinu (PCP) a objev antipsychotického účinku chlorpromazinu vedly k formulaci hypotéz o neurochemických abnormalitách u schizofrenie. V současnosti se uplatňují především dvě neurochemické teorie: dopaminová a glutamátergní.

Dopamin

Dopamin je nízkomolekulární neurotransmitter inhibující vylučování prolaktinu, secernovaný v řadě oblastí mozku. Tento katecholaminový neurotransmitter je produktem vznikajícím z tyrosinu působením enzymatické aktivity tyroxin-hydroxylázy (Ganong, 2005). Při studiu změn hladin neurotransmiterů u nemocných schizofrenií bylo zjištěno, že se u nich vyskytuje zvýšená činnost dopaminergního systému (Snyder, 1976).

Neuroleptika působí jako antagonisté na dopaminových receptorech cílových struktur hlavních dopaminergních drah v mozku. Tyto dráhy ovlivňují pohyb, regulují sekreci prolaktinu z předního laloku hypofýzy a ovlivňují funkce limbického systému a prefrontální mozkové kůry v mezolimbické a mezokortikální dráze. Od 60. let převládala tzv. dopaminová hypotéza, která z těchto poznatků vycházela. Tuto teorii pak dále rozpracovávali následující studie Creese (1976) a Carlsson (1988).

Glutamát

Glutamát je hlavní excitační neurotransmitter v mozku savců a využívá jej přibližně 40% veškerých synapsí. Glutamátergní systém má rozhodující význam pro vývoj mozku (tvorba a stabilizace synapsí), jeho plasticitu (učení a paměť) i pro jeho neurotoxické poškození. Glutamátové receptory obsahují iontové kanály propouštějící Na^+ , K^+ a Ca^{2+} a receptory spjaté s G-proteiny. N-methyl-D-aspartátové receptory (NMDA) patří mezi ionotropní receptory a k účinné aktivaci kanálu potřebují L-glutamát, glycin a D-serin (Bubeníková, 2005).

Porucha ve vývoji glutamátergního systému může vést ke změnám chování, učení a být příčinou manifestace schizofrenních symptomů.

Prvním podnětem k pátrání po alternaci glutamátergního systému u schizofrenie byly zprávy o významně snížených hladinách glutamátu v mozkomíšním moku pacientů (Kim et al., 1980). Od té doby řada studií primární hypoaktivitu glutamátergního systému potvrdila s tím, že v některých oblastech mozku nastává sekundárně zvýšené uvolňování glutamátu (Krystal et al., 2003).

Schizofrenie a funkční systémy mozku

Schizofrenie je spojena s jemnými rozdíly v mozkových strukturách, které byly nalezeny u 40-50% případů (van Os, Kapur, 2009). Například rozšíření postranních komor u schizofreniků si všiml již Southard v roce 1915. Přesný význam těchto strukturálních abnormalit není zatím znám, i když nepochybně hrají roli v etiopatogenezi a mají klinický význam např. pro reakci na léčbu a dlouhodobou prognózu. Studie využívajících neuropsychologických testů a zobrazovací metody mozku (fMRI, PET), zkoumaly funkční rozdíly mozkové činnosti. Nejčastěji se tyto rozdíly nacházely v čelních lalocích, hipokampu a spánkových lalocích (Kircher, Tienel, 2006). Zatím byly nalezeny tyto změny doprovázející schizofrenní onemocnění:

Nemocní se schizofrenním onemocněním měli v porovnání s kontrolami větší obě postranní komory. Rozšíření postranních komor navíc signifikantně korelovalo se závažností klinického stavu pacientů, kdy větší rozšíření predikovalo horší klinický stav (Rossi et al., 2000).

U schizofreniků bylo dále zjištěno snížení objemu celého mozku o 2,2%, z toho šedé hmoty mozkové o 3,3%, nefrontální šedé hmoty o 4,4%, nefrontální bílé hmoty o 3,5%, rozšíření postranních komor o 27%, třetí komory o 30%, rozšíření periferních likvorových prostor o 11% (Hulshoff et al., 2002). Zmenšování objemu šedé hmoty v průběhu vývoje onemocnění se prokazuje zejména v případech věkově velmi raného nástupu chorobných příznaků (Thompson et al., 2001).

Zásadní byla práce Horáčka et al., která prokázala, že výše zmíněné morfologické změny mozku vznikají pouze u schizofreniků, kteří jsou *Toxoplasma* pozitivní. Mozky *Toxoplasma* negativních schizofreniků a zdravých kontrol se lišily jen nepatrně. Táto práce tedy přináší důkaz, že nemoc schizofrenie se séropozitivitou je morfologicky odlišnou nemocí od schizofrenie negativní pro infekci *Toxoplasma gondii* (Horáček et al., 2012).

Diagnostika

Diagnostika všech duševních poruch, a tedy i schizofrenie, je deskriptivní a tedy neetiologická. Kromě aktuální psychopatologie se užívá k doplnění pomocná vyšetření jako psychologické vyšetření a dále je využíváno vyhodnocení výsledků EEG záznamu a výsledků zobrazovacích metod nejčastěji pro oblast CNS (CT mozku) (Raboch et al., 2012).

Pro potřeby mezinárodní komunikace a každodenní klinické praxe se používají deskriptivní klasifikační systémy MKN-10 a DSM-IV. Popisují jednotlivé příznaky, jejich intenzitu a trvání. Schizofrenie se podle současného pojetí mezinárodní klasifikace MKN-10 i podle amerického manuálu DSM-IV projevuje charakteristickou směsí pozitivních i negativních příznaků, které jsou přítomny dostatečně zřetelně po určitou dobu.

Pozitivní příznaky

Pozitivní (psychotickými) příznaky jsou nejčastější příčinou hospitalizace. Jsou spojovány s regionálně zvýšenou dopaminergní aktivitou (Svoboda et al., 2006). Typickými pozitivními příznaky u schizofrenie jsou halucinace, pseudohalucinace, iluze a bludy.

Halucinace jsou projevem zkresleného vnímání reality a jsou to falešné smyslové vjemy, které vznikají bez jasného zevního podnětu. Nemocní pak slyší, vidí a cítí věci, které nevnímají ostatní. Halucinacemi mohou být postiženy všechny smysly. U schizofrenie se nejčastěji vyskytují sluchové halucinace, a to asi u 50 % pacientů.

Iluze jsou poruchy vnímání reálně existujícího objektu. Nemocný přidává cizí, neskutečné vlastnosti tomu, co skutečně vnímá a chorobně věří, že skutečný vjem i to, co si k němu přidal, odpovídá skutečnosti.

Pseudohalucinace jsou vjemy, kdy si nemocný na rozdíl od pravých halucinací uvědomuje neskutečnost halucinovaného, není nezvratně přesvědčen o jejich objektivní skutečnosti.

Bludy jsou mylná nevyvratná přesvědčení, která nemocnému připadají zcela pravdivá a reálná. Bludy patří mezi časté poruchy myšlení. Během vývoje schizofrenie se vyskytují alespoň někdy u více než 90 % nemocných. Blud má většinou určitý časový vývoj, kdy nejdříve nemocného napadá jen myšlenka a až postupně dojde k vývoji bludného přesvědčení, které dále může přejít až k propracovanému systému bludů.

K pozitivním příznakům patří i různé poruchy chování, které vycházejí z toho, že se nemocní chovají podle svých halucinací a bludů. V chování se pak vyskytuje agitovanost, neklid, zrychlené psychomotorické tempo, agresivita nebo různě bizarní chování.

Dezorganizované myšlení a řeč

Na stav myšlení se při psychiatrickém vyšetření usuzuje podle dezorganizace řeči. Pro tento příznak se v klinické praxi zažil pojem formální porucha myšlení. Myšlení nemocného může být nesouvislé, nemocný nedokáže udržet linii hovoru, mluví bez logických souvislostí, obšírně a zabíhavě, s důrazem na méně podstatné nebo nepodstatné detaily.

Negativní příznaky

K negativním příznakům schizofrenie patří zejména snížení a ochuzení citového prožívání, tzv. oploštělá emotivita. Nemocný se chová tak, jako by se jej nic netýkalo, nic ho nezajímalo a bylo mu vše jedno. Komunikace s okolím je omezená. Je patrné i snížení mimiky obličeje, tedy celková apatie. Dále mezi negativní příznaky patří porucha koncentrace pozornosti, obtížné rozhodování při řešení problémů a podstatně snížená schopnost plánovat. Nemocní ztrácejí zájem o věci, které je dříve bavily, uzavírají se do sebe a bývá obtížné je z tohoto rozpoložení vytrhnout. V extrémní formě se u nemocných objevuje tělesná ztuhlost, přestávají zcela mluvit, nepřijímají jídlo ani pití (Raboch et al., 2012).

Afektivní příznaky

Z afektivních příznaků bývá často přítomna deprese, hlavně v iniciální fázi onemocnění. Deprese je součástí akutní psychotické ataky. Po odeznění psychotické symptomatologie se dostává více do popředí (postpsychotická deprese). Zhoršená nálada bývá často spojena s pocity méněcennosti a velmi často se objevuje při uvědomění si reality a prognózy probíhající duševního onemocnění. Pocity beznaděje a obavy z toho, že se nemocný neuzdraví, vedou pak k tomu, že se mohou objevit i sebevražedné myšlenky. Méně často se objevuje nadměrně veselá nálada se zvýšeným sebevědomím (Svoboda et al., 2006).

Kognitivní příznaky

Kognitivní příznaky jsou považovány za jádrové příznaky schizofrenie, které jsou přítomny před manifestací psychózy, a za hlavní příčinu sociální maladaptace po odeznění pozitivních příznaků. Kognitivní dysfunkce je spojena s negativními příznaky a určitými strukturálními a funkčními abnormalitami CNS (limbický systém, hipokampus, thalamus, bazální ganglia). Snížená schopnost soustředit se, pamatovat si, cokoli plánovat a řešit problémy provází každou epizodu schizofrenie. Používání klasických antipsychotik, vliv

dlouhodobé hospitalizace a snížená motivace působí jako sekundární faktory, které prohlubují primární jádrové poškození kognitivních funkcí (Rund, 1998).

Klinické formy

Schizofrenie má řadu variant jak v psychopatologickém obraze, tak v průběhu a v neposlední řadě i v míře funkčního postižení nemocného. Předpokládá se, že se pod pojmem schizofrenie sdružuje řada onemocnění, která sdílejí některé společné psychopatologické charakteristiky, ale mohou se lišit patofyziologickými ději, průběhem i okolnostmi vzniku a rozvoje onemocnění.

Formy schizofrenie dle MKN-10 (ÚZIS, 2014):

- **Paranoidní schizofrenie** (F 20.0) – charakterizována relativně trvalými, často persekucními bludy, které jsou většinou provázeny halucinacemi sluchovými a poruchami vnímání. Poruchy afektivní, poruchy vůle, řeči a symptomy katatonní jsou buď nepřítomné nebo poměrně nenápadné.
- **Hebefrenní schizofrenie** (F 20.1) – začíná nejčastěji v dospívání a časně dospělosti. Je to forma schizofrenie, u které jsou nápadné změny afektivní, bludy a halucinace jsou částečné a prchavé, chování neodpovědné, nepředvídatelné, manýrismus je obvyklý. Nálada je nepřiměřená a plochá. Myšlení je dezorganizované a řeč je inkoherní. Je zde tendence k sociální izolaci. Prognóza je obvykle špatná kvůli rychlému rozvoji negativních symptomů, zvláště oploštění afektů a ztrátě vůle.
- **Katatonní schizofrenie** (F 20.2) – charakterizována především výraznými psychomotorickými poruchami, které mohou oscilovat mezi hyperkinézou a stuporem nebo povelovým automatizmem a negativizmem. Strnulé postoje mohou trvat dlouhou dobu. Epizody náhlého vzrušení mohou být kombinovány snovými stavy a s živými scénickými halucinacemi.

- **Simplexní schizofrenie** (F 20.6) – je méně častou formou schizofrenie, ale je prognosticky velmi závažná. Vedoucím příznakem je postupný a někdy až plíživý rozvoj změn chování s úpadkem vůle, nárůstem lhostejnosti a povrchnosti, ztrátou zájmu a oploštěním emocí, které jsou často nepřiměřené situaci. Onemocnění neprobíhá v epizodách, ale jedná se o pozvolný proces, který velmi často končí trvalou změnou osobnosti nemocného.
- **Nediferencovaná schizofrenie** (F 20.3) – jsou to psychotické stavy, které splňují všeobecná diagnostická kritéria pro schizofrenii, ale jež nelze zařadit do žádného z podtypů v F 20.0 - F 20.2 nebo takové, které mají příznaky více než jednoho z nich, bezvýrazné převahy nějakého zvláštního souboru diagnostických charakteristik.
- **Reziduální deprese** (F 20.4) – chronické stádium ve vývoji schizofrenní nemoci, kde je jasná progrese z časného do pozdního stadia. Je charakterizována dlouhodobými, nikoliv však nezbytně ireverzibilními, „negativními“ symptomy a poruchami, např. psychomotorické zpomalení; snížená aktivita; otupělost afektu; pasivita a nedostatek iniciativy; chudá řeč v obsahu nebo množství; špatná non-verbální komunikace výrazem obličeje, očima, modulací hlasu a postojů; snížená péče o vlastní osobu a defektní sociální projevy.
- **Postschizofrenní deprese** (F 20.5) – je to depresivní stav, který může přetrvávat, se objevuje jako dozvuky schizofrenní nemoci. Některé schizofrenní symptomy, ať pozitivní nebo negativní, musí být stále přítomny, ale nejsou již v popředí klinického obrazu. Tyto depresivní stavy jsou spojeny se zvýšeným rizikem sebevraždy. Pokud nemá nemocný žádné schizofrenní symptomy, pak je možno diagnostikovat depresivní epizodu.

Léčba schizofrenie

Schizofrenie je léčitelná nemoc. Většina nemocných je však odkázána na dlouhodobou terapii. Terapie schizofrenie je komplexní. Součástí je vždy farmakoterapie, doplněná o psychosociální intervence.

Antipsychotika

Antipsychotika jsou léky, které léčí psychotické příznaky a tím vedou ke zklidnění nemocného, zmírňují úzkosti a navozují spánek. Zavedením antipsychotik v 50. letech minulého století znamenalo velký posun v léčbě schizofrenie a umožnilo i její ambulantní léčbu, otevření léčeben a jejich částečné vyprázdnění. Původní název neuroleptika byl opuštěn, neboť spíše než o žádoucích účincích vypovídal o nežádoucích vedlejších účincích těchto léků. Při pravidelném podávání se myšlení postupně uspořádává, bludy a halucinace ztrácejí svojí naléhavost, až postupně odezní zcela. V ideálním případě ustoupí veškeré psychotické příznaky a nemocný je k proběhlé epizodě schizofrenie kritický.

Antipsychotika blokují dopaminové receptory, tím zabraňují dopaminovému přenosu a snižují aktivitu dopaminergního systému v mozku nemocného. Ovlivnění aktivity dopaminergního systému působí především na pozitivní příznaky schizofrenie – halucinace, bludy, zvýšenou tělesnou aktivitu. Léky, které převážně takto ovlivňují dopaminergní systém, se nazývají klasická antipsychotika nebo antipsychotika 1. generace.

V současné době se také ví, že v rozvoji schizofrenie má svoji významnou roli nerovnováha mezi dopaminergním a serotoninergním systémem, tak i vývoj nových antipsychotik byl směřován tímto směrem. Léky, které ovlivňují oba tyto systémy, se nazývají atypická antipsychotika (antipsychotika 2. generace) (Raboch et al., 2012). Antipsychotika 2. generace minimálně stejně účinně ovlivňují pozitivní příznaky, jsou lépe snášena a některá vedou k částečnému zlepšení negativních a kognitivních příznaků (Kopeček, 2003).

Psychoterapeutická léčba

Terapie schizofrenie je komplexní a vyžaduje týmovou spolupráci a koordinaci poskytovatelů péče. Pacienty je třeba léčit léky a současně jim nabízet adekvátní psychosociální intervenci, odpovídající klinickému stavu. Léčba pomocí psychologických prostředků se nazývá psychoterapie. Těžištěm psychoterapeutické léčby je období po odeznění akutních příznaků psychózy. Jádrem všech psychoterapeutických postupů je podpora zdravých částí osobnosti. Pro dlouhodobý průběh onemocnění je klíčové zapojení rodiny. Také proto, že rodinní příslušníci mohou udělat mnohé pro odstranění stigmatu spjatého se schizofrenií ve společnosti (Motlová, Koukolík, 2004).

Kvalita života

Z historického hlediska se kvalita života stala vědeckým pojmem nejdříve v sociologii. Zkoumání kvality života se však v posledních desetiletích dostalo do popředí zájmu nejen v oné sociologii, ale také v psychologii, politologii, ekonomii, kulturní antropologii a především v medicínských a biologických oborech a také v ošetrovatelství (Mareš, 2006). Cílem bádání v těchto oblastech je podpora a rozvoj takového životního prostředí a životních podmínek, které lidem umožňují žít smysluplnější život a tím zvýšit jejich kvalitu života (Payne, 2005). Studium kvality života v současné době znamená hledání a identifikaci faktorů, které přispívají k dobrému a smysluplnému životu a k pocitu štěstí (Hnilicová, 2005).

Kvalita života je výsledkem vzájemného působení sociálních, zdravotních, ekonomických a ekologických podmínek týkajících se individuálně lidského i společenského života. Životní podmínky, zdraví, lidské vztahy a začlenění jedince do širší společnosti jsou nejdůležitější oblasti, které určují kvalitu života lidí. Kvalita života je tedy multidimenzionálním konstruktem s hierarchickou strukturou podkonstruktů. Obraz o kvalitě života lidí je možno získat posuzováním vývoje objektivních podmínek života ve spojení se subjektivním prožíváním života. Je přitom známo, že ukazatel subjektivního pocitu zdraví nemusí vždy odpovídat reálnému zdravotnímu stavu, ale vypovídá o tom, jak člověk tento svůj stav vnímá a hodnotí (Davidová, Elichová, Dvořáková, 2008).

Rozlišit kvalitu života lze podle Mareše (2006) do třech kategorií:

- objektivní, kde je pojem chápán jako souhrn objektivních indikátorů (např. kvalita životních podmínek v dané zemi)
- subjektivní (označován také jako QOL-Quality of Life), který je chápán jako souhrn subjektivních indikátorů (např. kvalita jedincovy cesty životem)
- kombinace objektivních a subjektivních indikátorů.

Kvalita života ve zdravotnictví

Výzkum kvality života byl v rámci systému zdravotní péče iniciován v 70. letech minulého století a všeobecně byl potencován dvěma faktory. Prvním, farmakoekonomickým faktorem byla potřeba hodnocení finanční nákladnosti a efektivity léčby, stejně jako potřeba určení priorit v případě přidělení zdrojů. Druhým faktorem bylo úsilí komplexně dokládat klinickou úspěšnost léčby. Objektivní ekonomické a klinické aspekty zdraví jsou tedy doplňovány o termíny maximalizace kvality života pacienta. Tyto změny lze charakterizovat jako odklon od zaměření na chorobu k důrazu na subjektivní prožívání pacienta, od prodloužení délky života ke zlepšení jeho kvality, od konvenční symptomatiky k běžnému dennímu fungování pacienta (Gurková, 2011).

Ve zdravotnictví obecně a v jednotlivých medicínských oborech má kategorie kvality života své specifické označení - HRQL (Health-Related Quality of Life), v rámci vymezení tohoto konceptu se pak zohledňuje vztah ke zdraví. Definice podle Centra pro prevenci a léčbu nemocí zní: HRQL zahrnuje ty aspekty celkové kvality života, o nichž lze jasně říci, že jsou ovlivněny zdravím, ať už somatickým nebo mentálním. Jde o vnímané somatického a mentálního zdraví, včetně souvislostí typu zdravotních rizik a podmínek, funkčního stavu, sociální opory a socioekonomického statusu. Na komunitní úrovni HRQL zahrnuje zdroje, podmínky, zdravotní politiku a praktické postupy, které ovlivňují vnímané zdraví u populace a její funkční stav (Mareš, 2006). HRQOL pak vystihuje subjektivní prožívání nemoci a poskytované zdravotní péče. Jedná se o porovnání skutečného prožívání jedince, zvládnutí sociálních rolí se stavem, který považuje za ideální (Vaďurová, Mühlpachr, 2005). Kvalita života slouží k hodnocení efektivity péče, zkoumání dopadu nemoci na život nemocného a k výzkumu vlivu socioekonomických podmínek na zdraví populace (Dragomirecká, Bartoňová, 2006).

Skupina odborníků zabývající se kvalitou života při Světové zdravotnické organizaci (tj. WHOQOL-Group 1995) v roce 1995 definovala QOL tak, že jde o „individuální vnímání vlastní pozice v životě, v kontextu té kultury a v systému těch hodnot, v nichž jedinec žije. Vyjadřuje vztah jedince k vlastním cílům, očekávaným hodnotám a zájmům. Kvalita života vyjadřuje subjektivní ohodnocení, které se odehrává v určitém kulturním, sociálním a environmentálním kontextu“.

V současnosti se odborníci přiklánějí zejména k subjektivnímu hodnocení kvality života (QOL), ta je pro život jednotlivce zásadní a určující. I v oblasti medicíny dochází k tomuto posunu, a to i přes to, že objektivně měřitelné ukazatele byly při volbě vhodné léčby dlouhou dobu považovány za nejdůležitější (Křivohlavý, 2002). V medicíně a psychologii se tedy kvalita života považuje za vícerozměrný, subjektivní a měřitelný konstrukt, který je vhodnějším indikátorem zdraví definovaného jako stav celkové fyzické, duševní a sociální pohody, a ne pouze nepřítomnost nemoci, tedy než mortalita a morbidita (Dragomirecká, 2006).

Subjektivní kvalita života se týká emocionality člověka a všeobecné spokojenosti se životem (Payne, 2005). Subjektivní hledisko se jeví jako podstatnější, jelikož jde o hodnocení samotného klienta (člověka), jak sám své onemocnění (handicap, zdravotní problém) vnímá (Musil, Filip, 2011). Objektivní dimenze kvality života směřuje především ke zvládnání nároků daných sociálně-materiálními podmínkami aktuálního života, vlastním postavením a také zdravím. Vztah objektivní stránky kvality života a subjektivně vnímanou kvalitou života (subjektivním hodnocením) je zprostředkován očekáváním (Payne, 2005).

Maat popisuje objektivní kvalitu života jako soubor, který se skládá z částí, jako jsou spokojenost se zdravím, možnost volnočasových aktivit, kvalitní sociální vztahy, práce, rodinný stav a podmínky bydlení (Maat et al., 2012). Takto chápaná objektivní kvalita života má pak největší efekt na duševní zdraví jedince (Rugeri et al., 2005).

Kvalita života se v ošetrovatelství i v medicíně využívá nejčastěji jako jeden z ukazatelů hodnocení efektivity léčby. Hodnocení kvality života v klinické praxi vystupuje do popředí u pacientů s chronickými, nevléčitelnými chorobami, jako jsou například onkologická, psychiatrická, kardiovaskulární, metabolická onemocnění apod. Pacienti s chronickým onemocněním mohou prožívat neustálé omezování, napětí a úsilí, které jim jen umožní přiblížit se ke kvalitě života, kterou ostatní prožívají automaticky, bez nutnosti neustálé sebekontroly, starostí a trápení (Gurková, 2011). Výsledky výzkumů v oblasti kvality života by měly být reflektovány v oblasti klinické praxe, stejně jako v oblasti ošetrovatelského vzdělávání, což by mohlo přispět k zajištění vyšší individualizované ošetrovatelské péče.

Kvalita života psychiatrických pacientů v České republice se měří pomocí sebeposuzujících dotazníků nebo strukturovaných rozhovorů. Škály hodnotící tuto oblast proto musí jednak zohledňovat ty životní okolnosti, se kterými nemocní často přicházejí ve

svém běžném životě do styku, jako např. nutnost čelit stigmatu, omezeným finančním možnostem, rodinným problémům, často i život v institucích či postižení bezdomovectvím, ale také obsahují ty položky, které se týkají finanční a pracovní situace, povahy osobních a rodinných vztahů či využití volného času (Motlová, Dragomirecká, 2003).

Mezi nejčastěji používané instrumenty hodnotící kvalitu života u pacientů se schizofrenií řadíme: Quality of Life Interview (QOLI), Heinrichs-Carpenter Quality of Life Scale (QLS), Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS) a u nás validizované pro užití v české populaci Subjective QUALity of Life Analysis (S-QUA-L-A), Schwartz Outcomes Scale-10 (SOS-10) (Dragomirecká, 2006).

Cíl práce

Cílem práce bylo zjistit, zda existují odlišnosti mezi kvalitou života u *Toxoplasma* pozitivních a negativních pacientů s diagnózou schizofrenie a schizofrenní poruchy a tyto případné rozdíly poté dále vyhodnotit. Zaměřili jsme se především na rozdíl subjektivní kvality života pacientů ve dvou časových obdobích a tato jednotlivá období (před léčebným stacionářem a rok po stacionáři) dále hodnotili i mezi sebou. Zajímali jsme se, zda během roku došlo u pacientů k významné změně kvality jejich života v závislosti na vlivu toxoplasmózy. Také jsme se pokusili zjistit, jestli se dá určit nakažení *Toxoplasma gondii* pomocí kombinací otázek dotazníků kvality života SOS-10 a WHOQOL-BREF užitých v naší studii s pomocí statistické metody.

Metodika práce

Subjekty výzkumu

Do studie byli zahrnuti pacienti s diagnózou schizofrenie a schizofrenní poruchy (podle MKN-10: 200, 201, 203, 204, 205, 206, 209, 210, 229, 230, 231, 232, 233, 238, 250, 251, 252, 259) ve věku 18-55 let, muži i ženy, léčení ambulantně i aktuálně hospitalizovaní. Schizofreničtí pacienti byli vyšetřováni a podrobeni studii v Psychiatrickém centru Praha během let 2000-2010. Všichni účastníci pokusu byli seznámeni s podmínkami výzkumu a svůj souhlas museli stvrdit podpisem Informovaného souhlasu.

Design pokusu

Diagnózy schizofrenie byly stanovovány dvěma psychiatry na základě standardního klinického rozhovoru. Závažnost příznaků schizofrenie pak byla stanovena prostřednictvím strukturovaných otázek týkajících se pozitivních a negativních příznaků. Tyto konkrétní otázky vycházejí z diagnostického škálování PANNS (Positive and Negative Symptom Scale) (Kay et al., 1987). Pacienti poté vyplnili s pomocí zdravotního personálu Katamnestický dotazník, který obsahoval sociodemografické údaje. Dále následoval Dotazník Kvality života Světové Zdravotnické Organizace (WHOQOL-BREF) a Schwartzova škála (SOS-10 test).

Pokusné osoby a ani ošetřující personál o séropozitivitě či séronegativitě nevěděli, výzkum byl tedy prováděn dvojitě slepě.

Vyšetření krevních vzorků

Vyšetření krevních vzorků na přítomnost toxoplasmózy bylo prováděno jako vyšetření specifických anti-Toxoplasma IgG a IgM titrů protilátek, které byly stanoveny metodou ELISA

(IgG: SEVAC, Praha; IgM: TestLine, Brno). Komplement fixační reakce (CFT) (SEVAC, Praha) byla prováděna v Národní referenční laboratoři pro toxoplasmózu, v Národním ústavu veřejného zdraví v Praze. Titry protilátek proti toxoplasmóze byly měřeny při ředění 1:4-1:1 0,24. Všechny vzorky IgG pozitivní (index positivity>0,9) a s titry CFT rovna nebo vyšší než 1:8 byly považovány za pozitivní na toxoplasmózu (a byly dále otestovány IgM ELISA testem, z důvodů případné akutní toxoplasmózy). Všechny vzorky lišící se v CFT a ELISA testech byly ze studie vyloučeny. Žádný ze subjektů pozitivně testován na IgM ELISA nebo CFT neměl hodnoty vyšší 1:128 a tedy netrpěl akutní toxoplasmózou (Holub et al., 2013).

Testy použité ve studii

Schwartzova škála (SOS-10)

SOS-10 je psychologický dotazník pro hodnocení terapie skládající se z 10 otázek. Otázky jsou zaměřeny na zjištění spokojenosti s osobními vztahy a vlastním životem pacienta v posledních 7 dnech. Vyplnění dotazníku trvá přibližně 5 minut. Schwartzova škála je vhodná pro posouzení klientů s různými psychiatrickými diagnózami. Výroky jsou stručné a jasné, pacienti tedy odpovídají na jednotlivé otázky v relativně krátké době zcela spontánně. Překlad do českého jazyka a standardizaci pro českou populaci provedlo Psychiatrické centrum Praha (Blais et al., 1999, Dragomirecká et al., 2006). (viz. příloha č.1)

Dotazník Světové Zdravotnické Organizace (WHOQOL-BREF)

Tento dotazník má celkově 26 otázek a posuzuje kvalitu života jednotlivce celkově. Dotazník WHOQOL-BREF sestává z 24 položek sdružených do 4 domén (dom1, dom2, dom3 a dom4) a dvou samostatných položek hodnotících celkovou kvalitu života a zdravotní stav (celkem tedy 26 položek). Dom1 tedy popisuje doménu Tělesné zdraví a je součtem odpovědí na otázky ohledně aktivit denního života, závislosti na lécích a zdravotnickém personálu, energii a únavě, pohyblivosti, bolestech, spánku a odpočinku a také na schopnosti pracovat.

Doména Dom2 popisuje Duševní zdraví a je součtem odpovědí z otázek na tělesný obraz, negativní pocity, ale také pozitivní pocity a dále na hrdost, osobní přesvědčení, myšlení, učení, paměť a koncentraci. Doména Dom3 popisuje Sociální vztahy, které jsou souborem otázek týkajících se osobních vztahů, sociální podpory a sexuální aktivity. Poslední doména dom4 charakterizuje Prostředí pacienta. Prostředí se počítá na základě otázek týkajících se finančních zdrojů, bezpečnosti, dostupnosti a kvality zdravotní a sociální péče, dále pak domácího prostředí, příležitostí pro získávání nových informací a dovedností, volnočasových aktivit, životním prostředím a konečně dopravě. Hodnocení dotazníku pacienti prováděli na 6 bodové škále v rozsahu od 1 (vůbec ne) do 5 (maximálně).

WHOQOL (World Health Organization Quality of Life Assessment) dotazníky pokrývají vždy všechny oblasti lidského života, ale nejsou zaměřeny na konkrétní, předem vymezené problémy. Jednotlivé otázky jsou v souladu s definicí Světové zdravotnické organizace (WHO) kvality života z roku 1998. Je to tedy vyjádření toho, jak člověk vnímá svoje postavení v životě v kontextu dané kultury, kterou sdílí, ve které žije, a ve vztahu k vlastním cílům, očekáváním, životnímu stylu a zájmům (Dragomirecká, Bartoňová, 2006a). Délka trvání vyplnění dotazníku je přibližně 10 minut. O český překlad se zasloužily E. Dragomirecká a J. Bartoňová. (viz. příloha č.2)

Statistické zpracování dat

Získaná data jsme vyhodnocovali ve dvou statistických programech STATISTICA 8.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA) a IBM SPSS Statistics 21 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA), v závislosti na jejich odlišným možnostech při zadávání parametrů potřebných pro testování. Dále jsme použili Kendallovu parciální korelaci ve formě Excelového souboru, která je dostupná k použití na webových stránkách: <http://web.natur.cuni.cz/flegr/programy.php>. Také jsme při zpracovávání dat použili Faktorovou analýzu a Stromovou analýzu, obě z programu IBM SPSS Statistics 21.

Normalitu rozdělení dat jsme posuzovali pomocí histogramů. Data jsme rozdělili do dvou skupin na odpovědi na otázky z dotazníků před stacionářem a rok po stacionáři. Poté jsme vytvořili třetí skupinu, kde jsme vypočítali rozdíly v odpovědích před stacionářem a rok po stacionáři. Pro daný statistický výpočet jsme použili pouze data pacientů, kteří vyplnili dotazníky jak před, tak po nástupu do stacionáře. Data pacientů, kteří vyplnili dotazníky pouze v jednom termínu, jsme do výpočtu nezahrnuli. Takto vytvořené skupiny jsme dále testovali stejnými metodami.

Data jsme dále analyzovali pomocí neparametrického testu Kendallovy parciální korelace a byl odfiltrován věk jako rušivá proměnná (Kaňková et al., 2007a). Touto metodou jsme tedy pozorovali vliv séropozitivity na celkové skóry dotazníků kvality života WHOQOL-BREF a SOS-10 a také jednotlivé odpovědi na otázky. Tento test jsme tedy provedli pro data získaná před nástupem do stacionáře, rok po nástupu do stacionáře a také pro změnu v odpovědích během jednoho roku. Vycházeli jsme z normálních Tau všech dvojic proměnných (x , y a kovariáta – věk), které jsme vypočítali ve STATISTICA 8.0 a pomocí nich jsme dále spočítali hodnoty parciálního Tau a hodnoty p . Hladina významnosti, pod kterou byly rozdíly v odpovědích hodnoceny jako signifikantní, byla zvolena hodnota 0,05. Pro všechny tyto skupiny jsme rovněž vypočítali hodnoty klasickou metodou průměru, kde nedošlo k odfiltrování žádné rušivé proměnné.

Další analýzou, kterou jsme použili, byla Faktorová analýza. Naši faktorovou analýzu jsme provedli z jednotlivých otázek dotazníků kvality života SOS-10 a WHOQOL-BREF. V této

faktorové analýze jsme studovali všechny faktory, jejichž Eigenvalue byla větší než jedna, tyto faktory nebyly rotovány. Faktory vzniklé touto metodou jsou syceny odpověďmi pacientů na jednotlivé otázky z dotazníků. Míru a směr sycení faktorů jsme poté zaznamenali jako barevnou škálu, přičemž červená barva odpovídala vysokému sycení faktoru a modrá vysokému zápornému sycení faktoru. Jednotlivé faktory jsme pro názornost nazvali podle charakteru otázek, kterými byly syceny nejvíce. Faktorovou analýzu jsme provedli opět pro data získaná před nástupem do stacionáře, rok po nástupu a také pro změnu odpovědí během jednoho roku. Dále jsme opět provedli Kendallovu parciální korelaci s odfiltrováním rušivé proměnné věk, abychom zjistili vliv toxoplasmózy na jednotlivé faktory. Hladina významnosti, pod kterou byly rozdíly v odpovědích hodnoceny jako signifikantní, byla zvolena hodnota 0,05.

Poslední metodou, kterou jsme použili, byla Stromová analýza. Stromová analýza je automatická klasifikační metoda, která se v našem případě pokouší na základě odpovědí na otázky z dotazníků WHOQOL-BREF a SOS-10 odhalit, zda pacient je nebo není infikovaný *Toxoplasmou gondii*. Pravděpodobnost, že je pacient nakažený, byla stanovena na základě frekvence četností nakažených pacientů v souboru.

Výsledky

Vliv toxoplasmózy na výsledky dotazníků kvality života

Vliv toxoplasmózy na celkové skóry

V následující tabulce (Tabulka č.1) jsme vyhodnotili celkové skóry SOS-10 a WHOQOL-BREF dotazníků. Dotazník WHOQOL-BREF sestává z 24 položek sdružených do 4 domén (dom1, dom2, dom3 a dom4) a dvou samostatných položek hodnotících celkovou kvalitu života a zdravotní stav (celkem tedy 26 položek). Dom1 tedy popisuje doménu Tělesné zdraví, Dom2 popisuje Duševní zdraví, Dom3 popisuje Sociální vztahy a Dom4, který charakterizuje Prostředí pacienta. Hodnocení dotazníku pacienti prováděli na 6 bodové škále v rozsahu od 1 (vůbec ne) do 5 (maximálně). Doména Dom1 pak může nabývat hodnot 7-35, doména dom2 6-30, dom3 3-15 a dom4 8-40. Čím vyšší je získaná výsledná hodnota, tím vyšší je kvalita života jedince. Výjimkou v hodnocení jsou otázky číslo 3, 4 a 26, které mají bodovou škálu obrácenou (1 (maximálně), 5 (vůbec ne)).

SOS score je označení pro celkový skór, tedy součet všech deseti odpovědí z dotazníku SOS-10. Pacienti odpovídali na otázky pomocí 7 bodové škály v rozsahu od 0 (nikdy) po 6 (neustále nebo téměř stále). Celkový skór se pak může pohybovat od 0 do 60. Čím je získaný skór vyšší, tím vyšší je kvalita života daného jedince.

Při prvním testování dotazníky vyplnilo 171 osob z toho 94 mužů a 77 žen. Po roce od začátku studie vyplnilo dotazníky celkem 108 osob, z čehož bylo 58 mužů a 50 žen. Další hodnoty jsou rozdílem mezi samotnými odpověďmi na otázky z dotazníků na počátku studie a po roce, kdy v této době pacienti prodělali léčebnou terapii ve stacionáři. Vysoká hodnota rozdílu tedy znamená, že došlo u pacienta po roce ke změně jeho kvality života. Kladná hodnota rozdílu znamená, že došlo u pacienta ke zlepšení. Záporná hodnota pak znamená zhoršení stavu pacienta. Hodnoty v Tabulkách č. 1, 2 jsou vypočítány klasickou metodou průměru a nedošlo zde tak k odfiltrování žádné rušivé proměnné.

Tabulka č. 1: Průměrné hodnoty odpovědí u nakažených a nenakažených mužů a žen dohromady.

Dohromady muži i ženy				
skóry	N Toxo negativní	Toxo negativní odpověď'	N Toxo pozitivní	Toxo pozitivní odpověď'
První testování				
dom1	133	13,499	38	13,865
dom2	133	12,194	38	12,909
dom3	133	12,596	38	12,632
dom4	133	13,871	38	13,803
SOS score	135	30,313	36	29,833
Po roce				
dom1	86	14,938	22	14,156
dom2	86	13,390	22	13,442
dom3	86	13,272	22	12,697
dom4	86	14,769	22	14,432
SOS score	86	36,714	22	34,273
Rozdíly mezi odpověďmi				
dom1	86	1,506	22	-0,260
dom2	86	1,076	22	-0,133
dom3	86	0,754	22	-0,212
dom4	86	0,686	22	0,273
SOS score	86	4,807	22	1,143

Tabulka č. 2: Průměrné hodnoty odpovědí u nakažených a nenakažených mužů a žen zvlášť.

skóry	Muži				Ženy			
	N Toxo negativní	Toxo negativní odpověď'	N Toxo pozitivní	Toxo pozitivní odpověď'	N Toxo negativní	Toxo negativní odpověď'	N Toxo pozitivní	Toxo pozitivní odpověď'
První testování								
dom1	70	13,837	24	13,952	63	13,125	14	13,714
dom2	70	12,421	24	12,800	63	11,943	14	13,095
dom3	70	12,396	24	11,889	63	12,815	14	13,905
dom4	70	14,007	24	13,729	63	13,721	14	13,929
SOS score	71	30,884	23	29,478	64	29,677	13	30,462
Po roce								
dom1	45	14,518	13	13,934	41	15,410	9	14,476
dom2	45	13,035	13	13,744	41	13,789	9	13,007
dom3	45	12,609	13	11,692	41	14,016	9	14,148
dom4	45	14,483	13	14,385	41	15,091	9	14,500
SOS score	45	34,909	13	33,846	41	38,700	9	34,889
Rozdíly mezi odpověďmi								
dom1	45	0,853	13	-0,703	41	2,296	9	0,381
dom2	45	0,568	13	0,154	41	1,691	9	-0,548
dom3	45	0,391	13	-0,410	41	1,193	9	0,074
dom4	45	0,312	13	0,269	41	1,143	9	0,278
SOS score	45	2,267	13	0,769	41	7,816	9	1,750

Hodnoty udávané v Tabulce č. 3 jsme vyhodnocovali pomocí parciální Kendallovy korelace skóre (nebo rozdílu skóre před stacionářem a po roce) s binární proměnnou toxoplasmóza (u neinfikovaných byla hodnota této proměnné 1, u infikovaných 2), s odfiltrováním rušivé proměnné věk. Záporná hodnota tau tedy znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby dosahovaly v daném skóre nižší hodnoty a vyhodnocovaly tak svou vlastní kvalitu života jako horší, než osoby neinfikované. Pokud bylo parciální tau číslo kladné, pak to znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby shledávaly kvalitu svého života lepší, než osoby *Toxoplasma* negativní.

Při prvním testování pacientů vyšel signifikantní rozdíl pouze ve skóre dom1 u mužů ($p=0,047$, parciální tau=-0,139). *Toxoplasma* pozitivní muži tedy hodnotili své tělesné zdraví jako horší, oproti *Toxoplasma* negativním mužů. Při tomto testování bylo zajímavé, že u žen bylo tau pozitivní a *Toxoplasma* pozitivní ženy tak hodnotily svou kvalitu života spíše lépe, než *Toxoplasma* negativní ($p=0,125$, parciální tau=0,119).

Při opakovaném testování pokusných osob po roce jsme opět prokázali signifikantní statisticky významný rozdíl mezi infikovanými a neinfikovanými pacienty pouze v doméně dom1, tělesné zdraví, a to opět pouze u mužů ($p=0,028$, parciální tau=-0,197). Parciální tau bylo i v tomto případě záporné, z čehož vyplývá, že *Toxoplasma* pozitivní muži hodnotí své tělesné zdraví hůře, než *Toxoplasma* negativní. U žen je parciální tau stejně jako u mužů záporné a dochází tak ke změně v porovnání s předchozími výsledky ($p=-0,067$, parciální tau=0,495).

Při porovnávání rozdílů skóre získaných při prvním a druhém testování vyšel opět jako statisticky významný pouze rozdíl mezi infikovanými a neinfikovanými osobami v doméně dom1 ($p=0,043$, tau=-0,133), tentokrát počítaný pro muže a ženy dohromady. Znamená to tedy, že u *Toxoplasma* pozitivní mužů a žen došlo během roku ke zhoršení jejich subjektivně vnímaného tělesného zdraví ve srovnání s pacienty *Toxoplasma* negativními, kde nastalo zlepšení stavu.

Tabulka č. 3: Vliv latentní toxoplasmózy na výsledné skóry SOS-10 a WHOQOL-BREF testů.

První testování									
	Dohromady muži i ženy			Muži			Ženy		
	N	tau	p	N	tau	p	N	tau	p
dom1	171	-0,050	0,335	94	-0,139	0,047	77	0,119	0,125
dom2	171	-0,035	0,491	94	-0,090	0,201	77	0,083	0,284
dom3	171	-0,023	0,657	94	-0,067	0,338	77	0,003	0,971
dom4	171	-0,069	0,181	94	-0,057	0,420	77	-0,060	0,437
SOSscore	171	0,014	0,779	94	-0,044	0,532	77	0,104	0,181
Po roce									
	Dohromady muži i ženy			Muži			Ženy		
	N	tau	p	N	tau	p	N	tau	p
dom1	108	-0,119	0,067	58	-0,197	0,028	50	-0,067	0,495
dom2	108	-0,088	0,176	58	-0,160	0,074	50	-0,028	0,774
dom3	108	-0,011	0,862	58	0,005	0,957	50	-0,073	0,455
dom4	108	-0,114	0,079	58	-0,156	0,082	50	-0,073	0,455
SOSscore	108	-0,086	0,184	58	-0,151	0,091	50	-0,017	0,864
Rozdíly mezi odpověďmi									
	Dohromady muži i ženy			Muži			Ženy		
	N	tau	p	N	tau	p	N	tau	p
dom1	108	-0,133	0,043	58	-0,116	0,195	50	-0,195	0,053
dom2	108	-0,031	0,635	58	-0,036	0,684	50	-0,048	0,632
dom3	108	0,004	0,946	58	0,014	0,876	50	-0,048	0,633
dom4	108	-0,030	0,646	58	-0,016	0,855	50	-0,056	0,578
SOSscore	108	0,011	0,864	58	-0,024	0,790	50	0,029	0,777

Čím nižší číslo p je, tím je menší pravděpodobnost, že pozorovaný rozdíl mezi *Toxoplasma* pozitivními a *Toxoplasma* negativními osobami je pouze dílem náhody. Signifikantní hodnoty p, menší než 0,05, jsou barevně zvýrazněny. Hodnoty parciálního tau určují sílu a směr účinku. Záporná hodnota parciálního tau znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby udávaly u odpovědí nižší hodnoty při hodnocení a v takovém případě se dá jejich stav posuzovat jako nepříznivý. Pokud je hodnota tau kladná, pak *Toxoplasma* pozitivní osoby hodnotily svůj stav naopak jako lepší, než osoby *Toxoplasma* negativní.

Vliv toxoplasmózy na hrubé výsledky testů kvality života

Vliv toxoplasmózy na výsledky testů kvality života po při prvním testování

Toxoplasmóza může různě ovlivňovat jednotlivé aspekty života, ze kterých se následně počítají výsledná skóre kvality života. Proto jsme se v následující části práce zaměřili na zpracování hrubých dat získaných pomocí dotazníku a hledali případné rozdíly v odpovědích infikovaných a neinfikovaných pacientů na jednotlivé otázky dotazníku. Test WHOQOL-BREF vyplnilo při prvním testování 170 osob z toho 93 mužů a 77 žen. Dotazník SOS-10 vyplnilo dohromady 171 probandů, z čehož bylo 94 mužů a 77 žen.

V následujících dvou tabulkách (Tabulce č. 3 a 4) jsou zobrazeny počty nakažených a nenakažených osob, které se liší vzhledem k tomu, že ne všichni pacienti odpověděli na všechny otázky. Další uvedené hodnoty v této tabulce jsou průměrné hodnoty odpovědí těchto dvou skupin pacientů. Hodnoty v tabulce jsou vypočítány jako aritmetické průměry a nedošlo zde tak k odfiltrování žádné rušivé proměnné.

BREF ot. č. 1 – 26 je 26 jednotlivých otázek z dotazníku WHOQOL-BREF. SOS ot. č. 1-10 jsou otázky z testu SOS-10. Tyto testy jsou přiloženy dále v příloze diplomové práce.

Tabulka č. 3: Průměrné hodnoty odpovědí u nakažených a nenakažených mužů a žen dohromady.

Otázky	Dohromady muži i ženy			
	N Toxo negativní	Toxo negativní odpověď	N Toxo pozitivní	Toxo pozitivní odpověď
BREF ot. č. 1	133	3,129	38	3,289
BREF ot. č. 2	133	2,789	38	2,632
BREF ot. č. 3	133	4,105	38	4,243
BREF ot. č. 4	133	3,444	38	3,474
BREF ot. č. 5	133	3,038	38	3,263
BREF ot. č. 6	133	3,105	38	3,263
BREF ot. č. 7	133	2,733	38	2,947
BREF ot. č. 8	133	3,185	38	3,132
BREF ot. č. 9	133	3,225	38	3,026
BREF ot. č. 10	133	2,91	38	3,053
BREF ot. č. 11	133	3,424	38	3,658
BREF ot. č. 12	133	3,061	38	3,000
BREF ot. č. 13	133	3,782	38	3,816
BREF ot. č. 14	133	3,545	38	3,395
BREF ot. č. 15	133	3,857	38	4,053
BREF ot. č. 16	133	3,677	38	3,632
BREF ot. č. 17	133	2,985	38	3,184
BREF ot. č. 18	133	2,647	38	2,658
BREF ot. č. 19	133	2,82	38	2,974
BREF ot. č. 20	133	3,091	38	3,105
BREF ot. č. 21	133	2,617	38	2,605
BREF ot. č. 22	133	3,718	38	3,763
BREF ot. č. 23	133	3,496	38	3,605
BREF ot. č. 24	133	3,864	38	3,895
BREF ot. č. 25	133	3,553	38	3,737
BREF ot. č. 26	133	3,159	38	3,216
SOS ot. č. 1	135	3,03	36	3,139
SOS ot. č. 2	135	3,632	36	3,583
SOS ot. č. 3	135	3,23	36	3,389
SOS ot. č. 4	135	3,23	36	3,111
SOS ot. č. 5	135	3,289	36	3,500
SOS ot. č. 6	135	2,459	36	2,194
SOS ot. č. 7	135	2,993	36	2,944
SOS ot. č. 8	135	2,274	36	2,000
SOS ot. č. 9	135	3,281	36	3,083
SOS ot. č. 10	135	2,83	36	2,889

Tabulka č. 4: Průměrné hodnoty odpovědí u nakažených a nenakažených mužů a žen.

Otázky	Muži				Ženy			
	N Toxo negativní	Toxo negativní odpověď	N Toxo pozitivní	Toxo pozitivní odpověď	N Toxo negativní	Toxo negativní odpověď	N Toxo pozitivní	Toxo pozitivní odpověď
BREF ot. č. 1	70	3,203	24	3,333	63	3,048	14	3,214
BREF ot. č. 2	70	2,871	24	2,542	63	2,698	14	2,786
BREF ot. č. 3	70	4,200	24	4,087	63	4,000	14	4,500
BREF ot. č. 4	70	3,657	24	3,500	63	3,206	14	3,429
BREF ot. č. 5	70	2,986	24	3,208	63	3,095	14	3,357
BREF ot. č. 6	70	3,043	24	3,208	63	3,175	14	3,357
BREF ot. č. 7	70	2,786	24	3,000	63	2,672	14	2,857
BREF ot. č. 8	70	3,246	24	3,167	63	3,115	14	3,071
BREF ot. č. 9	70	3,206	24	3,000	63	3,246	14	3,071
BREF ot. č. 10	70	2,957	24	2,958	63	2,857	14	3,214
BREF ot. č. 11	70	3,725	24	3,833	63	3,095	14	3,357
BREF ot. č. 12	70	3,174	24	2,958	63	2,937	14	3,071
BREF ot. č. 13	70	3,786	24	3,833	63	3,778	14	3,786
BREF ot. č. 14	70	3,614	24	3,333	63	3,468	14	3,500
BREF ot. č. 15	70	3,914	24	4,042	63	3,794	14	4,071
BREF ot. č. 16	70	3,700	24	3,833	63	3,651	14	3,286
BREF ot. č. 17	70	3,057	24	3,292	63	2,905	14	3,000
BREF ot. č. 18	70	2,729	24	2,750	63	2,556	14	2,500
BREF ot. č. 19	70	2,914	24	2,833	63	2,714	14	3,214
BREF ot. č. 20	70	3,159	24	2,833	63	3,016	14	3,571
BREF ot. č. 21	70	2,388	24	2,375	63	2,869	14	3,000
BREF ot. č. 22	70	3,721	24	3,708	63	3,714	14	3,857
BREF ot. č. 23	70	3,536	24	3,500	63	3,452	14	3,786
BREF ot. č. 24	70	3,841	24	3,875	63	3,889	14	3,929
BREF ot. č. 25	70	3,594	24	3,792	63	3,508	14	3,643
BREF ot. č. 26	70	3,174	24	3,043	63	3,143	14	3,500
SOS ot. č. 1	71	3,127	23	3,130	64	2,922	13	3,154
SOS ot. č. 2	71	3,400	23	3,261	64	3,889	13	4,154
SOS ot. č. 3	71	3,268	23	3,130	64	3,188	13	3,846
SOS ot. č. 4	71	3,197	23	3,000	64	3,266	13	3,308
SOS ot. č. 5	71	3,310	23	3,696	64	3,266	13	3,154
SOS ot. č. 6	71	2,563	23	2,217	64	2,344	13	2,308
SOS ot. č. 7	71	3,086	23	3,130	64	2,891	13	2,615
SOS ot. č. 8	71	2,352	23	2,087	64	2,188	13	1,846
SOS ot. č. 9	71	3,437	23	2,913	64	3,109	13	3,385
SOS ot. č. 10	71	2,887	23	2,913	64	2,766	13	2,846

V Tabulce č. 5 jsou zobrazeny hodnoty, které byly získány při prvním testování probandů na počátku studie. K jednotlivým otázkám jsou připojeny počty mužů, žen a jejich celkový počet. Pro každou skupinu jsme spočítali parciální tau a hodnotu p.

Pomocí metody parciální Kendallovy korelace jsme sledovali korelaci odpovědi na určitou otázku (nebo rozdíl v odpovědi před stacionářem a po roce) s binární proměnnou toxoplasmóza (u neinfikovaných byla hodnota této proměnné 1, u infikovaných 2), s odfiltrováním rušivé proměnné věk. Záporná hodnota tau tedy znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby dosahovaly v dané odpovědi nižší hodnoty a vyhodnocovaly tak svou vlastní kvalitu života v daném aspektu jako horší, než osoby infikované. Pokud bylo parciální tau číslo kladné, pak to znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby shledávaly kvalitu svého života lepší, než osoby *Toxoplasma* negativní. Hodnoty se statisticky významným rozdílem ($p \leq 0,05$) jsou v tabulce označeny žlutou barvou. V Tabulce č. 5 je statisticky významných rozdílů celkem sedm.

Z výsledků vyplývá, že *Toxoplasma* pozitivním mužům a ženám dohromady a také ženám samostatně bránila bolest v tom, co potřebují dělat (v porovnání s osobami neinfikovanými). Dále pak byli pacienti spokojeni se sebou samými a jsou spokojeni se svými osobními vztahy. *Toxoplasma* pozitivní muži a ženy společně měli relativně více energie pro každodenní život.

Tabulka č. 5: Vliv latentní toxoplasmózy na jednotlivé odpovědi na otázky dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF.

Otázky	Dohromady muži i ženy			Muži			Ženy		
	N	tau	p	N	tau	p	N	tau	p
BREF ot. č. 1	170	0,077	0,132	93	0,061	0,383	77	0,076	0,331
BREF ot. č. 2	170	0,03	0,524	93	-0,117	0,095	77	0,027	0,731
BREF ot. č. 3	170	-0,16	0,001	93	0,022	0,758	77	-0,162	0,037
BREF ot. č. 4	170	-0,076	0,137	93	0,030	0,666	77	-0,092	0,235
BREF ot. č. 5	170	0,098	0,054	93	0,085	0,225	77	0,104	0,180
BREF ot. č. 6	170	0,051	0,316	93	0,076	0,279	77	0,054	0,484
BREF ot. č. 7	170	0,066	0,199	93	0,114	0,104	77	0,085	0,276
BREF ot. č. 8	170	-0,028	0,580	93	-0,043	0,542	77	-0,023	0,763
BREF ot. č. 9	170	-0,058	0,252	93	-0,107	0,126	77	-0,063	0,419
BREF ot. č. 10	170	0,123	0,017	93	0,025	0,720	77	0,134	0,084
BREF ot. č. 11	170	0,081	0,112	93	0,036	0,605	77	0,091	0,242
BREF ot. č. 12	170	0,048	0,349	93	-0,066	0,349	77	0,040	0,603
BREF ot. č. 13	170	0,014	0,780	93	0,043	0,536	77	0,016	0,840
BREF ot. č. 14	170	-0,005	0,912	93	-0,099	0,159	77	-0,015	0,849
BREF ot. č. 15	170	0,089	0,084	93	0,087	0,212	77	0,096	0,218
BREF ot. č. 16	170	-0,074	0,148	93	0,070	0,316	77	-0,079	0,311
BREF ot. č. 17	170	0,041	0,420	93	0,098	0,164	77	0,051	0,510
BREF ot. č. 18	170	-0,044	0,384	93	0,023	0,746	77	-0,028	0,722
BREF ot. č. 19	170	0,189	0,000	93	-0,031	0,656	77	0,195	0,012
BREF ot. č. 20	170	0,209	0,000	93	-0,137	0,051	77	0,216	0,005
BREF ot. č. 21	170	-0,004	0,923	93	-0,012	0,862	77	0,035	0,648
BREF ot. č. 22	170	0,0149	0,772	93	-0,004	0,958	77	0,042	0,590
BREF ot. č. 23	170	0,0333	0,517	93	-0,033	0,634	77	0,107	0,169
BREF ot. č. 24	170	0,038	0,450	93	0,067	0,340	77	0,007	0,928
BREF ot. č. 25	170	0,076	0,138	93	0,107	0,126	77	0,028	0,716
BREF ot. č. 26	170	-0,021	0,671	93	0,047	0,501	77	-0,129	0,098
SOS ot. č. 1	171	0,024	0,628	94	-0,010	0,882	77	0,037	0,635
SOS ot. č. 2	171	-0,023	0,651	94	-0,034	0,630	77	0,053	0,494
SOS ot. č. 3	171	0,032	0,528	94	-0,033	0,636	77	0,125	0,107
SOS ot. č. 4	171	-0,025	0,626	94	-0,045	0,525	77	0,021	0,783
SOS ot. č. 5	171	0,039	0,438	94	0,099	0,159	77	-0,030	0,702
SOS ot. č. 6	171	-0,052	0,312	94	-0,068	0,332	77	-0,041	0,600
SOS ot. č. 7	171	-0,019	0,702	94	0,014	0,841	77	-0,056	0,469
SOS ot. č. 8	171	-0,062	0,226	94	-0,063	0,371	77	-0,066	0,396
SOS ot. č. 9	171	-0,046	0,363	94	-0,122	0,080	77	0,072	0,355
SOS ot. č. 10	171	0,022	0,663	94	0,028	0,692	77	0,022	0,778

Čím nižší číslo p je, tím je menší pravděpodobnost, že pozorovaný rozdíl mezi *Toxoplasma* pozitivními a *Toxoplasma* negativními osobami je pouze dílem náhody. Signifikantní hodnoty p, menší než 0,05, jsou barevně zvýrazněny. Hodnoty parciálního tau určují sílu a směr účinku. Záporná hodnota

parciálního tau znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby udávaly u odpovědí nižší hodnoty při hodnocení a v takovém případě se dá jejich stav posuzovat jako nepříznivý. Pokud je hodnota tau kladná, pak *Toxoplasma* pozitivní osoby hodnotily svůj stav naopak jako lepší, než osoby *Toxoplasma* negativní.

Vliv toxoplasmózy na výsledky testů kvality života po roce

V následující tabulce (Tabulka č. 6) jsou opět zobrazeny počty nakažených a nenakažených osob. Dalšími uvedenými hodnotami v tabulce jsou průměrné hodnoty odpovědí těchto dvou skupin probandů. Hodnoty v tabulce jsou vypočítány klasickou metodou průměru a nedošlo zde tak k odfiltrování žádné rušivé proměnné. V Tabulce č. 7 jsou pak zobrazeny hodnoty, které byly získány při druhém testování probandů po roce od doby zahájení studie. K jednotlivým otázkám jsou připojeny počty mužů, žen a jejich celkový počet. Dále pak je pro každou skupinu spočítáno parciální tau a hodnota p.

Test WHOQOL-BREF i SOS-10 vyplnilo při prvním testování 108 osob z toho 58 mužů a 50 žen. Hodnoty se statisticky významným rozdílem ($p \leq 0,05$) jsou v tabulce označeny žlutou barvou. V Tabulce č. 7 je signifikantně významných rozdílů celkem sedm.

Tabulka č. 6: Průměrné hodnoty odpovědí u nakažených a nenakažených osob po roce.

Otázky	Dohromady muži i ženy		Muži		Ženy	
	Toxo negativní (N=86)	Toxo pozitivní (N=22)	Toxo negativní (N=45)	Toxo pozitivní (N=13)	Toxo negativní (N=41)	Toxo pozitivní (N=9)
BREF ot. č. 1	3,494	3,409	3,413	3,385	3,585	3,444
BREF ot. č. 2	3,195	2,955	3,174	2,846	3,220	3,111
BREF ot. č. 3	4,322	4,143	4,217	3,833	4,439	4,556
BREF ot. č. 4	3,802	3,773	3,761	3,692	3,850	3,889
BREF ot. č. 5	3,310	3,318	3,174	3,308	3,463	3,333
BREF ot. č. 6	3,460	3,409	3,261	3,385	3,683	3,444
BREF ot. č. 7	3,011	2,909	2,848	2,769	3,195	3,111
BREF ot. č. 8	3,512	3,227	3,391	3,231	3,650	3,222
BREF ot. č. 9	3,341	3,273	3,205	3,615	3,488	2,778
BREF ot. č. 10	3,349	3,227	3,200	3,154	3,512	3,333
BREF ot. č. 11	3,535	3,636	3,622	4,000	3,439	3,111
BREF ot. č. 12	3,207	3,455	3,239	3,462	3,171	3,444
BREF ot. č. 13	3,977	3,955	3,935	3,692	4,024	4,333
BREF ot. č. 14	3,816	3,682	3,674	3,538	3,976	3,889
BREF ot. č. 15	4,184	4,091	4,109	4,154	4,268	4,000
BREF ot. č. 16	3,759	3,364	3,609	3,385	3,927	3,333
BREF ot. č. 17	3,517	3,227	3,413	3,154	3,634	3,333
BREF ot. č. 18	3,209	3,000	3,089	3,077	3,341	2,889
BREF ot. č. 19	3,188	3,286	3,044	3,308	3,350	3,250
BREF ot. č. 20	3,333	3,143	3,196	2,923	3,488	3,500
BREF ot. č. 21	2,802	2,500	2,489	2,231	3,146	2,889
BREF ot. č. 22	3,828	3,909	3,783	3,615	3,878	4,333
BREF ot. č. 23	3,747	3,500	3,630	3,538	3,878	3,444
BREF ot. č. 24	4,057	3,909	4,043	4,000	4,073	3,778
BREF ot. č. 25	3,874	3,864	3,826	3,692	3,927	4,111
BREF ot. č. 26	3,575	3,591	3,609	3,846	3,537	3,222
SOS ot. č. 1	3,594	3,190	3,800	3,462	3,707	3,000
SOS ot. č. 2	4,000	3,724	3,911	3,692	4,439	4,333
SOS ot. č. 3	3,575	3,621	3,533	4,154	4,122	3,778
SOS ot. č. 4	3,396	3,241	3,444	3,538	3,805	3,333
SOS ot. č. 5	3,925	3,690	3,889	4,231	4,463	3,667
SOS ot. č. 6	3,105	2,534	3,133	2,615	3,775	3,778
SOS ot. č. 7	3,229	3,086	3,156	3,615	3,415	2,889
SOS ot. č. 8	2,838	2,241	3,182	2,154	3,098	3,333
SOS ot. č. 9	3,670	3,138	3,667	3,154	3,805	3,333
SOS ot. č. 10	3,453	3,052	3,400	3,231	3,854	3,444

Vyhodnocení jsme opět provedli pomocí metody parciální Kendallovy korelace s odfiltrováním rušivé proměnné věk. Záporná hodnota tau tedy znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby dosahovaly v daném skóre nižší hodnoty a vyhodnocovaly tak svou vlastní kvalitu života jako horší, než osoby neinfikované. Pokud bylo parciální tau číslo kladné, pak to znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby shledávaly kvalitu svého života lepší, než osoby *Toxoplasma* negativní.

Toxoplasma pozitivní muži a ženy dohromady odpovídali, že spíše neumí zvládat konflikty s jinými osobami a nejsou spokojeni s podmínkami bydliště. *Toxoplasma* pozitivní muži častěji uváděli, že jim bolest většinou nebrání v tom, co potřebují dělat, naopak si však myslí, že jejich život neprobíhá podle jejich očekávání. *Toxoplasma* pozitivní ženy relativně častěji uváděly, že jejich prostředí není zdravé, nedovedou si užít legraci a také nejsou spokojeny s podmínkami bydliště.

Tabulka č. 7: Vliv latentní toxoplasmózy na jednotlivé odpovědi dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF po roce

Otázky	Dohromady (N=108)		Muži (N=58)		Ženy (N=50)	
	tau	p	tau	p	tau	p
BREF ot. č. 1	-0,067	0,302	-0,051	0,566	-0,062	0,524
BREF ot. č. 2	-0,111	0,088	-0,153	0,087	-0,037	0,703
BREF ot. č. 3	0,110	0,091	0,191	0,032	-0,030	0,762
BREF ot. č. 4	0,018	0,781	0,032	0,723	-0,012	0,904
BREF ot. č. 5	0,000	0,994	0,045	0,615	-0,039	0,693
BREF ot. č. 6	-0,033	0,615	0,083	0,350	-0,125	0,199
BREF ot. č. 7	-0,051	0,432	-0,034	0,703	-0,007	0,943
BREF ot. č. 8	-0,114	0,080	-0,065	0,465	-0,181	0,064
BREF ot. č. 9	-0,052	0,424	0,140	0,118	-0,271	0,006
BREF ot. č. 10	-0,076	0,245	-0,054	0,546	-0,067	0,490
BREF ot. č. 11	0,052	0,426	0,143	0,109	-0,086	0,377
BREF ot. č. 12	0,088	0,177	0,092	0,304	0,082	0,403
BREF ot. č. 13	-0,002	0,975	-0,085	0,340	0,137	0,160
BREF ot. č. 14	-0,073	0,263	-0,074	0,408	-0,030	0,762
BREF ot. č. 15	-0,069	0,291	-0,023	0,793	-0,101	0,301
BREF ot. č. 16	-0,109	0,094	-0,083	0,354	-0,108	0,269
BREF ot. č. 17	-0,123	0,057	-0,117	0,190	-0,107	0,272
BREF ot. č. 18	-0,087	0,180	-0,020	0,819	-0,149	0,128
BREF ot. č. 19	0,019	0,767	0,092	0,303	-0,044	0,649
BREF ot. č. 20	-0,065	0,314	-0,085	0,344	-0,011	0,909
BREF ot. č. 21	-0,098	0,129	-0,098	0,271	-0,084	0,391
BREF ot. č. 22	0,005	0,935	-0,104	0,245	0,151	0,122
BREF ot. č. 23	-0,140	0,030	-0,082	0,362	-0,206	0,035
BREF ot. č. 24	-0,083	0,201	-0,038	0,668	-0,122	0,211
BREF ot. č. 25	-0,018	0,779	-0,075	0,403	0,064	0,515
BREF ot. č. 26	0,004	0,949	-0,062	0,484	0,099	0,312
SOS ot. č. 1	-0,125	0,056	-0,094	0,296	-0,157	0,108
SOS ot. č. 2	-0,036	0,577	-0,046	0,610	-0,017	0,859
SOS ot. č. 3	0,014	0,826	0,121	0,180	-0,140	0,152
SOS ot. č. 4	-0,044	0,498	0,036	0,691	-0,138	0,158
SOS ot. č. 5	-0,057	0,384	0,078	0,388	-0,224	0,022
SOS ot. č. 6	-0,085	0,192	-0,092	0,309	-0,045	0,648
SOS ot. č. 7	0,010	0,878	0,130	0,150	-0,159	0,102
SOS ot. č. 8	-0,104	0,110	-0,235	0,009	0,047	0,627
SOS ot. č. 9	-0,140	0,032	-0,142	0,115	-0,109	0,264
SOS ot. č. 10	-0,074	0,257	-0,048	0,598	-0,086	0,380

Čím nižší číslo p je, tím je menší pravděpodobnost, že pozorovaný rozdíl mezi *Toxoplasma* pozitivními a *Toxoplasma* negativními osobami je pouze dílem náhody. Signifikantní hodnoty p, menší než 0,05, jsou barevně zvýrazněny. Hodnoty parciálního tau určují sílu a směr účinku. Záporná hodnota parciálního tau znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby udávaly u odpovědí nižší hodnoty při

hodnocení a v takovém případě se dá jejich stav posuzovat jako nepříznivý. Pokud je hodnota tau kladná, pak *Toxoplasma* pozitivní osoby hodnotily svůj stav naopak jako lepší, než osoby *Toxoplasma* negativní.

Vliv toxoplasmózy na změny ve výsledcích testů kvality života během jednoho roku

V následující Tabulce č. 8 jsou znázorněny rozdíly mezi odpověďmi při prvním testování a po roce. Pokud proband po roce v testu vyplnil na danou otázku vyšší číslo odpovědi (určité zlepšení), než při prvním testování, bude v této tabulce uvedeno jako kladné. Záporná hodnota uvedená v tabulce znamená, že proband odpověděl po roce na stejnou otázku nižší hodnotou, než před rokem. Hodnoty v tabulce jsou vypočítány klasickou metodou průměru a nedošlo zde tak k odfiltrování žádné rušivé proměnné.

BREF ot. č. 1 – 26 je 26 jednotlivých otázek z dotazníku WHOQOL-BREF. SOS ot. č. 1-10 jsou otázky z testu SOS-10. Tyto testy jsou přiloženy dále v příloze diplomové práce.

Žlutě označené jsou v tabulce rozdíly, které vyšly jako statisticky významné, tedy $p \leq 0,05$. Hodnoty v Tabule č. 9 jsme vypočítali pomocí Kendallovy parciální korelace s odfiltrováním rušivé proměnné věk. V Tabulce č. 8 je signifikantně významných celkem 24 hodnot.

Byly vybrány všechny osoby, které vyplnily oba testy (WHOQOL-BREF, SOS-10) v obou termínech. Testy vyplnilo dohromady 108 osob, z toho bylo 58 mužů a 50 žen. V kategorii pro test WHOQOL-BREF bylo signifikantních 20 hodnot. V kategorii pro dotazník SOS-10 vyšly 4 výsledky signifikantně významné.

Tabulka č. 8: Změna průměrných hodnot v odpovědích u nakažených a nenakažených osob v průběhu jednoho roku.

Otázky	Dohromady muži i ženy		Muži		Ženy	
	Toxo negativní (N=86)	Toxo pozitivní (N=22)	Toxo negativní (N=45)	Toxo pozitivní (N=13)	Toxo negativní (N=41)	Toxo pozitivní (N=9)
BREF ot. č. 1	0,586	-0,045	0,304	-0,154	0,902	0,111
BREF ot. č. 2	0,494	0,227	0,348	0,308	0,659	0,111
BREF ot. č. 3	-0,080	0,136	0,022	0,077	-0,195	0,222
BREF ot. č. 4	-0,310	-0,273	-0,087	0,000	-0,561	-0,667
BREF ot. č. 5	0,391	-0,182	0,261	-0,154	0,537	-0,222
BREF ot. č. 6	0,391	0,045	0,174	0,000	0,634	0,111
BREF ot. č. 7	0,402	-0,273	0,022	-0,462	0,829	0,000
BREF ot. č. 8	0,448	0,000	0,065	0,000	0,878	0,000
BREF ot. č. 9	0,161	0,000	-0,109	0,308	0,463	-0,444
BREF ot. č. 10	0,471	0,000	0,283	0,077	0,683	-0,111
BREF ot. č. 11	0,149	-0,227	-0,174	-0,077	0,512	-0,444
BREF ot. č. 12	0,218	0,273	0,043	0,308	0,415	0,222
BREF ot. č. 13	0,276	0,136	0,109	-0,077	0,463	0,444
BREF ot. č. 14	0,368	0,091	-0,022	0,000	0,805	0,222
BREF ot. č. 15	0,402	-0,273	0,130	-0,231	0,707	-0,333
BREF ot. č. 16	0,253	-0,364	0,022	-0,615	0,512	0,000
BREF ot. č. 17	0,736	-0,091	0,435	-0,308	1,073	0,222
BREF ot. č. 18	0,724	0,273	0,413	0,154	1,073	0,444
BREF ot. č. 19	0,448	0,091	0,174	0,385	0,756	-0,333
BREF ot. č. 20	0,391	-0,136	0,065	0,000	0,756	-0,333
BREF ot. č. 21	0,425	-0,136	0,217	0,000	0,659	-0,333
BREF ot. č. 22	0,218	0,000	0,196	-0,308	0,244	0,444
BREF ot. č. 23	0,391	-0,091	0,217	0,077	0,585	-0,333
BREF ot. č. 24	0,368	0,045	0,261	0,154	0,488	-0,111
BREF ot. č. 25	0,437	0,091	0,326	-0,231	0,561	0,556
BREF ot. č. 26	-0,241	-0,182	-0,283	-0,538	-0,195	0,333
SOS ot. č. 1	0,628	0,091	0,756	0,462	0,488	-0,444
SOS ot. č. 2	0,605	0,364	0,556	0,615	0,659	0,000
SOS ot. č. 3	0,395	0,545	0,200	1,000	0,610	-0,111
SOS ot. č. 4	0,128	0,136	-0,044	0,538	0,317	-0,444
SOS ot. č. 5	0,558	0,455	0,289	1,154	0,854	-0,556
SOS ot. č. 6	0,616	0,273	0,400	0,308	0,854	0,222
SOS ot. č. 7	0,465	0,455	0,378	0,769	0,561	0,000
SOS ot. č. 8	0,535	0,364	0,622	0,231	0,439	0,556
SOS ot. č. 9	0,872	0,182	0,644	0,538	1,122	-0,333
SOS ot. č. 10	0,640	0,455	0,511	0,462	0,780	0,444

V Tabulce č. 9 jsou pak uvedeny hodnoty, které byly vypočteny jako rozdíl mezi odpovědí v testu vyplněném pokusnými osobami na počátku studie a po roce léčby. K jednotlivým otázkám jsou připojeny počty mužů, žen a jejich celkový počet. Dále pak je pro každou skupinu spočítáno parciální tau a hodnota p.

U *Toxoplasma* pozitivních mužů a žen dohromady (ve srovnání s osobami nenakaženými) došlo ke zhoršení spokojenosti s vlastním zdravím a cítily se méně bezpečně ve svém každodenním životě. Došlo ke ztrátě možnosti věnovat se svým zálibám a vznikly určité problémy s pohybem a spánkem, dále došlo také k nespokojenosti se svou schopností provádět každodenní činnost, nejsou již spokojeni sami se sebou, nejsou spokojeni ani se svým sexuálním životem a s podmínkami bydliště, nedovedou nyní zvládat konflikty s jinými lidmi. U *Toxoplasma* pozitivních mužů došlo během roku ke změně a ve srovnání s neinfikovanými muži častěji uváděli, že je netěší jejich život, nejsou spokojeni se svým zdravím, nedokážou se soustředit, zhoršila se jejich schopnost provádět každodenní činnost, nejsou spokojeni sami se sebou ani se svými osobními vztahy a se svým sexuálním životem. *Toxoplasma* pozitivní ženy častěji uváděly, že mají problémy s pohybem, jsou nespokojené s kvalitou svého spánku, s podmínkami místa bydliště, se svou fyzickou kondicí. Nakažené ženy také častěji uváděly, že si nedovedou užít legraci a nedokážou zvládat konflikty s ostatními lidmi, naopak však byly častěji spokojené s podporou svých přátel.

Tabulka č. 9: Vliv latentní toxoplasmózy na změnu v odpovědích na jednotlivé otázky v průběhu jednoho roku.

Otázky	Dohromady (N=108)		Muži (N=58)		Ženy (N=50)	
	tau	p	tau	p	tau	p
BREF ot. č. 1	-0,116	0,079	-0,112	0,227	-0,148	0,137
BREF ot. č. 2	-0,276	0,000	-0,368	0,000	-0,156	0,118
BREF ot. č. 3	-0,001	0,982	0,061	0,509	-0,161	0,107
BREF ot. č. 4	-0,060	0,363	-0,069	0,454	-0,026	0,795
BREF ot. č. 5	-0,122	0,066	-0,218	0,019	-0,077	0,442
BREF ot. č. 6	-0,089	0,178	-0,139	0,134	-0,119	0,234
BREF ot. č. 7	-0,123	0,064	-0,204	0,028	-0,022	0,825
BREF ot. č. 8	-0,159	0,016	-0,138	0,137	-0,048	0,627
BREF ot. č. 9	0,024	0,713	0,091	0,324	-0,039	0,693
BREF ot. č. 10	-0,108	0,103	-0,150	0,107	-0,011	0,911
BREF ot. č. 11	0,005	0,941	0,035	0,704	-0,052	0,603
BREF ot. č. 12	-0,001	0,986	0,064	0,492	-0,148	0,138
BREF ot. č. 13	0,070	0,290	0,112	0,227	-0,021	0,834
BREF ot. č. 14	-0,133	0,044	-0,102	0,270	-0,145	0,146
BREF ot. č. 15	-0,142	0,032	-0,109	0,239	-0,237	0,017
BREF ot. č. 16	-0,145	0,028	-0,133	0,151	-0,280	0,005
BREF ot. č. 17	-0,204	0,002	-0,316	0,001	-0,048	0,628
BREF ot. č. 18	-0,038	0,563	-0,107	0,249	0,061	0,538
BREF ot. č. 19	-0,130	0,050	-0,185	0,046	-0,032	0,751
BREF ot. č. 20	-0,125	0,060	-0,200	0,031	-0,005	0,957
BREF ot. č. 21	-0,259	0,000	-0,395	0,000	0,042	0,677
BREF ot. č. 22	-0,014	0,833	-0,152	0,101	0,202	0,043
BREF ot. č. 23	-0,151	0,023	-0,155	0,095	-0,336	0,001
BREF ot. č. 24	-0,095	0,152	-0,107	0,249	-0,189	0,058
BREF ot. č. 25	-0,104	0,116	-0,137	0,139	-0,069	0,486
BREF ot. č. 26	0,058	0,381	0,133	0,150	-0,091	0,361
SOS ot. č. 1	-0,125	0,055	-0,040	0,656	-0,206	0,035
SOS ot. č. 2	-0,062	0,340	-0,015	0,866	-0,118	0,226
SOS ot. č. 3	0,017	0,795	0,133	0,141	-0,161	0,100
SOS ot. č. 4	-0,009	0,895	0,087	0,332	-0,163	0,096
SOS ot. č. 5	-0,030	0,644	0,148	0,100	-0,293	0,003
SOS ot. č. 6	-0,054	0,406	-0,005	0,953	-0,093	0,340
SOS ot. č. 7	-0,008	0,904	0,057	0,527	-0,116	0,234
SOS ot. č. 8	-0,027	0,673	-0,043	0,632	-0,006	0,952
SOS ot. č. 9	-0,139	0,032	-0,011	0,903	-0,301	0,002
SOS ot. č. 10	-0,078	0,234	-0,073	0,417	-0,067	0,495

Čím nižší číslo p je, tím je menší pravděpodobnost, že pozorovaný rozdíl mezi *Toxoplasma* pozitivními a *Toxoplasma* negativními osobami je pouze dílem náhody. Signifikantní hodnoty p, menší než 0,05,

jsou barevně zvýrazněny. Hodnoty $<0,0001$ jsou označeny jako hodnoty 0,000. Hodnoty parciálního tau určují sílu a směr účinku. Záporná hodnota parciálního tau znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby udávaly u odpovědí nižší hodnoty při hodnocení a v takovém případě se dá jejich stav posuzovat jako nepříznivý. Pokud je hodnota tau kladná, pak *Toxoplasma* pozitivní osoby hodnotily svůj stav naopak jako lepší, než osoby *Toxoplasma* negativní.

Faktorová analýza

Faktory vzniklé z otázek z dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF před nástupem do stacionáře

Je možné, že toxoplasmóza sice neovlivňuje škály kvality života běžně hodnocené pomocí dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF, ale přesto systematicky ovlivňuje některý specifický aspekt kvality života, který ovlivňuje odpovědi na určitou skupinu otázek. Je rovněž možné, že české verze používaných dotazníků nejsou správně validizované na dnešní českou populaci, a že některé otázky používané k odhadu některé škály s danou škálou nesouvisí, nebo s ní dokonce souvisí opačně, než se obecně předpokládá. Tyto možnosti se dají odhalit a neutralizovat tím, že namísto škál mechanicky spočítaných podle příslušných vzorců z odpovědí na jednotlivé otázky se nejprve pomocí faktorové analýzy odhalí vzájemně nezávislé faktory odrážející kvalitu života monitorovanou dotazníky, a následně se budou hledat případné statistické rozdíly v těchto faktorech.

Faktory uvedené v Tabulce č. 10 jsou výsledkem Faktorové analýzy provedené z jednotlivých otázek dotazníků kvality života SOS-10 a WHOQOL-BREF a jsou tedy syceny odpověďmi pacientů na jednotlivé otázky z dotazníků. Míra a směr sycení faktorů je zaznamenána jako barevná škála, přičemž červená barva odpovídá vysokému sycení faktoru a modrá vysokému zápornému sycení faktoru. Jednotlivé faktory byly pro názornost nazvány podle charakteru otázek, kterými byly syceny nejvíce. Otázky z dotazníků jsou v Tabulce č. 10 napsány pouze heslovitě a celé jejich znění je vysvětleno v Příloze č. 3.

Prvním a tedy nejdůležitějším faktorem v Tabulce č. 10 je faktor s názvem Vnitřní spokojenost. Tento faktor je nejvíce sycen otázkami na životní očekávání, duševní zdraví,

spokojenost sám se sebou a dostatek energie pro každodenní činnost. První faktor vysvětluje 33,5% variability v odpovědích pacientů na otázky obou dotazníků.

V pořadí druhým faktorem je tzv. Bezpečné zázemí. Faktor se skládá především z otázek na téma dostatek peněz, podmínky bydliště a dostatek informací. Tento faktor pak vysvětluje 6,6% celkové variability.

Třetí faktor nese název Spokojenost se vztahy a podporou. Zcela zásadními jsou pro tento faktor otázky na téma dostupnosti zdravotní péče a schopnost udržení osobních vztahů. Faktor vysvětluje 5,6% variability.

Dalším faktorem je v pořadí čtvrtý faktor s názvem Protektivní zdroje. Tento faktor je nejvíce sycen otázkami ohledně kvality spánku jedince a dále zdravého prostředí v okolí bydliště a pohybu. Negativně sycen je faktor otázkou zvládáním konfliktů s jinými lidmi. Čtvrtý faktor vysvětluje 4,4% variability.

Pátým faktorem je tzv. Nespokojenost sám se sebou. Nejdůležitějšími otázkami pro tento faktor jsou otázky na míru bolesti jako překážku v každodenní činnosti, dále na pohyb daného jedince a spokojenost s osobními vztahy. Negativně sycen je faktor otázkou ohledně nadšení se pro danou věc a také odpuštěním si vlastního selhání. Variabilita je v tomto případě vysvětlena 4,1%.

Poslední uvažovaný faktor jsme nazvali Uvědomění si vlastních potřeb. Zásadní otázkou sytící tento faktor je potřeba lékařské péče v každodenním životě. Doplňkovými otázkami jsou pak dále akceptování vlastního tělesného stavu, či odpuštění vlastního selhání. Silně negativně sycen je pak tento faktor otázkou na spokojenost se sexuálním životem. Tento faktor vysvětluje již pouze 3,8% variability.

Zbývající faktory vysvětlují dohromady 42% variability a vzhledem k velikosti experimentálního souboru je jejich identifikace nespolehlivá a v další práci je nebudeme uvažovat.

Tabulka č. 10: Sycení faktorů vzniklých při prvním testování pacientů.

Vnitřní spokojenost			Bezpečné zázemí		Spokojenost se vztahy a podporou	
SOS č. 8	zivotOcekavani	,750	dostpenez	,674	dostupZP	,803
SOS č. 6	dusZdravi	,689	podminBydlis	,656	UdrzeniOsobVztahu	,707
BREF č. 19	spokSamSebou	,687	dostInformaci	,652	optimismus	,512
BREF č. 10	energie	,686	spokPodpoPratel	,584	zvladKonflikty	,427
SOS č. 10	klidDuse	,677	zdraveProstredi	,508	spokDoprava	,404
SOS č. 5	legrace	,673	spokOsobVztahy	,485	fyzKondice	,400
BREF č. 17	spokojKazdZivot	,648	kvalitaZivota	,417	spokOsobVztahy	,332
BREF č. 18	spokPracVykon	,646	bezpeciVZivote	,390	klidDuse	,318
BREF č. 6	zivotSmysl	,635	radostZivot	,386	dusZdravi	,314
BREF č. 5	radostZivot	,628	spokSexZivot	,368	zaliby	,290
BREF č. 7	soustredeni	,602	zaliby	,328	odpusVlasSelhani	,279
BREF č. 26	negPocity	,600	zivotSmysl	,327	soustredeni	,273
BREF č. 2	spokSeZdravim	,577	spokSamSebou	,312	dostInformaci	,258
BREF č. 1	kvalitaZivota	,569	odpusVlasSelhani	,295	zivotSmysl	,237
SOS č. 3	optimismus	,500	nadseni	,288	zivotOcekavani	,236
SOS č. 9	zvladKonflikty	,447	negPocity	,281	spokSexZivot	,206
SOS č. 4	nadseni	,437	optimismus	,275	bezpeciVZivote	,202
SOS č. 7	odpusVlasSelhani	,373	telVzhled	,272	pohyb	,174
BREF č. 8	bezpeciVZivote	,334	bolest	,257	nadseni	,169
BREF č. 11	telVzhled	,330	pohyb	,249	spanek	,155
SOS č. 1	fyzKondice	,291	spokDoprava	,242	legrace	,124
BREF č. 21	spokSexZivot	,270	UdrzeniOsobVztahu	,224	radostZivot	,115
BREF č. 20	spokOsobVztahy	,257	zivotOcekavani	,193	spokSamSebou	,115
BREF č. 9	zdraveProstredi	,256	spokSeZdravim	,193	spokPodpoPratel	,115
BREF č. 15	pohyb	,226	zvladKonflikty	,189	podminBydlis	,111
BREF č. 4	lekPeceKazZivo	,205	spokojKazdZivot	,146	spokSeZdravim	,088
BREF č. 12	dostpenez	,193	fyzKondice	,136	negPocity	,052
SOS č. 2	UdrzeniOsobVztahu	,190	spanek	,135	bolest	,051
BREF č. 13	dostInformaci	,155	legrace	,132	telVzhled	,043
BREF č. 25	spokDoprava	,148	klidDuse	,098	energie	,016
BREF č. 23	podminBydlis	,113	lekPeceKazZivo	,063	kvalitaZivota	-,006
BREF č. 22	spokPodpoPratel	,113	spokPracVykon	,062	zdraveProstredi	-,010
BREF č. 16	spanek	,093	dusZdravi	,018	dostpenez	-,040
BREF č. 14	zaliby	,069	dostupZP	-,039	lekPeceKazZivo	-,073
BREF č. 3	bolest	,067	energie	-,084	spokPracVykon	-,146
BREF č. 24	dostupZP	,066	soustredeni	-,129	spokojKazdZivot	-,168

Protektivní zdroje		Nespokojenost sám se sebou		Uvědomění si vlastních potřeb	
spanek	,569	bolest	,713	lekPeceKazZivo	,727
zdraveProstredi	,465	pohyb	,438	telVzhled	,448
pohyb	,459	spokOsobVztahy	,392	odpusVlasSelhani	,434
spokDoprava	,399	zvladKonflikty	,370	fyzKondice	,334
energie	,389	spokDoprava	,351	zaliby	,323
spokojKazdZivot	,387	spokPracVykon	,314	bezpeciVZivote	,323
nadseni	,376	bezpeciVZivote	,295	spokSeZdravim	,294
spokPodpoPratel	,339	energie	,280	klidDuse	,277
zaliby	,317	soustredeni	,267	spokPracVykon	,236
fyzKondice	,299	spokojKazdZivot	,267	podminBydlis	,232
podminBydlis	,292	zaliby	,251	dostInformaci	,212
soustredeni	,267	dostpenez	,227	dusZdravi	,173
bezpeciVZivote	,256	spokSeZdravim	,216	spokojKazdZivot	,164
radostZivot	,250	lekPeceKazZivo	,155	pohyb	,150
spokSamSebou	,245	negPocity	,141	spanek	,144
spokPracVykon	,245	spokPodpoPratel	,141	zvladKonflikty	,143
telVzhled	,228	spokSexZivot	,116	dostpenez	,140
dostupZP	,225	fyzKondice	,109	optimismus	,138
zivotSmysl	,192	kvalitaZivota	,108	zivotOcekavani	,121
kvalitaZivota	,162	spokSamSebou	,093	zdraveProstredi	,112
spokSeZdravim	,139	dostupZP	,087	legrace	,111
dostInformaci	,090	podminBydlis	,051	spokSamSebou	,087
spokOsobVztahy	,089	zivotOcekavani	,051	bolest	,086
legrace	,071	dostInformaci	,032	negPocity	,047
dusZdravi	,066	zdraveProstredi	,020	kvalitaZivota	,026
lekPeceKazZivo	,053	klidDuse	,018	soustredeni	-,020
UdrzeniOsobVztahu	,051	UdrzeniOsobVztahu	,015	energie	-,022
bolest	,038	radostZivot	,006	spokDoprava	-,025
odpusVlasSelhani	,011	spanek	,005	nadseni	-,037
spokSexZivot	-,046	telVzhled	-,019	radostZivot	-,051
klidDuse	-,059	zivotSmysl	-,032	UdrzeniOsobVztahu	-,051
optimismus	-,061	dusZdravi	-,037	dostupZP	-,053
zivotOcekavani	-,105	legrace	-,184	zivotSmysl	-,135
dostpenez	-,118	optimismus	-,198	spokPodpoPratel	-,200
negPocity	-,188	nadseni	-,282	spokOsobVztahy	-,227
zvladKonflikty	-,337	odpusVlasSelhani	-,331	spokSexZivot	-,388

Faktorová analýza pro SOS-10 a WHOQOL-BREF po roce

V Tabulce č. 11 jsou uvedeny faktory vzniklé Faktorovou analýzou. Faktorovou analýzu jsme vytvořili z otázek dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF. Faktory vznikly sloučením několika proměnných, které měly vzájemnou závislost. Faktory jsou syceny jednotlivými otázkami z dotazníků. Míra sycení faktorů je zaznamenána jako barevná škála, přičemž červená barva odpovídá vysokému sycení faktoru a modrá vysokému zápornému sycení faktoru. Všechny faktory jsou nazvány podle charakteru proměnných, které sytí daný faktor nejvíce. Otázky z dotazníků jsou v Tabulce č. 11 napsány pouze heslovitě a celé jejich znění je vysvětleno v Příloze.

Jako první faktor v Tabulce č. 11 je faktor nazvaný Optimismus. Tento faktor je nejvíce sycen otázkami ohledně nadšení se pro danou věc v životě, optimismu do budoucna, legrace a vlastního klidu duše. První faktor vysvětluje 45,9% variability.

Druhým faktorem v pořadí je Spokojenost s vnitřními zdroji. Faktor se skládá především z otázek na téma schopnosti soustředit se a spokojenosti se svým pracovním výkonem. Faktor pak vysvětluje 5,4% celkové variability.

Třetí faktor má název Spokojenost s vnějšími zdroji. Zásadními otázkami pro tento faktor jsou otázky na téma spokojenosti s podporou přátel, podmínky bydliště, spokojenost s osobními vztahy a zdravé prostředí v místě bydliště. Tento faktor vysvětluje 4,3% variability.

Dalším faktorem v pořadí je Potřeba vnější péče. Tento faktor je sycen především otázkami na potřebu každodenní zdravotní péče a bolest jako překážku v každodenním životě. Čtvrtý faktor vysvětluje 3,5% variability.

Pátý faktor Přijetí a spokojenost se životní situací je sycen hlavně otázkami ohledně akceptování svého tělesného stavu a spokojenosti s fyzickou kondicí. Negativně sycen je tento faktor otázkou ohledně spokojenosti se spánkem. Variabilita je v tomto případě vysvětlena pouze 3,2%.

Poslední uvažovaný faktor se nazývá Spokojenost s péčí okolí. Zásadní otázkou sytící tento faktor je spokojenost s dopravou a dále spokojenost s dostupností zdravotní péče.

Negativně sycen je faktor otázkou na spokojenost se sexuálním životem. Tento pátý faktor vysvětluje již jen 3,1% variability.

Zbylé faktory vysvětlují dohromady 34,6% variability.

Tabulka č. 11: Sycení faktorů vzniklých druhým testováním pacientů po roce.

Optimismus			Spokojenost s vnitřními zdroji		Spokojenost s vnějšími zdroji	
SOS č. 4	nadseni	,789	soustredeni	,729	spokPodpoPratel	,668
SOS č. 3	optimismus	,785	spokPracVykon	,699	podminBydlis	,648
SOS č. 5	legrace	,743	spokojKazdZivot	,535	spokOsobVztahy	,615
SOS č. 10	klidDuse	,715	kvalitaZivota	,533	zdraveProstredi	,605
SOS č. 9	zvladKonflikty	,649	energie	,519	spokSexZivot	,603
BREF č. 19	spokSamSebou	,640	spokSeZdravim	,495	zaliby	,495
BREF č. 5	radostZivot	,640	zivotOcekavani	,430	dostPenez	,424
BREF č. 6	zivotSmysl	,623	zvladKonflikty	,426	spokojKazdZivot	,415
SOS č. 7	odpusVlasSelhani	,596	dusZdravi	,409	bezpeciVZivote	,379
SOS č. 6	dusZdravi	,570	bolest	,408	energie	,351
SOS č. 2	UdrzeniOsobVztahu	,500	spanek	,401	radostZivot	,341
BREF č. 26	negPocity	,492	dostInformaci	,395	spokSamSebou	,340
BREF č. 20	spokOsobVztahy	,477	klidDuse	,383	UdrzeniOsobVztahu	,321
BREF č. 2	spokSeZdravim	,435	spokSamSebou	,361	legrace	,320
BREF č. 1	kvalitaZivota	,423	radostZivot	,360	dostupZP	,317
BREF č. 8	bezpeciVZivote	,412	negPocity	,345	kvalitaZivota	,303
SOS č. 8	zivotOcekavani	,411	odpusVlasSelhani	,332	zivotOcekavani	,272
BREF č. 10	energie	,394	spokSexZivot	,258	pohyb	,248
BREF č. 21	spokSexZivot	,384	bezpeciVZivote	,257	nadseni	,240
BREF č. 18	spokPracVykon	,320	UdrzeniOsobVztahu	,257	dusZdravi	,229
BREF č. 17	spokojKazdZivot	,317	spokOsobVztahy	,251	spokPracVykon	,227
BREF č. 11	telVzhled	,303	zdraveProstredi	,198	soustredeni	,220
BREF č. 14	zaliby	,300	zivotSmysl	,195	spanek	,208
BREF č. 16	spanek	,270	legrace	,193	zivotSmysl	,201
BREF č. 7	soustredeni	,266	telVzhled	,156	dostInformaci	,167
SOS č. 1	fyzKondice	,264	spokDoprava	,154	spokSeZdravim	,160
BREF č. 24	dostupZP	,213	optimismus	,146	klidDuse	,158
BREF č. 4	lekPeceKazZivo	,188	spokPodpoPratel	,136	optimismus	,132
BREF č. 15	pohyb	,186	fyzKondice	,133	fyzKondice	,132
BREF č. 13	dostInformaci	,155	podminBydlis	,133	telVzhled	,131
BREF č. 9	zdraveProstredi	,148	pohyb	,119	odpusVlasSelhani	,121
BREF č. 23	podminBydlis	,143	dostupZP	,113	bolest	,034
BREF č. 25	spokDoprava	,137	dostPenez	,104	lekPeceKazZivo	,026
BREF č. 22	spokPodpoPratel	,073	lekPeceKazZivo	,025	spokDoprava	,018
BREF č. 3	bolest	,072	nadseni	-,032	negPocity	,007
BREF č. 12	dostPenez	,051	zaliby	-,073	zvladKonflikty	-,100

Potřeba vnější péče		Přijetí a spokojenost se životní situací		Spokojenost s péčí okolí	
lekPeceKazZivo	,686	telVzhled	,614	spokDoprava	,845
bolest	,633	fyzKondice	,606	dostupZP	,622
pohyb	,505	dostInformaci	,524	spokPodpoPratel	,370
spanek	,468	dostPenez	,523	podminBydlis	,315
bezpeciVZivote	,467	pohyb	,449	soustredeni	,296
zaliby	,421	podminBydlis	,395	pohyb	,284
zivotSmysl	,420	zivotOcekavani	,376	bezpeciVZivote	,259
negPocity	,405	odpusVlasSelhani	,356	spokSeZdravim	,250
energie	,373	spokPracVykon	,305	nadseni	,244
spokSamSebou	,315	spokSeZdravim	,287	spanek	,241
kvalitaZivota	,313	spokojKazdZivot	,268	UdrzeniOsobVztahu	,226
klidDuse	,308	optimismus	,267	dostInformaci	,213
optimismus	,274	negPocity	,243	radostZivot	,157
dusZdravi	,273	klidDuse	,219	legrace	,157
radostZivot	,273	spokOsobVztahy	,208	dostPenez	,149
spokojKazdZivot	,269	energie	,205	optimismus	,132
dostInformaci	,250	bolest	,191	negPocity	,126
zvladKonflikty	,237	zaliby	,177	zvladKonflikty	,124
spokSeZdravim	,230	zvladKonflikty	,177	spokojKazdZivot	,121
fyzKondice	,205	dusZdravi	,166	zaliby	,106
odpusVlasSelhani	,167	UdrzeniOsobVztahu	,163	telVzhled	,083
zdraveProstredi	,142	legrace	,158	dusZdravi	,083
dostPenez	,142	kvalitaZivota	,158	energie	,081
dostupZP	,128	lekPeceKazZivo	,154	bolest	,077
podminBydlis	,124	spokSamSebou	,147	kvalitaZivota	,073
soustredeni	,103	nadseni	,125	spokOsobVztahy	,071
spokPodpoPratel	,081	dostupZP	,122	spokSamSebou	,060
spokPracVykon	,074	zdraveProstredi	,120	zivotSmysl	,054
legrace	,053	spokDoprava	,113	spokPracVykon	,051
zivotOcekavani	,044	spokPodpoPratel	,111	klidDuse	,038
telVzhled	,039	soustredeni	,104	fyzKondice	,024
nadseni	,038	bezpeciVZivote	,089	zdraveProstredi	,002
spokDoprava	,015	zivotSmysl	,083	zivotOcekavani	-,032
spokOsobVztahy	,003	radostZivot	,075	odpusVlasSelhani	-,054
spokSexZivot	-,058	spokSexZivot	,041	lekPeceKazZivo	-,069
UdrzeniOsobVztahu	-,083	spanek	-,224	spokSexZivot	-,166

Faktorová analýza pro SOS-10 a WHOQOL-BREF jako změna během roku léčby

V Tabulce č. 12 jsou uvedeny faktory vzniklé Faktorovou analýzou z rozdílů odpovědí během jednoho roku na otázky z dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF. Faktory vznikly sloučením několika proměnných, které měly vzájemnou závislost. Faktory jsou syceny jednotlivými otázkami z dotazníků. Míra sycení faktorů je zaznamenána jako barevná škála, přičemž červená barva odpovídá vysokému sycení faktoru a modrá vysokému zápornému sycení faktoru. Všechny faktory jsou nazvány podle charakteru proměnných, které sytí daný faktor nejvíce. Otázky z dotazníků jsou v Tabulce č. 12 napsány pouze heslovitě a celé jejich znění je vysvětleno v Příloze.

Prvním faktorem v Tabulce č. 12 je faktor s názvem Optimismus. Tento faktor je nejvíce sycen otázkami na optimismus do budoucna, nadšení se pro danou věc v životě a vlastní klid v duši. První faktor vysvětluje 28,3% variability.

V pořadí druhý faktor je Dostatek vnitřních rezerv. Faktor se skládá především z otázek na téma schopnosti soustředit se a spokojenosti se svým pracovním výkonem. Faktor pak vysvětluje 6,1% celkové variability.

Třetí faktor označujeme jako Spokojenost se sebou i druhými. Významnými otázkami pro tento faktor jsou otázky ohledně dostatku energie během dne, hodnocení kvality života, spokojenost s prováděním každodenní činnosti a spokojenost se svým pracovním výkonem. Tento faktor vysvětluje 5,6% variability.

Čtvrtým faktorem jsou Vnější zdroje. Tento faktor je sycen především otázkami na téma dostatku informací, spokojenost s podporou přátel a dále na spokojenost s dopravou. Čtvrtý faktor vysvětluje 4,7% variability.

Pesimismus je pátý faktor a je sycen především tím, do jaké míry bolest brání jedinci vykonávat každodenní činnost. Dále pak z menší míry ovlivňuje faktor možnost pohybu a každodenní potřeba lékařské péče. Variabilita je v tomto případě vysvětlena 4,3%.

Poslední faktor se nazývá Sebedůvěra, kterou sytí převážně pouze dvě otázky. Otázka na akceptování vlastního tělesného stavu a zdravé prostředí. Faktor je negativně sycen otázkou ohledně dostupnosti zdravotní péče. Tento pátý faktor vysvětluje 4,1% variability.

Zbylé faktory vysvětlují dohromady 46,9% variability.

Tabulka č. 12: Změna ve faktorech během jednoho roku.

Optimismus			Dostatek vnitřních rezerv		Spokojenost se sebou i druhými	
SOS č. 3	optimismus	,741	energie	,751	spokSexZivot	,705
SOS č. 4	nadseni	,655	kvalitaZivota	,718	spokOsobVztahy	,616
SOS č. 10	klidDuse	,633	spokojKazdZivot	,677	odpusVlasSelhani	,612
BREF č. 6	zivotSmysl	,591	spokPracVykon	,665	podminBydlis	,422
BREF č. 5	radostZivot	,571	soustredeni	,618	zaliby	,397
SOS č. 6	dusZdravi	,546	spokSeZdravim	,541	zvladKonflikty	,394
SOS č. 5	legrace	,532	radostZivot	,468	dostupZP	,377
BREF č. 16	spanek	,498	pohyb	,426	spokSamSebou	,376
SOS č. 7	odpusVlasSelhani	,496	negPocity	,419	zivotOcekavani	,359
BREF č. 19	spokSamSebou	,495	bezpeciVZivote	,409	UdrzeniOsobVztahu	,355
SOS č. 9	zvladKonflikty	,483	spokSamSebou	,402	spokPracVykon	,325
BREF č. 8	bezpeciVZivote	,436	legrace	,377	fyzKondice	,268
SOS č. 8	zivotOcekavani	,401	zivotOcekavani	,374	nadseni	,262
SOS č. 2	UdrzeniOsobVztahu	,383	zivotSmysl	,366	negPocity	,254
BREF č. 2	spokSeZdravim	,368	dusZdravi	,344	legrace	,249
BREF č. 14	zaliby	,329	klidDuse	,323	dusZdravi	,238
BREF č. 4	lekPeceKazZivo	,327	fyzKondice	,286	spokojKazdZivot	,232
BREF č. 7	soustredeni	,273	nadseni	,286	telVzhled	,230
BREF č. 26	negPocity	,239	zdraveProstredi	,272	dostPenez	,201
BREF č. 13	dostInformaci	,229	spokOsobVztahy	,261	energie	,197
BREF č. 1	kvalitaZivota	,219	dostPenez	,236	klidDuse	,188
BREF č. 17	spokojKazdZivot	,216	spokDoprava	,229	optimismus	,167
BREF č. 10	energie	,189	podminBydlis	,196	zdraveProstredi	,154
BREF č. 24	dostupZP	,177	spokSexZivot	,190	pohyb	,147
SOS č. 1	fyzKondice	,177	bolest	,164	spokPodpoPratel	,123
BREF č. 23	podminBydlis	,159	spokPodpoPratel	,108	spokSeZdravim	,118
BREF č. 9	zdraveProstredi	,097	optimismus	,106	lekPeceKazZivo	,103
BREF č. 18	spokPracVykon	,086	UdrzeniOsobVztahu	,094	kvalitaZivota	,044
BREF č. 20	spokOsobVztahy	,083	zvladKonflikty	,089	bolest	,003
BREF č. 22	spokPodpoPratel	,066	lekPeceKazZivo	,084	bezpeciVZivote	-,003
BREF č. 15	pohyb	,040	spanek	,028	spokDoprava	-,007
BREF č. 11	telVzhled	,027	dostupZP	,023	dostInformaci	-,034
BREF č. 21	spokSexZivot	,026	telVzhled	,011	radostZivot	-,068
BREF č. 3	bolest	-,043	zaliby	-,042	soustredeni	-,093
BREF č. 12	dostPenez	-,050	odpusVlasSelhani	-,061	zivotSmysl	-,128
BREF č. 25	spokDoprava	-,067	dostInformaci	-,114	spanek	-,156

Vnější zdroje		Pesimismus		Sebedůvěra	
dostInformaci	,725	bolest	,783	telVzhled	,574
spokPodpoPratel	,694	pohyb	,561	zdraveProstredi	,555
spokDoprava	,581	lekPeceKazZivo	,553	bezpeciVZivote	,261
podminBydlis	,490	zaliby	,370	zivotSmysl	,210
dostPenez	,462	spanek	,360	zaliby	,199
dostupZP	,329	fyzKondice	,348	spokojKazdZivot	,190
zaliby	,264	telVzhled	,339	dostInformaci	,163
soustredeni	,252	zvladKonflikty	,258	pohyb	,156
spokPracVykon	,193	bezpeciVZivote	,237	radostZivot	,153
bezpeciVZivote	,193	zivotSmysl	,185	dostPenez	,152
dusZdravi	,185	spokSeZdravim	,178	kvalitaZivota	,136
zdraveProstredi	,184	spokDoprava	,170	soustredeni	,113
negPocity	,174	energie	,152	UdrzeniOsobVztahu	,112
spokOsobVztahy	,166	spokojKazdZivot	,139	spokSamSebou	,106
spokSamSebou	,162	kvalitaZivota	,128	legrace	,102
zivotSmysl	,161	negPocity	,125	spokSexZivot	,055
pohyb	,153	UdrzeniOsobVztahu	,120	zvladKonflikty	,046
UdrzeniOsobVztahu	,144	optimismus	,117	spokOsobVztahy	,044
optimismus	,136	klidDuse	,116	fyzKondice	,042
bolest	,122	podminBydlis	,115	spokPodpoPratel	,041
spokSexZivot	,112	spokSexZivot	,109	bolest	,025
telVzhled	,089	spokPracVykon	,108	odpusVlasSelhani	,017
radostZivot	,087	dostupZP	,105	nadseni	,002
spokSeZdravim	,083	dostInformaci	,073	energie	-,012
spokojKazdZivot	,074	soustredeni	,070	spanek	-,043
fyzKondice	,072	dusZdravi	,050	zivotOcekavani	-,054
klidDuse	,050	odpusVlasSelhani	,046	optimismus	-,086
kvalitaZivota	,045	radostZivot	,019	spokPracVykon	-,111
zivotOcekavani	,039	spokOsobVztahy	-,011	podminBydlis	-,117
spanek	,024	spokPodpoPratel	-,021	klidDuse	-,117
nadseni	-,016	spokSamSebou	-,050	lekPeceKazZivo	-,189
energie	-,023	dostPenez	-,050	spokSeZdravim	-,215
zvladKonflikty	-,035	zdraveProstredi	-,089	spokDoprava	-,264
legrace	-,075	legrace	-,114	negPocity	-,270
odpusVlasSelhani	-,119	nadseni	-,116	dusZdravi	-,278
lekPeceKazZivo	-,211	zivotOcekavani	-,121	dostupZP	-,519

Vliv latentní toxoplasmózy na jednotlivé faktory

Vliv latentní toxoplasmózy na faktory jsme zkoumali parciální Kendallovou korelací s odfiltrováním rušivé proměnné věk (viz Tabulka č. 13). Faktory jsme pak porovnávali s daty, která byla získána celkem od 103 osob z toho 58 mužů a 45 žen.

U korelace vzniklé z dat při prvním testování pacientů na počátku výzkumu vyšlo celkem sedm statisticky významných rozdílů. Signifikantně významný rozdíl vyšel u prvního faktoru Vnitřní spokojenost a to jak u mužů a žen dohromady ($p=0,01$) tak také u žen zvlášť ($p<0,0001$). Parciální tau bylo v obou případech kladné a to znamená, že *Toxoplasma* pozitivní muži a ženy dohromady cítí větší vnitřní spokojenost, než *Toxoplasma* negativní. Větší spokojenost *Toxoplasma* pozitivních jedinců je dána především ženskými subjekty, jejichž hodnoty ovlivnily výsledek vztažený na obě pohlaví dohromady. U druhého faktoru s názvem Bezpečné zázemí vyšel statisticky významný pouze jeden rozdíl a to u žen. V tomto případě bylo $p<0,001$ a parciální tau vyšlo tentokrát jako záporná hodnota. *Toxoplasma* negativní ženy považovaly svou sociální a finanční situaci za lepší, než ženy *Toxoplasma* pozitivní. Dalším faktorem se signifikantně významným rozdílem opět v kategorii žen byli Protektivní zdroje. Hodnota $p<0,001$ a tau bylo záporné. Ženy nakažené *Toxoplasma gondii* se cítily méně aktivní ve svém životě s určitým nedostatkem energie oproti ženám nenakaženým. U pátého faktoru nazvaného Nespokojenost sám se sebou vyšly dva signifikantně významné rozdíly u mužů a žen dohromady a u žen zvlášť. U obou těchto statisticky významných rozdílů vyšlo $p<0,001$ a hodnota tau byla záporná. *Toxoplasma* pozitivní ženy i muži dohromady a především ženy samotné častěji uváděly, že jim dělá pohyb obtíže a bolest jim často brání v každodenní činnosti. Rozdíl v posledním faktoru Uvědomění si vlastních potřeb vyšly jako signifikantní u žen. Hodnota p byla 0,037 a tau nabývalo záporné hodnoty. *Toxoplasma* negativní ženy uváděly, že potřebují častější lékařskou péči a že nejsou spokojeny se svým tělesným vzhledem oproti ženám nakaženým.

Po roce od prvního testování jsme zjistili 11 signifikantně významných rozdílů a opět byl efekt nákazy *Toxoplasma gondii* velice výrazný u žen. U prvního faktoru s názvem Optimismus vyšly dva statisticky významné rozdíly a to u mužů a žen společně a také u žen samostatně. V obou těchto kategoriích vyšlo $p<0,0001$ a hodnota tau záporná. Z těchto

výsledků tedy vyplývá, že *Toxoplasma* nenakažení muži a ženy společně, ale především nenakažené ženy zvláště byly po roce optimističtější ve výhledech do budoucna, než osoby neinfikované, dokázali si užít legraci a nebyl pro ně problém se pro něco nadchnout. Druhým faktorem dokonce se třemi signifikantně významnými rozdíly je faktor Spokojenost s vnitřními zdroji. U mužů a žen dohromady bylo $p=0,001$, u mužů bylo $p=0,007$ a u žen $p=0,02$. Tau bylo v těchto případech vždy kladné. *Toxoplasma* pozitivní muži i ženy dohromady i zvláště častěji uváděli, že nemají problém se soustředit a jsou spokojeni se svým pracovním výkonem. U třetího faktoru Spokojenost s vnějšími zdroji vyšly signifikantně významné rozdíly v kategorii muži a ženy dohromady $p=0,043$ a to opět především u žen $p<0,0001$. Parciální hodnota tau byla vždy záporná. *Toxoplasma* negativní osoby tedy častěji uváděly, že jsou více spokojené s podporou přátel a osobními vztahy a také například s podmínkami bydliště. Čtvrtý faktor pojmenovaný Potřeba vnější péče měl pouze jeden statisticky významný rozdíl a to u žen s $p<0,0001$ a hodnotou tau zápornou. Znamená to tedy, že *Toxoplasma* pozitivní ženy častěji uváděly, že pociťují potřebu častější zdravotní péče. U pátého faktoru tzv. Přijetí a spokojenost se životní situací vyšly dva signifikantně významné rozdíly a to u mužů, kde $p=0,018$ a tau bylo záporné a u žen s $p<0,0001$ a kde hodnota tau byla kladná. V tomto případě je vliv toxoplasmózy na jednotlivá pohlaví zcela opačný. *Toxoplasma* negativní muži a *Toxoplasma* pozitivní ženy častěji uváděli, že pociťují spíše spokojenost se svým tělesným stavem a fyzickou kondicí. Posledním faktorem je Spokojenost s péčí okolí se signifikantním výsledkem v kategorii muži a ženy dohromady. Hodnota p byla v tomto případě $0,044$ a hodnota tau byla záporná. *Toxoplasma* negativní jedinci tedy byli více spokojeni s dopravou a dostupností zdravotní péče, než jedinci *Toxoplasma* pozitivní.

Poslední parciální Kendallovu korelaci jsme vypočítali pro faktory vzniklé jako rozdíly jednotlivých otázek dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF během jednoho roku. U prvního faktoru s názvem Optimismus vyšly celkově dva statisticky významné rozdíly a to u mužů a žen dohromady a u žen zvláště. V obou těchto případech vyšlo $p<0,0001$ a hodnota tau záporná. Z toho tedy vyplývá, že v těchto dvou kategoriích došlo k většímu zlepšení v otázce optimismu do budoucna u *Toxoplasma* negativních jedinců. U *Toxoplasma* pozitivních osob a to zvláště u žen došlo k menšímu pokroku. Dalším faktorem se signifikantně významnými rozdíly je faktor Spokojenost se sebou i druhými. U mužů vyšlo $p=0,025$ a hodnota tau záporná, u žen bylo vypočítáno $p<0,0001$ s kladnou hodnotou tau. *Toxoplasma* negativní muži a *Toxoplasma*

pozitivní ženy zaznamenali relativně větší nárůst energie potřebné během dne a také větší spokojenost se svým pracovním výkonem. U čtvrtého faktoru Vnější zdroje vyšly dva statisticky významné rozdíly, konkrétně u mužů a žen dohromady a u žen samostatně. V kategorii muži s ženami dohromady vyšlo $p=0,03$ a hodnota tau byla záporná. U žen zvláště bylo vypočítáno $p<0,0001$, parciální tau nabývalo i v tomto případě také záporné hodnoty. U *Toxoplasma* negativních mužů a žen dohromady, ale především u *Toxoplasma* negativních žen došlo k většímu zlepšení vztahu s přáteli a jejich celkovou podporou, také měli po roce více potřebných informací. U pátého faktoru Pesimismus jsme našli signifikantně významný rozdíl pouze jeden a to u žen. Hodnota $p<0,0001$ a hodnota parciálního tau byla záporná. *Toxoplasma* negativní ženy tak například častěji uváděly, že cítí větší problémy při pohybu, jelikož jim bolest brání vykonávat každodenní činnost. Poslední faktor Sebedůvěra vykazoval signifikantně významný rozdíl opět jen u žen. V tomto případě vyšlo $p<0,0001$ a hodnota tau byla záporná. *Toxoplasma* negativní ženy začaly po roce více akceptovat svůj tělesný stav oproti *Toxoplasma* pozitivním.

Tabulka č. 13: Vliv latentní toxoplasmózy na jednotlivé faktory.

První testování						
Dohromady muži i ženy (N=103)			Muži (N=58)		Ženy (N=45)	
Faktor	tau	p	tau	p	tau	p
Vnitřní spokojenost	0,172	0,010	-0,022	0,809	0,749	0,000
Bezpečné zázemí	-0,012	0,854	0,001	0,995	-0,483	0,000
Spokojenost se vztahy a podporou	-0,083	0,212	-0,080	0,378	0,119	0,249
Protektivní zdroje	-0,106	0,113	0,048	0,593	-0,602	0,000
Nespokojenost sám se sebou	-0,266	0,000	-0,161	0,073	-0,555	0,000
Uvědomění si vlastních potřeb	-0,072	0,282	-0,094	0,298	-0,216	0,037
Po roce						
Dohromady muži i ženy (N=103)			Muži (N=58)		Ženy (N=45)	
Faktor	tau	p	tau	p	tau	p
Optimismus	-0,289	0,000	0,122	0,176	-0,751	0,000
Spokojenost s vnitřními zdroji	0,212	0,001	0,245	0,007	0,239	0,020
Spokojenost s vnějšími zdroji	-0,135	0,043	-0,032	0,724	-0,536	0,000
Potřeba vnější péče	0,072	0,283	0,100	0,265	-0,452	0,000
Spokojenost se životní situací	-0,100	0,136	-0,213	0,018	0,422	0,000
Spokojenost s péčí okolí	-0,134	0,044	-0,113	0,209	-0,013	0,900
Rozdíly mezi faktory						
Dohromady muži i ženy (N=103)			Muži (N=58)		Ženy (N=45)	
Faktor	tau	p	tau	p	tau	p
Optimismus	-0,237	0,000	0,153	0,089	-0,563	0,000
Dostatek vnitřních rezerv	0,085	0,202	0,071	0,432	0,163	0,114
Spokojenost se sebou i druhými	0,013	0,846	-0,203	0,025	0,459	0,000
Vnější zdroje	-0,145	0,030	-0,031	0,734	-0,554	0,000
Pesimismus	-0,056	0,399	0,172	0,057	-0,452	0,000
Sebedůvěra	0,026	0,701	0,151	0,093	-0,579	0,000

Čím nižší číslo p je, tím je menší pravděpodobnost, že pozorovaný rozdíl mezi *Toxoplasma* pozitivními a *Toxoplasma* negativními osobami je pouze dílem náhody. Signifikantní hodnoty p, menší než 0,05, jsou barevně zvýrazněny. Hodnoty <0,0001 jsou označeny jako hodnoty 0,000. Hodnoty parciálního tau určují sílu a směr účinku. Záporná hodnota parciálního tau znamená, že *Toxoplasma* pozitivní osoby udávaly u odpovědí nižší hodnoty při hodnocení a v takovém případě se dá jejich stav posuzovat jako nepříznivý. Pokud je hodnota tau kladná, pak *Toxoplasma* pozitivní osoby hodnotily svůj stav naopak jako lepší, než osoby *Toxoplasma* negativní.

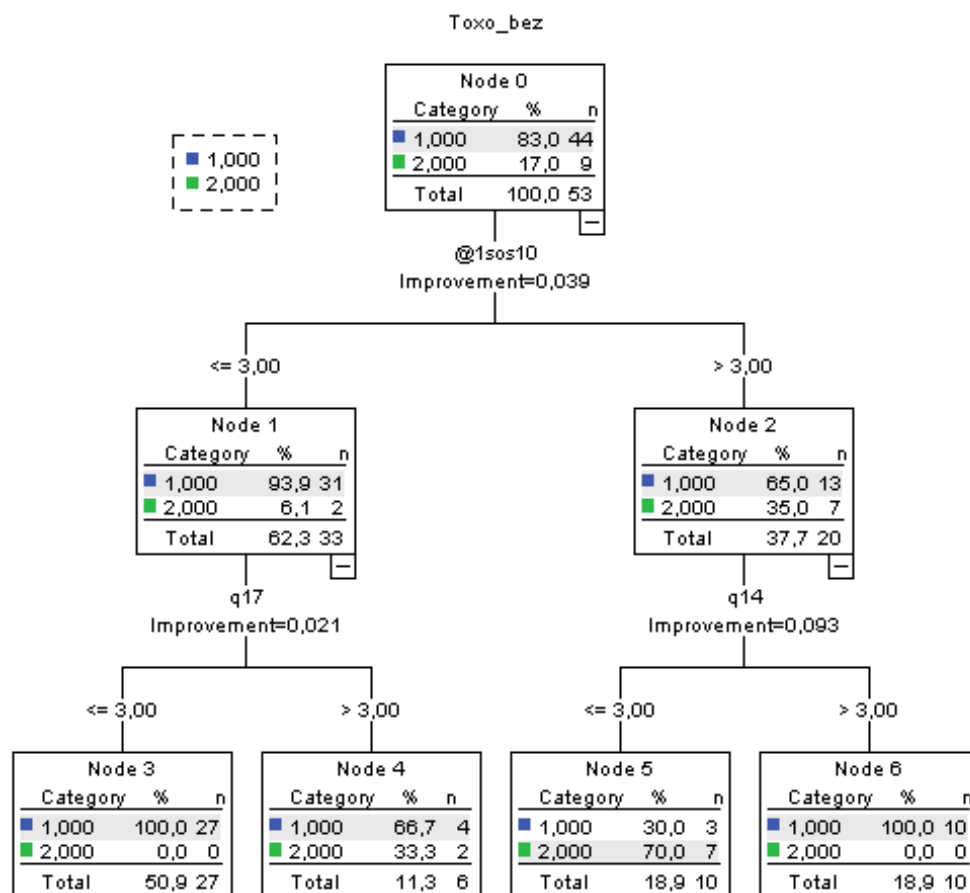
Klasifikace pacientů na *Toxoplasma* infikované a neinfikované podle odpovědí na otázky testů SOS-10 a WHOQOL-BREF

V následující fázi diplomového projektu jsme se pokusili zjistit, zda automatická klasifikační metoda dokáže na základě odpovědí na otázky SOS-10 a WHOQOL-BREF dotazníků odhalit, zda je pacient infikovaný *Toxoplasma gondii*.

Grafy jsou výsledkem Klasifikační stromové analýzy. Klasifikaci jsme se pokusili provést na základě jejich odpovědí na otázky obou dotazníků při prvním testování před nástupem do stacionáře. Osoby patřící do skupiny > 3 odpovídaly na otázky z dotazníků vyššími čísly a počítaly tedy lepší kvalitu života, naopak osoby ve skupině ≤ 3 shledávaly jednotlivé složky jejich kvality života jako horší.

Graf č. 1 ukazuje postup automatické analýzy tréninkového souboru, kde bylo do vzorku vybráno 44 *Toxoplasma* negativních a 9 *Toxoplasma* pozitivních osob. První rozdělení souboru program provedl na základě otázky číslo 10 z dotazníku SOS-10. Jedinci byli rozděleni na dvě skupiny na základě zvládání konfliktů s jinými lidmi. Spíše dobře zvládalo konflikty 13 *Toxoplasma* negativních osob a 7 *Toxoplasma* pozitivních. Konflikty spíše nezvládalo 31 *Toxoplasma* negativních a 2 *Toxoplasma* pozitivních osob. Jedinci, kteří hodnotili tuto otázku vyšším číslem, byli dále rozděleni do dvou skupin podle otázky číslo 14 testu WHOQOL-BREF, která se dotazuje na možnost věnovat se svým zálibám. 10 *Toxoplasma* negativních jedinců odpovídalo, že se věnují svým zálibám. Naopak 3 *Toxoplasma* negativní a 7 *Toxoplasma* pozitivních jedinců možnost věnovat se svým zálibám neměli. V kategorii jedinců, kteří spíše nedokázali zvládat konflikty s ostatními lidmi, zůstalo při prvním rozdělení celkem 33 osob. Další rozčlenění vzniklo otázkou číslo 17 z testu WHOQOL-BREF, dotazující se na schopnost provádění každodenní činnosti. Schopnost provádění každodenní činnosti měly 4 *Toxoplasma* negativní osoby a 2 *Toxoplasma* pozitivní. Problémy v provádění každodenní činnosti mělo 27 *Toxoplasma* negativních jedinců.

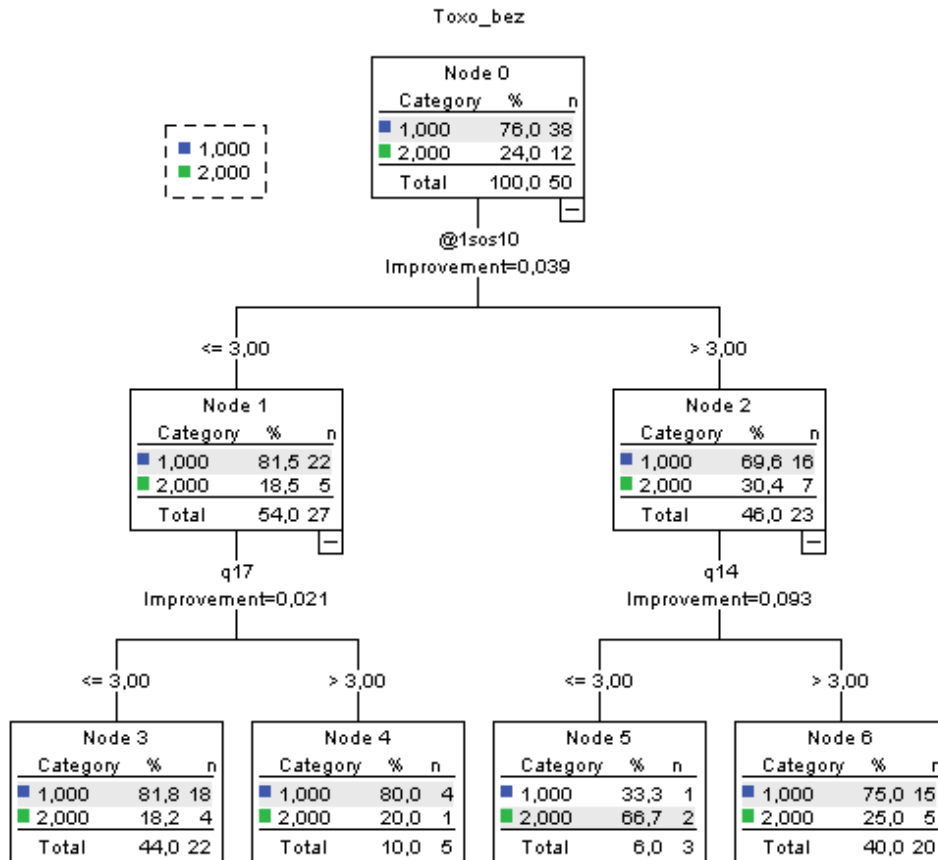
Graf č. 1: Klasifikace uvnitř tréninkového souboru



Toxoplasma negativní osoby jsou vyobrazeny jako modrý čtverec s číslem 1., *Toxoplasma* pozitivní osoby jsou znázorněny zeleným čtvercem s číslem 2. Správné zařazení pozitivních a negativních osob viz. Tabulka č. 14.

Graf č. 2 jak dopadl pokus, ve kterém bylo zbylých 50 osob (38 *Toxoplasma* negativních a 12 *Toxoplasma* pozitivních) roztríděno na nakažené a nenakažené čistě na základě pravidel odvozených na tréninkovém souboru. První rozdělení souboru bylo provedeno na základě otázky číslo 10 z dotazníku SOS-10. Jedinci byli rozděleni na dvě skupiny na základě zvládnutí konfliktů s jinými lidmi. Dobře zvládalo konflikty 16 *Toxoplasma* negativních osob a 7 *Toxoplasma* pozitivních. Konflikty spíše nezvládalo 22 *Toxoplasma* negativních a 5 *Toxoplasma* pozitivních osob. Jedinci, kteří hodnotili tuto otázku vyšším číslem, byli dále rozděleni do dvou skupin podle otázky číslo 14 dotazníku WHOQOL-BREF, která se ptá, jestli mají pacienti možnost věnovat se svým zálibám. 15 *Toxoplasma* negativních a 5 *Toxoplasma* negativních jedinců odpovídalo, že se věnují svým zálibám. Naopak 1 *Toxoplasma* negativní a 2 *Toxoplasma* pozitivní jedinci možnost věnovat se svým zálibám spíše neměli. V kategorii jedinců, kteří spíše nedokázali zvládat konflikty s ostatními lidmi, zůstalo při prvním rozdělení celkem 27 osob. Další rozčlenění pak vzniklo otázkou číslo 17 z testu WHOQOL-BREF, dotazující se na schopnost provádění každodenní činnosti. Schopnost provádět každodenní činnosti měly 4 *Toxoplasma* negativní osoby a 1 *Toxoplasma* pozitivní. Problémy s prováděním každodenní činnosti však mělo 18 *Toxoplasma* negativních a 4 *Toxoplasma* pozitivní jedinci.

Graf č. 2: Test



Toxoplasma negativní osoby jsou vyobrazeny jako modrý čtverec s číslem 1., *Toxoplasma* pozitivní osoby jsou znázorněny zeleným čtvercem s číslem 2. Správné zařazení pozitivních a negativních osob viz. Tabulka č. 14.

V následující tabulce (Tabulka č. 14) jsou znázorněné počty a procenta odhadu správného, či špatného zařazení do kategorie *Toxoplasma* pozitivní a *Toxoplasma* negativní. Tréninkový test vyhodnotil celkově 53 jedinců a z toho bylo správně zařazeno 93,2% do kategorie *Toxoplasma* negativní a 77,8% do *Toxoplasma* pozitivní. Podle tréninkového testu se dá tedy predikovat s 90,6% pravděpodobností, že správně určíme podle výsledků z testů séropozitivitu či séronegativitu jedince. Tréninkový test tedy odhaduje prevalenci toxoplazmózy v daném souboru na 18,9%. Vlastní třídění na nezávislém souboru pracovalo s 50 jedinci. 97,4% jedinců bylo správně zařazeno do kategorie *Toxoplasma* negativních. Správně zařazeno bylo také 16,7% *Toxoplasma* pozitivních jedinců. Tento test v daném souboru odhaduje prevalenci toxoplazmózy na 6%. Celkově by se tedy dalo podle odpovědí na otázky z dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF odhadnout se 78% pravděpodobností, zda se jedná o *Toxoplasma* pozitivního, či *Toxoplasma* negativního jedince.

Tabulka č. 14: Predikce správného určení nákazy *Toxoplasma gondii*

Soubor		Klasifikace		
		Predikce		
		Toxo negativní	Toxo pozitivní	Procenta
Tréninkový soubor	Toxo negativní	41	3	93,2%
	Toxo pozitivní	2	7	77,8%
	<i>Celkové procento</i>	81,1%	18,9%	90,6%
Nezávislý soubor	Toxo negativní	37	1	97,4%
	Toxo pozitivní	10	2	16,7%
	<i>Celkové procento</i>	94,0%	6,0%	78,0%

Diskuze

Vliv latentní toxoplasmózy na subjektivně vnímanou kvalitu života pacientů se schizofrenií nebyl dosud v žádné studii zkoumán. Ani samotná otázka kvality života nebyla ve vztahu k toxoplasmóze doposud publikována.

V naší studii byla kvalita života měřena pomocí klasických psychologických dotazníků SOS-10 a WHOQOL-BREF, které se používají v běžné psychologické praxi. Testovali jsme muže a ženy z Psychiatrického centra Praha léčené s diagnózou schizofrenie a schizofrenních poruch.

Vliv toxoplasmózy na výsledky testů kvality života

Vliv latentní toxoplasmózy na celková skóre SOS-10 a WHOQOL-BREF dotazníků

Naším prvním krokem bylo porovnání průměrných hodnot celkových skóre dotazníků. Zjistili jsme, že v souboru *Toxoplasma* negativních mužů a žen dohromady došlo během roku ke zlepšení všech hodnot jednotlivých skóre a kvalitu svého života tak pacienti pociťovali jako výrazně lepší než na začátku studie. U *Toxoplasma* pozitivních pacientů došlo během roku u tří skóre dotazníku WHOQOL-BREF (Tělesné zdraví, Duševní zdraví a Sociální vztahy) dokonce ke zhoršení kvality života. Při porovnávání rozdílů průměrů odpovědí během roku u mužů a žen zvláště jsme si všimli, že u *Toxoplasma* pozitivních pacientů došlo k menšímu zlepšení a ve dvou případech u mužů (Tělesné zdraví, Sociální vztahy) a jednoho u žen (Duševní zdraví) dokonce ke zhoršení stavu jejich kvality života.

Když jsme odfiltrovali rušivou proměnnou věk, zjistili jsme, že latentní toxoplasmóza má negativní vliv na subjektivně posuzované tělesné zdraví mužů, které bylo vždy během testování horší, než u *Toxoplasma* negativních jedinců. Vlivem toxoplasmózy také došlo ke zhoršení tělesného zdraví u mužů i žen dohromady v průběhu jednoho roku. Naopak u séronegativních pacientů došlo ke zlepšení stavu vnímání tělesného zdraví.

Rozdíl mezi *Toxoplasma* pozitivními a negativními jedinci byl pozorován již v práci Holuba, kde měli nakažení pacienti se schizofrenií závažnější pozitivní příznaky, než nenakažení a také strávili v nemocnici při poslední hospitalizaci o 33 dní déle (Holub et al., 2013). Z toho by se dalo odvodit, že nakažení pacienti mají horší průběh nemoci a tak i jejich tělesného zdraví na tom bude hůř. Rozdíly mezi udávanými hodnotami odpovědí séropozitivních a negativních jedinců mohla také způsobit změna psychologického profilu, která koreluje s délkou nákazy (Flegr et al., 1994; Flegr et al., 1996). Především u žen byl nalezen rozdíl ve změně osobnostních charakteristik v důsledku působení toxoplasmózy (Flegr, Hrdý, 1999; Lindová et al., 2006).

Vliv toxoplasmózy na výsledky testů kvality života při prvním testování

Po odfiltrování rušivé proměnné věk jsme zjistili, že *Toxoplasma* pozitivním pacientům nebrání bolest v tom, co potřebují dělat, jsou spokojeni sami se sebou a se svými osobními vztahy a také mají dostatek energie pro každodenní život ve srovnání s *Toxoplasma* negativními jedinci. Tento „pozitivní“ směr působení toxoplasmózy je způsoben zejména pozitivními výsledky žen, jejichž efekt dokonce způsobil celkovou pozitivní signifikantní korelaci pro obě pohlaví dohromady, a to přestože *Toxoplasma* pozitivní muži osamoceni vykazovali opačné výsledky v těchto otázkách, které však nebyly statisticky významné a podle těchto výsledků na tom nakažení muži byli hůře, než nenakažení.

První testování pacientů bylo provedeno před nástupem do stacionáře, pacienti tak měli prakticky stejné podmínky. Naše výsledky tedy naznačují, že stav kvality života séropozitivních jedinců byl na začátku studie lepší, než u séronegativních. Pokud bychom ale vycházeli z údajů práce Holuba, tedy že *Toxoplasma* pozitivní pacienti mají těžší průběh schizofrenie, byly by tyto údaje v přímém rozporu s našimi získanými daty. Jedním z možných vysvětlení této diskrepance by mohl být výzkum sociální inteligence schizofreniků (Maat et al., 2012). Sociální inteligence je schopnost odvodit záměry a názory ostatních (Baron-Cohen,

2001), která koreluje s dotazníky WHOQOL a je asociovaná se schizofrenií (Fett et al., 2011). Pokud je nízká sociální inteligence, pak jsou výsledkem optimisticky vysoká čísla v dotazníku, a pacienti si tak zcela neuvědomují důsledky své nemoci a svou kvalitu života tak považují subjektivně jako lepší (Maat et al., 2012). Je tedy možné, že *Toxoplasma gondii* působí jako další faktor zhoršení sociální inteligence u schizofreniků, což s sebou sice přináší životní obtíže, ale současně i subjektivně lépe hodnocenou kvalitu života.

To, že zdánlivě lepší kvalita života infikovaných žen by mohla být způsobena spíše změnami v jejich hodnocení situace (tedy jejich změněnou psychickou), než skutečně lepší kvalitou života podporuje i pozorování, že změny v hodnocení kvality života jsou opačné u mužů a žen. Již dříve bylo totiž opakovaně pozorováno, že toxoplazmóza ovlivňuje psychiku i chování mužů a žen opačným směrem (Flegr et al., 1996; Flegr et al., 2000). Lindová o spol. (2010) navrhli, že tyto rozdíly jsou primárně způsobeny protichůdnou reakcí mužů a žen na stres. Tato odlišná reakce by mohla být i příčinou rozdílů pozorovaných v naší studii.

Vliv toxoplasmózy na výsledky testů kvality života po roce

Po odfiltrování rušivé proměnné věk jsme zjistili, že po roce od prvního testování došlo k opačnému působení toxoplasmózy na kvalitu života pacientů. *Toxoplasma* pozitivní jedinci odpovídali tak, že neumí zvládat konflikty s jinými lidmi a také nejsou spokojeni s podmínkami bydliště. Séropozitivní muži častěji uváděli, že jim bolest nebrání v činnostech každodenního života, avšak si myslí, že jejich život neprobíhá podle jejich představ. *Toxoplasma* pozitivní ženy pak uváděly, že nejsou spokojené s podmínkami bydliště a prostředím, kde žijí a také si nedovedou užít legraci. Kvalita života se tak u séropozitivních žen zhoršila, naopak u mužů došlo ke zlepšení. Znovu se tak v našich datech potvrdil opačný směr působení toxoplasmózy na muže a ženy.

Vliv toxoplasmózy na změny ve výsledcích testů kvality života během jednoho roku

U pacientů, kteří vyplnili dotazníky WHOQOL-BREF a SOS-10 při prvním testování a pak také po roce, jsme hodnotili změnu v jejich odpovědích na jednotlivé otázky. Nejdříve jsme porovnávali průměrné odpovědi na otázky a neofiltrovali jsme rušivou proměnnou věk. Touto metodou jsme zjistili, že u *Toxoplasma* pozitivních mužů došlo během roku ke zhoršení téměř u sedmi otázkách. U *Toxoplasma* pozitivních žen jsme zjistili zhoršení u šesti a u nenakažených pouze u jedné. Pokud jsme analyzovali infikované muže a ženy dohromady tak u nich proběhlo zhoršení u devíti otázkách. Opět se domníváme, že při vzniku výše uvedených pohlavních rozdílů může hrát roli fakt, že nakažení muži a ženy reagují jinak na dlouhodobý stres (Lindová et al., 2010). Dlouhodobý stres je u pacientů vyvolán celou řadou faktorů např. uvědoměním si závažnosti nemoci, neustálé dodržování pokynů lékařů a s tím spojené pravidelné užívání léků, nepříjemné zážitky z těžkých fází nemoci a samozřejmě zhoršující se kvalita života.

Pomocí Kendallovy parciální korelace jsme odfiltrovali rušivou proměnnou věk a znovu porovnávali změnu odpovědí na jednotlivé otázky dotazníků kvality života po uplynutí jednoho roku. U *Toxoplasma* pozitivních mužů a žen dohromady podle odpovědí došlo ke zhoršení spokojenosti s jejich zdravím, cítili se méně bezpečně ve svém každodenním životě. Došlo ke ztrátě možnosti věnovat se svým zálibám a vznikly určité problémy s pohybem a spánkem, dále došlo také k nespokojenosti se svou schopností provádět každodenní činnost, nebyli již spokojeni sami se sebou, nebyli spokojeni ani se svým sexuálním životem a s podmínkami bydliště, nedovedli také zvládat konflikty s jinými lidmi. U *Toxoplasma* pozitivních mužů došlo ke změně a po roce je přestal těšit jejich život, byli nespokojeni se svým zdravím, nedokázali se soustředit, zhoršila se jejich schopnost provádět každodenní činnost, nebyli spokojeni sami se sebou ani se svými osobními vztahy a se svým sexuálním životem. *Toxoplasma* pozitivní ženy měly problémy s pohybem, nebyly spokojené s kvalitou svého spánku, s podmínkami místa bydliště, se svou fyzickou kondicí. Po jednom roce ženy častěji uváděly, že si méně dovedou užít legraci a zvládat konflikty s ostatními lidmi, naopak však jsou spokojené s podporou svých přátel. Infikovaným ženám tedy dělaly z velké části starosti sociální

interakce. Naopak infikovaní muži byli spíše samotářští a nacházeli si problémy spíše pro sebe. Tento fakt je v souladu se závěry, že *Toxoplasma* pozitivní ženy jsou vřelejší a také důvěřivější k okolí, než negativní a zároveň muži *Toxoplasma* pozitivní jsou spíše uzavřenější a velmi podezřívaví (Flegr et al., 1996; Flegr et al., 2000). Roli ve zhoršení kvality života u infikovaných pacientů se schizofrenií může také hrát vyšší pocit viny (Flegr et al., 1996; Flegr et al., 2000).

Vliv latentní toxoplasmózy na faktory

Nezávislé faktory vysvětlující variabilitu v odpovědích na otázky dotazníku jsme získali pomocí Faktorové analýzy. Význam těchto faktorů jsme se pokusili odhadnout na základě toho, které otázky je kladně či záporně sytily. Podle otázek, které určitý faktor sytily nejvíce jsme daný faktor i pojmenovali – viz. Tabulka č. 10, 11 a 12. V následujícím kroku jsme pomocí parciální Kendallovy korelace s odfiltrováním rušivé proměnné věk sledovali vliv toxoplasmózy na tyto faktory.

První testování

Při prvním testování (před zahájením stacionáře) byla nejdůležitějším výsledkem korelace u prvního faktoru Vnitřní spokojenost, který vysvětlil 33,5% variability. Vliv toxoplasmózy na tento faktor byl velice výrazný u žen. *Toxoplasma* pozitivní ženy pociťovaly vnitřní spokojenost a byly tedy spokojeny s průběhem jejich života podle očekávání, byly spokojeny se svým duševním zdravím, byly spokojeny samy se sebou a měly dostatek energie. Dalo by se tedy říci, že nakažené ženy byly na začátku studie spokojené se svým životem. Druhým vysvětlením však může opět být zhoršená sociální inteligence (Maat et al., 2012), kdy nakažené ženy hůře interpretují sociální interakce a jejich vnímání životní situace nemusí být zcela objektivní. Velice zajímavá je skutečnost, že po roce léčby jsme zaznamenali výrazné zlepšení klinického stavu u *Toxoplasma* negativních žen oproti pozitivním. Toxoplasmóza je tedy faktorem, který v prostředí bez lékařské péče (prostředí, ve kterém se evolučně vyvíjel

vztah parazit-hostitel) zlepšuje fungování ženy v životě (alespoň v subjektivní rovině) a tedy zvyšuje šanci na reprodukci ženy a přenos parazita na další generace. Zároveň je ale *Toxoplasma gondii* faktorem, který prostřednictvím zvýšené dopaminergní exprese (Prandovszky et al.) snižuje efekt antidopaminergní léčby na klinický stav pacienta. *Toxoplasma gondii* tedy může přinášet pacientovi benefit v prostředí bez lékařské péče, nicméně je signifikantním negativním prediktorem léčebného efektu. Směr působení toxoplasmózy u mužů byl opačný, než u žen. Proximální příčinou, proč mají ženy subjektivně lepší kvalitu života u tohoto faktoru, může být hormon oxytocin. Ženy se schizofrenií, ale také zdravé ženy měly lepší emoční zpracování, než muži (Rubin et al., 2011). Vyšší hladiny oxytocinu totiž u žen zvyšují schopnost důvěry a zlepšují u nich i sociální interakci a zvyšuje tak subjektivní kvalitu života, která byla v této studii měřena také WHOQOL dotazníkem (Rubin et al., 2010). Muži by pak naopak mohli odpovídat objektivněji, než ženy. Vliv může mít také rozdílné působení antipsychotik na odlišné pohlaví díky působení pohlavních hormonů (Bubeníková-Valešová, Horáček et al., 2006; Votava, Bubeníková-Valešová et al., 2006).

Dalším faktorem se statisticky významným rozdílem u infikovaných a neinfikovaných žen byl faktor Bezpečné zázemí. Materiální složky života (hlavní součást faktoru Bezpečné zázemí) nakažené ženy hodnotily hůře, než nenakažené. Důvodem tohoto výsledku může být určité pokrytectví infikovaných žen (Fond et al., 2013), které sice pociťovaly celkovou spokojenost se svým životem, avšak hodnocení jednotlivých materiálních složek, které přesněji odpovídá skutečné situaci, tomuto neodpovídá. K podobnému výsledku došel i autor Hejduk ve své práci, kde testoval vliv latentní toxoplasmózy na paměť. Testované osoby si měly po delším časovém intervalu vybavit a napsat, co možná nejvíce předmětů zobrazených na obrázcích na začátku pokusu. Infikované ženy chybovaly více než neinfikované a také si více vymýšlely. Hejduk pak toto chování připisoval poklesu superega u nakažených žen projevující se mimo jiné vyšší lehkovážností (Hejduk, 2013; Flegr et al., 1996, 1999). Vysvětlením může být také fakt, že pro infikované ženy je pro spokojený život důležitější emocionální stránka, než materiální. Důvodem tomu může být popisované vřelejší, důvěřivější a více otevřenější chování u nakažených žen (Flegr et al., 1996; Flegr et al., 2000; Fond et al., 2013). U mužů nebyl v tomto případě signifikantně významný rozdíl zjištěn, avšak vliv toxoplasmózy byl u mužů opět zcela opačný.

U dalšího faktoru s názvem Protektivní zdroje byl směr působení toxoplasmózy opět protichůdný u mužů a žen. Tento faktor je charakteristickým určitým zdravým životním stylem, jako je pohyb, kvalitní spánek nebo zdravé prostředí. *Toxoplasma* pozitivní ženy hodnotily i tyto otázky hůře, než negativní. Je tedy opět velice zajímavé, že infikované ženy znovu na jednotlivé otázky odpovídaly, že jsou spíše nespokojené s každodenním životem, ale obecně pociťovaly vnitřní spokojenost. Opět může být vysvětlením určité pokrytectví infikovaných žen (Fond et al., 2013).

Dalším faktorem se statisticky významným rozdílem byla Nespokojenost sám se sebou. Nakažení muži a ženy dohromady, ale i ženy zvlášť pociťovali větší bolest při každodenní činnosti, měli problémy s pohybem a také nezvládali konflikty s ostatními lidmi a nebyli spokojeni s osobními vztahy. Tento faktor opět potvrzuje tendenci, že ačkoliv infikovaní pacienti hodnotili svůj život vesměs pozitivně, u tohoto faktoru (založeném převážně na otázkách ohledně sociálních vztahů) byl vliv toxoplasmózy jednoznačně k horšímu. Směr působení toxoplasmózy u mužů je totožný se směrem působení u žen. Muži tedy přistupují k hodnocení stavu své nemoci po celou dobu pragmatičtěji, než ženy.

U posledního faktoru Uvědomění si vlastních potřeb byl směr působení toxoplasmózy u mužů a žen opět totožný. *Toxoplasma* pozitivní pacienti potřebovali častější lékařskou péči, spíše neakceptovali svůj tělesný vzhled a nedokázali si odpustit vlastní selhání. Tento faktor je sebereflexí jednotlivých osob. Infikovaní pacienti hodnotili sami sebe a své činy spíše negativně a byli náchylní snad i k pocitu viny, který již byl již dříve u nakažených osob pozorován (Flegr et al., 2000).

Faktory po roce

Po roce od prvního testování jsme zjistili 11 signifikantně významných rozdílů a opět byl efekt nákazy parazitem *Toxoplasma gondii* velice výrazný u žen. U prvního faktoru s názvem Optimismus, vysvětlujícího 45,9% variability vyšly dva statisticky významné rozdíly a to u mužů a žen společně a také u žen samostatně. Silný efekt u žen způsobil i statisticky významný rozdíl u mužů a žen dohromady. *Toxoplasma* nakažení muži a ženy společně, ale především nakažené ženy zvlášť byli po roce málo optimističtí ve výhledech do budoucna,

nedokázali si užít legraci a byl pro ně problém se pro něco nadchnout. U mužů zvláště však statisticky významný rozdíl nevyšel, ale směr působení vlivu toxoplasmózy byl opačný. Ženy tedy hodnotily svou životní situaci jako nepříznivou do budoucna.

U druhého faktoru s názvem Spokojenost s vnitřními zdroji vyšel statisticky významný rozdíl u mužů, žen i mužů a žen dohromady. Infikovaní pacienti v tomto případě neměli problém se soustředit a byli spokojeni se svým pracovním výkonem.

Podle dalšího faktoru Spokojenost s vnějšími zdroji byli nakažení pacienti méně spokojeni s podporou přátel a osobními vztahy a také podmínkami bydliště. Vliv toxoplasmózy na tento faktor byl výrazný především u žen. Právě sociální vztahy jsou velice důležitou složkou objektivní kvality života, která se dále podílí na vlivu prognózy u schizofrenie (Rugeri et al., 2005). Toto nespokojení se vztahy je u infikovaných žen překvapující, jelikož je v rozporu se závěry předešlých studií pracujících s psychologickými dotazníky Cattell 16 PF. *Toxoplasma* pozitivní ženy byly podle těchto prací spíše vřelejší, otevřenější a důvěřivější, než negativní ženy. Nakažení muži byli popisováni spíše jako uzavření, podezřívavější a opatrnější a z jejich chování se dá tedy usoudit, že problémy se sociálními interakcemi mít opravdu mohou.

Čtvrtý faktor pojmenovaný Potřeba vnější péče měl pouze jeden statisticky významný rozdíl a to u žen. *Toxoplasma* pozitivní ženy uváděly, že pociťují potřebu častější zdravotní péče, bolest jim stěžuje každodenní činnosti a mají problémy s pohybem. Muži odpovídali na tyto otázky spíše opačně. Infikované ženy tedy shledávaly své zdraví jako horší. Vzhledem k tomu, že *Toxoplasma* pozitivní pacienti se schizofrenií mají v několika ukazatelích prokazatelně těžší průběh nemoci (Holub et al., 2013), jsou tyto poznatky ve shodě s předešlou studií. U žen byla potřeba vnější péče velice výrazná, možným vysvětlením může být opět odlišné působení dlouhodobého stresu na rozdílné pohlaví. Nakažené ženy se snaží své problémy spíše ventilovat a hledají útěchu v ostatních lidech, zatím co muži se uzavírají především do sebe (Lindová et al., 2010). Nakažené ženy mohly být v tomto případě tedy otevřené ke svému problému se zdravím a naopak muži ohledně hodnocení svého zdraví a potřeby okolní péče byli spíše zdrženliví.

U pátého faktoru tzv. Přijetí a spokojenost se životní situací vyšly dva signifikantně významné rozdíly a to u mužů a u žen. V tomto případě je vliv toxoplasmózy na jednotlivá pohlaví zcela opačný. *Toxoplasma* negativní muži a *Toxoplasma* pozitivní ženy častěji uváděli,

že pociťují spíše spokojenost se svým tělesným stavem a fyzickou kondicí. Výsledky k tomu to faktoru jsou v rozporu s výsledky u předešlého faktoru. Nakažené ženy odpovídaly na jednotlivé otázky ohledně svého zdraví např. problémům s pohybem, bolestí při každodenní činnosti atd., že se necítí příliš dobře. Pokud byly otázky ale postaveny více obecně, tak odpovídaly spíše pozitivně. Toto protichůdné chování je velice zvláštní a zatím pro něj nemáme uspokojivé vysvětlení.

Posledním faktorem byla Spokojenost s péčí okolí se signifikantním výsledkem v kategorii muži a ženy dohromady. Pozitivní pacienti byli méně spokojeni s dopravou a dostupností zdravotní péče, než jedinci negativní. Toto nespokojení by mohlo vycházet z větší potřeby infikovaných osob lékařskou péčí využívat.

Rozdíl ve faktorech během jednoho roku

U posledního testování jsme provedli parciální Kendallovu korelaci s odfiltrováním rušivé proměnné věk u rozdílů odpovědí během jednoho roku. U faktoru s názvem Optimismus, který vysvětluje 28,3% variability jsme vypočítali statisticky významný rozdíl u mužů a žen dohromady a žen samostatně. *Toxoplasma* pozitivní ženy nevnímaly budoucnost optimisticky, nedokázaly se nadchnout pro danou věc v životě a nepociťovaly klid v duši. Stejně jako v předešlých případech vyšel statisticky významný rozdíl také u mužů a žen dohromady. Tento efekt však jednoznačně ovlivnily ženy, jelikož u mužů samostatně byl efekt vlivu toxoplasmózy opačný.

Dalším faktorem se statisticky významnými rozdíly je faktor Spokojenost se sebou i druhými. U *Toxoplasma* negativních mužů a *Toxoplasma* pozitivních žen došlo ke zlepšení spokojenosti s jejich sexuálním životem, zlepšily se u nich jejich osobní vztahy, a také si dokázaly již více odpustit vlastní selhání.

U faktoru Vnější zdroje vyšly dva statisticky významné rozdíly, konkrétně u mužů a žen dohromady a u žen samostatně. U *Toxoplasma* pozitivních mužů a žen dohromady, ale především u *Toxoplasma* pozitivních žen došlo k menšímu zlepšení vztahu s přáteli a jejich celkovou podporou, také měli po roce méně potřebných informací.

Dalším faktorem byl Pesimismus, u kterého vyšel jediný statisticky významný rozdíl a to u žen. Infikované ženy uváděly, že jim bolest brání v každodenní činnosti a pohybují se s obtížemi.

U posledního faktoru Sebedůvěra jsme našli signifikantně významný rozdíl opět pouze u žen. Infikované ženy měly problém s akceptováním svého tělesného stavu a nebyly spokojené s kvalitou prostředí, ve kterém žijí.

V obou těchto případech faktorů byl vliv toxoplasmózy na muže obrácený.

Prvním vysvětlením rozdílného působení vlivu toxoplasmózy na muže a ženy je evoluční vysvětlení manipulační hypotézy. Nakažený mezipřenositel je manipulován parazitem tak, aby byl snadnější kořistí pro predátora. V našem případě to znamená, že v primitivních společnostech byl nakažený muž spíše uzavřený, rezervovaný nebo naopak porušoval pravidla a byl laxní a tak byl od společnosti izolován a stal se tak snadnější kořistí. Nakažené ženy byly ve společnosti naopak otevřené a srdečné a byly tak atraktivnější pro sexuálního partnera a mohlo tedy dojít i k přenosu parazita na potomka (Lindová et. al., 2006).

Druhým vysvětlením může být, že ženské pohlavní hormony estrogen a progesteron dokážou měnit aktivitu dopaminu ve striatu a nucleus accumbens (Becker, 1999). Také mají neuroprotektivní účinek na dopaminergní systém, což způsobuje u žen menší výskyt psychóz a také degenerativních onemocnění jako Alzheimerovu chorobu, Parkinsonovu chorobu (Lindamer et al., 1997).

Pravděpodobnost správného určení nakažení *Toxoplasma gondii* podle odpovědí na otázky testů SOS-10 a WHOQOL-BREF

Při posledním testování jsme provedli Klasifikační stromovou analýzu, kde nám v jednoduchém testu, při kterém odvození rozhodovacích pravidel v závislosti na změnách odpovědí během jednoho roku na otázky dotazníku WHOQOL-BREF a SOS-10 vypočetlo, že

senzitivita záchytu *Toxoplasma* negativního jedince je 97,4% se specificitou 78,7%. Senzitivita záchytu *Toxoplasma* pozitivního jedince vyšla 16,7% se specificitou 66,7%. Náš test tedy úspěšně zachytává negativní jedince (ze 100 negativních osob by za pozitivní označil jen 2,6%), nicméně mnohé pozitivní jedince nesprávně zařazuje do skupiny negativních (konkrétně test zařadí ze 100 pozitivních osob celých 83,3% do skupiny negativních). Pokud tedy v testu vyjde, že pacient je pozitivní, je toto relevantní výsledek a jeho správnost je celých 66,7%. Nicméně problémem testu je, že většinu pozitivních pacientů (83,3%) zařazuje mezi negativní. Test je tedy pro záchyt toxoplasmózy málo senzitivní, nicméně poměrně vysoko specifický.

Omezení

Soubor testovaných osob se schizofrenním onemocněním zahrnoval pouze pacienty, kteří se vědomě účastnili výzkumu a podepsali Informovaný souhlas. U pacientů, kteří účast na studii odmítli, bohužel nevíme, zda byli séropozitivní, či negativní a tak nemůžeme posoudit sílu efektu síta. Také je velice pravděpodobné, že pacienti trpící nejtěžší schizofrenní psychopatií účast na studii odmítli. Část pacientů se také nezúčastnila druhého kola testování, které proběhlo po roce.

Závěr

- Na začátku studie *Toxoplasma* pozitivní pacienti shledávali svou kvalitu života jako lepší, než pacienti *Toxoplasma* negativní. Tento efekt byl patrný zejména u *Toxoplasma* pozitivních žen.
- Po uplynutí jednoho roku *Toxoplasma* pozitivní pacienti hodnotili svou kvalitu života jako horší, než pacienti *Toxoplasma* negativní.
- Latentní toxoplazmóza měla vliv na změnu v subjektivně posuzované kvalitě života pacientů, ke které došlo během jednoho roku. U *Toxoplasma* pozitivních pacientů došlo ke zhoršení kvality života. Naopak u *Toxoplasma* negativních pacientů došlo během roku ke zlepšení kvality života.
- Latentní toxoplazmóza měla u řady odpovědí na dané otázky dotazníků kvality života opačný vliv na muže a ženy.
- Vliv latentní toxoplazmózy byl výraznější, když byl posuzován nikoli podle standardních škál dotazníků, ale podle faktorů spočítaných na základě odpovědí na jednotlivé otázky dotazníků metodou Faktorové analýzy.
- Klasifikační stromová analýza nebyla v našem souboru pro záchyt *Toxoplasma* pozitivních jedinců dostatečně senzitivní a nedá se tak díky ní predikovat séropozitivita pomocí dotazníků kvality života.
- Na základě dotazníků sledujících kvalitu života se zdá, že schizofrenie u osob infikovaných parazitem *Toxoplasma gondii* má ve střednědobém horizontu horší průběh.

Seznam použité literatury

Alipour A., Shojaee S., Mohebali M., Tehranidoost M., Abdi Masoleh F., Keshavarz H., 2011, Toxoplasma infection in schizophrenia patients: a comparative study with kontrol group, Iran J. Parasitol., 6(2): 31-37.

Alvarado-Esquivel C., Torres-Castorena A., Lisenfeld O., Estrada-Martinez S., Urbina-Alvarez J.D., 2012, High seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in a subset of Mexican patients with work accidents and low socioeconomic status, Parasit. Vectors, 5: 13.

Arantes T.P., Lopes W.D., Ferreira R.M., Pieroni J.S., Pinto V.M., Sakamoto C.A., Costa A.J., 2009, *Toxoplasma gondii*: Evidence for the transmission by semen in dogs, Exp. Parasitol., 123(2): 190-194.

Ayuso-Mateos J.L., 2013, Global burned of schizophrenia in the year 2000, World Health Organization.

Beneš J., 2009, Infekční lékařství, Galén, ISBN 20-48 884 62, str. 332-335.

Berdoy M., Webster J.P., 1995, Macdonald D.W., Parasite Alfred behaviour: is the effect of *Toxoplasma gondii* on *Rattus norvegicus* specific?, Parasitology, 111: 403-409.

Blais M.A., Lenderking W.R., Baer L., deLorell A., Peets K., Leahy L., Burns C., 1999, Development and initial validation a brief mental health outcome measure, J. Pers. Assess., 73(3): 359-373.

Blomström A., Karlsson H., Wicks S., Yang S., Yolken R.H., Dalman C., 2012, Maternal antibodies to infectious agents and risk for non-affective psychoses in the offspring-a matched case-control study, Schizophr. Res., 140(1-3): 25-30.

Bouček J., et al., 2003, Obecná psychiatrie, Univerzita Palackého v Olomouci, ISBN 80-244-0240-8.

Brown A.S., 2006, Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia, Schizophr Bull, 32: 200-202.

- Brown A.S., Cohen P., Harkvavy-Friedman J., Babulas V., Malaspina D., Gorman J.M., Susser E.S., 2001, Prenatal rubella, premorbid abnormalities, and adult schizophrenia, *Biol. Psychiatry*, 49(6): 473-486.
- Brown A.S., Susser E.S., 2008, Prenatal nutritional deficiency and risk of adult schizophrenia, *Schizophr Bull*, 34: 1054-1063.
- Bubeníková V., 2005, Schizofrenie jako porucha glutamátergní neurotransmise, *Psychiatrie*, 9(2): 105-112.
- Bubeníková-Valešová V., Horáček J., Votava M., 2006, Vliv pohlavních hormonů na neurotransmitterové systémy, *Psychiatrie*, 10(1): 30.
- Buckley P.F., 1998, Substance abuse in schizophrenia: a review, *J. Clin. Psychiatry*, 59: 26-30.
- Buka S.L., Cannon T.D., Torrey E.F., Yolken R.H., 2008, Maternal exposure to herpes simplex virus and risk of psychosis among adult offspring, *Biol. Psychiatry*, 63(8): 809-815.
- Cantor-Graae E., Selten J.P., 2005, Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review, *Am. J. Psychiatry*, 162: 12-24.
- Carlsson A., 1988. The current status of the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 1(3): 179-186.
- Cichon S., Craddock N., Daly M., Faraone S.V., Gejman P.V., Kelsoe J., Lehner T., Levinson D.F., Moran A., Sklar P., Sullivan P.F., 2009, Genomewide association studies: history, rationale, and prospects for psychiatric disorders, *Am. J. Psychiatry*, 166(5): 540-556.
- Conejero-Gondberg C., Torrey F.E., Yolken R.H., 2003, Herpesviruses and *Toxoplasma gondii* in orbital frontal cortex of psychiatric patients, *Schizophrenia Research*, 60: 65-69.
- Creese I., Burt D.R., Snyder S.H., 1976, Dopamine receptor binding predicts clinical and pharmacological potencies of antischizophrenic drugs, *Science*, 192(4238): 481-483.
- Dass S.A., Vasudevan A., Dutta D., Soh L.J., Sapolsky R.M., Vyas A., 2011, Protozoan parasite *Toxoplasma gondii* manipulates mate choice in rats by enhancing attractiveness of males, *PLoS One*, 6(11):e27229.

Davidová E., Elichová M., Dvořáková, J., 2008, Kvalita života z aspektu determinant zdraví u romského obyvatelstva, *Kontakt*, 10:1-246.

de-la-Torre A., González-López G., Montoya-Gutiérrez J.M., Marín-Arango V., Gómez-Marín J.E., 2011, Quality of life assessment in ocular toxoplasmosis in Colombian population, *Ocul. Immunol. Inflamm.*, 19(4):262-266.

DeRonchi D., Faranca I., Forti P., Ravaglia G., Borderi M., Manfredi R., Volterra V., 2000, Development of acute psychotic disorders and HIV-1, *Int. J. Psychiatry Med.*, 30(2): 173-183.

Derrick V., 1943, Chorioretinitis associated with *Toxoplasma*, *Proc. R. Soc. Med.*, 36(12): 629-632.

Dragomirecká E., Lenderking W.R., Motlova L., Goppoldova E., Šelepová P., 2006a, A brief mental health outcomes measure: Translation and validation of the Czech Version of the Schwartz Outcomes Scale-10, *Quality of Life Research*, 15: 307-312.

Dragomirecká, E., 2006b, Česká verze dotazníku kvality života WHOQOL, Překlad položek a konstrukce škál, *Psychiatrie*, 10(2).

Dragomirecká, E., Bartoňová, J., 2006c, WHOQOL-BREF. WHOQOL-100. Příručka pro uživatele české verze dotazníků kvality života Světové zdravotnické organizace, Praha: Psychiatrické centrum Praha. ISBN: 80-85121-82-4.

Dragomirecká, E., Bartoňová, J., 2006d, Dotazník kvality života Světové zdravotnické organizace WHOQOL-BREF. Psychometrické vlastnosti a první zkušenosti s českou verzí. *Psychiatrie*, 10(3): 144-149.

Drake R.J., Lewis S.W., 2005, Early detection of schizophrenia, *Current Opinion in Psychiatry*, 18(2): 147-150.

Dubey J.P., 1986, Toxoplasmosis, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 189:166-170.

Dubey J.P., Miller N.L., Frenkel J.K., 1970, The *Toxoplasma gondii* oocyst from cat feces, *J. Exp. Med.*, 132(4): 636-662.

Faris R.E., Dunham W., 1939, Mental disorders in Urban areas. Chicago: University of Chicago Press.

Fett A.K., Viechtbauer W., Dominguez M.D., Penn D.L., van Os J., Krabbendam L., 2011, The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis, *Neurosci Biobehav Rev*, 35(3): 573-88.

Flegr J., 2007, Effects of *Toxoplasma* on Human Behavior, *Schizophrenia Bulletin*, 33: 757-760.

Flegr J., 2013, How and why *Toxoplasma* makes us crazy, *Trends in Parasitology*, 29(4): 156-163.

Flegr J., Havlíček J., Kodým P., Malý M., Šmahel Z., 2002, Increased risk of traffic accidents in subjects with latent toxoplasmosis: a retrospective case-control study, *BMC Infect. Dis.*, 2:11.

Flegr J., Hrdý I., 1994, Influence of chronic toxoplasmosis on some human personality factors, *Folia Parasitol*, 41: 122-126.

Flegr J., Kloš J., Novotná M., Berenreitlerová M., Havlíček J., 2009, Increased incidence of traffic accidents in *Toxoplasma*-infected military drivers and protective effect RhD molecule revealed by a large-scale prospective cohort study, *BMC Infect. Dis.*, 9:72.

Flegr J., Kodým P., Tolarová V., 2000, Correlation of duration of latent *Toxoplasma gondii* infection with personality changes in women, *Biol. Psychol.*, 53: 57-68.

Flegr J., Novotná M., Fialová A., Kolbeková P., Gasová Z., 2010, The influence of RhD phenotype on toxoplasmosis- and age-associated changes in personality profile of blood donors, *Folia Parasitol.*, 57: 143-150.

Flegr J., Preiss M., Kloš J., Havlíček J., Vitáková M., Kodým P., 2003, Decreased level psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite *Toxoplasma gondii*; Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis?, *Biol. Psychol.*, 63: 253-268.

- Flegr J., Příplatová J., Hampl R., Bičíková M., Ripová D., Mohr P., 2014, Difference of neuro- and immunomodulatory steroids and selected hormone and lipid concentrations between *Toxoplasma*-free and *Toxoplasma*-infected but not CMV-free and CMV-infected schizophrenia patients, *Neuroendocrinology Letters*, 35(1): 20-27.
- Flegr J., Zitková Š., Kodým P., Frynta D., 1996, Induction of changes in human behaviour by the parasitic protozoan *Toxoplasma gondii*, *Parasitology*, 113: 49-54.
- Fond G., Capdevielle D., Macgregor A., Attal J., Larue A., Brittner M., Ducasse D., Boulenger J. P., 2013, *Toxoplasma gondii*: a potential role in the genesis of psychiatric disorders, *Encephale*, 39(1): 38-43.
- Frenkel J.K., 1973, *Toxoplasma* in and around us, *BioScience*, 23: 343-352.
- Ganong W.F., 2005, *Přehled lékařské fyziologie*, Galén, ISBN-10: 80-7262-311-7.
- Gaskell E.A., Smith J.E., Pinney J.W., Westhead D.R., McConkey G.A., 2009, A Unique Dual Activity Amino Acid Hydroxylase in *Toxoplasma gondii*, *PloS ONE* 4(3).
- Goldner E.M., Hsu L, Waraich P., Somers J.M., 2002, Prevalence and incidence studie sof schizophrenic disorders: a systematic review of the literature, *Can. J. Psychiatry*, 47(9): 833-843.
- Goodwin D.G., Strobl J.S., Lindsay D.S., 2011, Evaluation of five antischizophrenic agents against *Toxoplasma gondii* in human cell cultures, *J. Parasitol.*, 97: 148-151.
- Hannachi N., El Kissi Y., Samoud S., Nakhli J., Lataief L., Gaabout S., Ben Hadj Ali B., Boukadida J., 2014, High prevalence of Human Herpesvirus 8 in schizophrenic patients, *Psychiatry Res.*, 216(2): 192-197.
- Hausmann K., Hülsmann N., 2003, *Protozoologie*, Academia, str. 347, ISBN 80-2000-978-7.
- Havlíček J., Gasová Z.G., Smith A.P., Zvára K., Flegr J., 2001, Decrease of psychomotor performance in subjekt with latent asymptomatic toxoplasmosis, *Parasitology*, 122: 515-520.

Hay J., Aitken P.P., Hair D.M., Hutchison W.M., Graham D.I., 1984, The effect of congenital *Toxoplasma* infection on mouse activity and relative preference for exposed areas over a series of trials, *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 78: 611-618.

Hejduk T., 2013, Vliv latentní toxoplasmózy na paměť infikovaných jedinců, Diplomová práce.

Hejnar P., 2001, Specifika nepřímé diagnostiky toxoplasmózy a lymeské boreliózy u dětí, *Pediatric pro praxi*, 3: 112-115.

Hinze-Selch D., Pollmächer T., 2001, In vitro cytosine secretion in individuals with schizophrenia: results, confounding factors, and implications for further research, *Brain Behav. Immun.*, 15(4): 282-318.

Hnilicová H., 2005, Kvalita života a její význam pro medicínu a zdravotnictví, In. Payne J. (eds.): *Kvalita života a zdraví I. Filosofie*, Triton, Praha.

Holub D., Flegr J., Dragomirecká E., Rodriguez M., Preiss M., Novák T., Horáček J., Kodým P., Libiger J., Höschl C., Motlová L.B., 2013, Differences in onset of disease and severity of psychopathology between toxoplasmosis-related and toxoplasmosis-unrelated schizophrenia, *Acta Psychiatr Scand*, 127: 227-238.

Holub D., Motlová L., Rodriguez M., Preiss M., Čermák J., Libiger J., 2006, *Toxoplasma gondii* u schizofrenie, *Psychiatrie*, 10(2): 81-87.

Horáček J., Flegr J., Tintěra J., Verebová K., Španiel F., Novák T., Brunovský M., Bubeníková-Valešová V., Holub D., Páleníček T., Höschl C., 2012, Latent toxoplasmosis reduces gray matter density in schizophrenia but not in controls: Voxel-based morphometry (VBM) study, *The World Journal of Biological Psychiatry*, 13: 501-509.

Hulshoff H.E., Schack H.G., Bertens M.G., et al., 2002, Volume changes in gray matter in patients with schizophrenia, *Am. J. Psychiatry*, 159: 244-250.

Hutchinson W.M., 1965, Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*, *Nature*, 206(987): 961-2.

Chvátalová V., 2012, Vliv latentní toxoplasmosy na inteligenci infikovaných osob, Diplomová práce.

Janků J., 1923, Pathogenese a patologická anatomie tak zvaného vrozeného kolombu žluté skvrny v oku normálně velikém a mikrophalmickém s nálezem parazitů v sítnici, Časopis lékařů českých, 62: 1021-1027.

Jewell M.L., Frenkel J.K., Johnson K.M., Reed V., Ruiz A., 1972, Development of *Toxoplasma* oocysts in neotropical Felix, Am. J. Trop. Med. Hyg., 21: 512-517.

Johnson J., Suzuki Y., Mack D., 2002, Genetic analysis of influences on survival following *Toxoplasma gondii* infection, Int. J. Parasitol., 32: 179-185.

Jones-Brando L., Torrey F., Yolken R., 2003, Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder inhibit the replication of *Toxoplasma gondii*, Schizophrenia Res., 62: 237-244.

Kaňková Š., Kodým P., Frynta D., Vavřinová R., Kuběna A., Flegr J., 2007a, Influence of latent toxoplasmosis on the secondary sex ratio in mice, Parasitology, 134: 1709-1717.

Kaňková Š., Šulc J., Nouzová K., Fajfrlík K., Frynta D., Flegr J., 2007b, Women infected with parasite *Toxoplasma* have more sons, Naturwissenschaften, 94: 122-127.

Kay S.R., 1991, Positive and negative syndromes in schizophrenia: assessment and research, Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University, ISBN 0-87630-608-3.

Kay S.R., Fiazbein A., Opler L.A., 1987, The Positive and Negative Syndrome Scale (PANNS) for Schizophrenia, Schizophr. Bull., 13(2): 261-276.

Kieffer F., Wallon M., 2013, Congenital toxoplasmosis, Handb. Clin. Neurol., 112: 1099-101.

Kim J.S., Kornhuber H.H., Schmid-Burgk W., Holzmüller B., 1980, Low cerebrospinal fluid glutamate in schizophrenic patients and a new hypothesis on schizophrenia, Neurosci Lett, 20: 379-382.

Kneeland R.E., Fatemi S.H., 2013, Viral infection, inflammation and schizophrenia, Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 42: 35-48.

Kocazeybek B., Oner Y.A., Turksoy R., Babur C., Cakan H., Sahip N., Unal A., Ozaslan A., Kilic S., Saribas S. et al., 2009, Higher prevalence of toxoplasmosis in victims of traffic accidents suggest increased risk of traffic accident in *Toxoplasma*-infected inhabitants of Istanbul and its suburbs, *Forensic Sci. Int.*, 187: 103-108.

Kolbeková P., Kourbatová E., Novotná M., Kodym P., Flegr J., 2007, New and old risk factors for *Toxoplasma gondii* infection: prospective cross-sectional study among military personnel in the Czech Republic, *Clin. Microbiol. Infect.*, 13: 1012-1017.

Kopeček M., 2003, Léčba schizofrenie, Remedica, 6.

Krystal J.H., D Souza D.C., Mathalon D. et al., 2003, NMDA receptor antagonist effects, cortical glutamatergic function and schizophrenia: toward a paradigm shift in medication development, *Psychopharmacology Berl*, 169(3-4): 215-233.

Křivohlavý J., 2002, *Psychologie nemoci*, Praha: Grada Publishing, ISBN 80-247-0179-0.

Kuhn R., 2004, Eugen Bleuler's concept of psychopathology. tr. Cahn CH., *History of Psychiatry*, 15(3): 361-366.

Leweke F.M., Gerth C.W., Koethe D., Klosterkötter J., Ruslanova I., Krivogorsky B., Torrey E.F., Yolken R.H., 2004, Antibodies to infectious agents in individuals with recent onset schizophrenia, *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 254: 4-8.

Lewis D.A., Levitt P., 2002, Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment, *Ann. Rev. Neurosci.*, 25: 409-432.

Lindová J., Kuběna A.A., Šturcová H., Křivohlavá R., Novotná M., Rubešová A., Havlíček J., Kodym P., Flegr J., 2010, Pattern of money allocation in experimental games supports the stress hypothesis of gender differences in *Toxoplasma gondii*-induced behavioural changes, *Folia Parasitologica*, 57(2):136-142.

Lindová J., Novotná M., Havlíček J., Jozífková E., Skallová A., Kolbeková P., Hodný Z., Kodym P., Flegr J., 2006, Gender differences in behavioural changes induced by latent toxoplasmosis, *International Journal for Parasitology*, 36: 1485-1492.

- Lopes W.D., Rodriguez J.D., Souza F.A., dos Santos R.S., Rosanese W.M., Lopes W.R., Sakamoto C.A., da Costa A.J., 2013, Sexual transmission of *Toxoplasma gondii* in sheep, 195(1-2): 47-56.
- Maat A., Fett A.-K., Derks E., GROUP Investigators, , 2012, Social cognition and quality of life in schizophrenia, Schizophrenia Res., 137(1-3): 212-18.
- Machala L., Kodým P., Černý R., 2005, Toxoplasmózy, Interní medicína pro praxi, 3: 120-122.
- Machala L., Kodým P., Rozsypal H., Staňková M., Sedláček D., 2007, Doporučený postup diagnostiky a terapie toxoplasmózy u osob s HIV infekcí, Klin. mikromol. inf. lék., 13(6): 248-252.
- Manjunathan N., Math S.B., Kulkarni G.B., Chaturvedi S.K., 2011, The neuropsychiatric aspects of influenza/swine flu: A selective review, Ind. Psychiatry J., 20(2): 83-90.
- Mareš J. et. al., 2006, Kvalita života u dětí a dospívajících I., Brno:MSD, ISBN 80-86633-65-9.
- McNally K., 2009, Eugen Bleuler's Four A's, History of Psychology, 12(2): 43-59.
- Mednick S.A., Machon R.A., Huttunen M.O., Bonnet D., 1988, Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic, Arch. Gen. Psych., 45: 189-192.
- Miman O., Kusbeci O.Y., Aktepe O.C., Cetinkaya Z., 2010a, The probace relation between *Toxoplasma gondii* and Parkinson's disease, Neurosci. Lett., 475: 129-131.
- Miman O., Mutlu E.A., Ozcan O., Atambay M., Karlidag R., Unal S., 2010b, Is there any role of *Toxoplasma gondii* in the etiology of obsessive-compulsive disorder?, Psychiatry Res., 177: 263-265.
- Motlová L., Dragomirecká E., 2003, Schizofrenie a kvalita života, Psychiatrie, 7(2): 84-88.
- Motlová L., Koukolík F., 2004, Schizofrenie, Galén, ISBN 80-7262-277-3.
- Musil D., Filip L., 2011, Hodnocení kvality života pacientů jeden rok po implantaci TEP kyčelního kloubu, Kontakt, 13: 1-103.

Nicolle C., Manceaux L., 1908, Sur une infectin a corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi, Comptes Rendus Hedomadaires des Seances de l'Academie de Sciences, 147: 763-766.

Niebuhr D.W., Cowan D.N., Millikan A.M., Yolken R., Li Y., Weber N., 2007, Risk of schizophrenia and antibodies to *Toxoplasma gondii* among U.S. military personnel., Schizophr. Bull. 33: 243–4.

Nikam S.S., Awasthi A.K., 2008, Evolution of schizophrenia drugs, Curr. Opin. Investig. Drugs, 9: 37-46.

Okusaga O., Langerberg P., Sleemi A., Vaswani D., Giegling I., Hartmann A.M., Konte B., Friedl M., Groer M.W., Yolken R.H., Rujescu D., Postolache T.T., 2011, *Toxoplasma gondii* antipody titers and history of suicide attempts in patients with schizophrenia, Biological. Psychiatry, 133(1-3): 150-5.

Orel M., Facová V., et al., 2009, Člověk, jeho mozek a svět, Grada Publishing, a.s., ISBN 978-80-247-2617-5.

Park M.H., Kwon Y.J., Jeong H.Y., Lee H.Y., Hwangbo Y., Yoon H.J., Shim S.H., 2012, Association between Intracellular Infectious Agens and Schizophrenia, Clin. Psychopharmacol. Neurosci., 10(2): 117-123.

Payne J., 2005, Kvalita života a zdraví, Praha: Triton, ISBN 80-7254-657-0.

Pedersen C.B., Mortensen P.B., 2001, Family history, place and season of birth as a risk factors for schizophrenia in Denmark: a replication and reanalysis, Br. J. Psy., 179: 46-52.

Pedersen M.G., Stevens H., Pedersen C.B., Nørgaard-Pedersen B., Mortensen P.B., 2011, Toxoplasma infection and later development of schizophrenia in mothers, Am. J. Psy., 168(8): 814-821.

Perron H., Hamdani N., Lajnef M., Jamain S., Daban-Huard C., Sarrazin S., LeGuen E. et al., 2012, Molecular characteristics of Human Endogenous Retrovirus type-W in schizophrenia and bipolar disorder, Transl. Psychiatry, 2: e201.

Picchoni M.M., Muray R.M., 2007, Schizophrenia, BMJ, 335(7610): 91-95.

- Pinikahana J., Happell B., Hope J., Keks N.A., 2002, Quality of life in schizophrenia: a review of the literature from 1995 to 2000, *Int. J. Ment. Health Nurs.*, 11(2):103-11.
- Preiss M., Kučerová H. et al., 2006, *Neuropsychologie v psychiatrii*, Grada Publishing, a.s., ISBN 80-247-1460-4.
- Přikryl R., Khollová M., 2012, Prevalence remise a úzdavy u schizofrenie v České republice, *Čes. a slov. Psychiat.*, 108(4): 171-176.
- Purcell S., Wray N., Stone J., Visscher P., O'Donovan M., Sullivan P., Sklar P., 2009, International Schizophrenia Consortium, Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder, *Nature*, 460: 784-752.
- Raboch J. et al., 2012, *Psychiatrie*, Karolinum, ISBN 978802 4619859.
- Reiger D.A., Farnenr M.E., Rae D.S., Locke B.Z., Keith S.J., Judd L.L., Goodwin F.K., 1990, Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drugs of abuse, *JAMA*, 264(19): 2511-2518.
- Rossi A., Bustini M., Prosperini P., Marinangeli M.G., Splendiani A., Daneluzzo E., Stratta P., 2000, Neuromorphological abnormalities in schizophrenic patients with good and poor outcome, *Acta. Psychiatr. Scand.*, 101: 161-166.
- Rubin L.H., Carter C.S., Drogos L., Jamadar R., Pournajafi-Nazarloo H., Sweeney J.A., Maki P.M., 2011, Sex-specific associations between peripheral oxytocin and emotion perception in schizophrenia, *Schizophr. Res.* 130 (2011) 266-270.
- Rubin L.H., Carter C.S., Drogos L., Pournajafi-Nazarloo H., Sweeney J.A., Maki P.M., 2010, Peripheral oxytocin is associated with the reduced symptom severity in schizophrenia, *Schizophr. Res.*, 124(1-3): 13-21.
- Rund B.R., 1998, A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients, *Schizophr. Bull.*, 24(3): 425-435.
- Sawa A., Snyder S.H., 2002, Schizophrenia: Diverse Approaches to a Complex Disease, *Science*, 296(5568): 692-695.

- Sedláček D., Strunzová V., 2005, Změny ve spektru infekčních onemocnění, *Pediatric pro praxi*, 2: 102-106.
- Sedlák K., Tomšíčková M., 2006, *Nebezpečné infekce zvířat a člověka*, Scientia, ISBN 80-86960-07-2, str. 33,
- Shelton M.E., Dickey C.C., Frumin M., McCarley R.W., 2001, A review of MRI findings in schizophrenia, *Schizophr. Res.*, 49: 685-693.
- Schneider K., 1959, *Clinical Psychopathology*, New York: Grune & Stratton.
- Smith J., Hucker S., 1994, Schizophrenia and substance abuse, *Br. J. Psy.*, 165: 275-286.
- Snyder S.H., 1976, The dopamine hypothesis of schizophrenia: focus on the dopamine receptor, *Am. J. Psychiatry*, 133(2): 197-202.
- Sowell E.R., Toga A.W., Asarnow R., 2000, Brain abnormalities observed in childhood-onset schizophrenia: a review of structural magnetic resonance imaging literature, *Ment. Retard. Rev. Disabil. Res. Rev.*, 6(3): 180-185.
- Staal W.G., Hulshoff H.E., Schack H.G. et al., 2001, A structural brain abnormalities in patients with schizophrenia and their healthy siblings, *Am. J. Psy.*, 158(7): 1140-1142.
- Susser E.S., Lin S.P., 1992, Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch hunger winter of 1944-1945, *Arch. Gen. Psy.*, 49: 983-988.
- Svoboda M. (ed.), Češková E., Kučerová H., 2006, *Psychopatologie a psychiatrie*, Vyd. 1. – Praha: portál, ISBN 80-7367-154-9.
- Swadi H., Bobier C., 2003, Substance use disorder comorbidity among inpatients youths with psychiatric disorders, *Aus. NZ J. Psychiatry*, 37: 294-298.
- Tedla Y., Shibre T., Tadele G., Woldeamanuel Y., Asrat D., Aseffa A., Mihret W., Abebe M., Alem A., Medhin G., Habte A., 2011, Serum antibodies to *Toxoplasma gondii* and Herpesviridae family viruses in individuals with schizophrenia and bipolar disorder: a case-control study, *Ethiop. Med.*, 49(3): 211-220.
- Tejkalová H., Šťastný F., 2005, Neurovývojová a neuroinfekční hypotéza schizofrenie v animálním modelu, *Psychiatrie*, 9(3): -24.

- Tenter A.M., Heckerroth A.R., Weiss L.M., 2000, *Toxoplasma gondii*: from animals to humus, Int. J. Parasitol., 30(12-13): 1217-58.
- Thomson P.M., Vidal C., Giedd J.N., Gochman P., Nicolson R., Toga A.W., Rapoport J.L., 2001, Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 98(20): 11650-11655.
- Torrey E.F., Bartko J.J., Yolken R.H., 2012, *Toxoplasma gondii* and other risk factors for schizophrenia: an update, Schizophr. Bull., 38(3): 642-647.
- Torrey E.F., Yolken R.H., 1995, Could schizophrenia be a viral zoonosis transmitted from house cats, Schizophrenia Bulletin, 21: 167-171.
- Tsuang M., 2000, Schizophrenia: Genes and environment. Biol Psychiatry, 47: 210-220.
- Vaňurová H., Mühlpachr, 2005, Kvalita života: teoretická a metodologická východiska, Brno:MSD Brno, ISBN 80-86633-62-4.
- Van Os J., Kapur S., 2009, Schizophrenia, Lancet, 374: 635-345.
- Visceglia E., Lewis S., 2011, Yoga therapy as an adjunctive treatment for schizophrenia: a randomized, controlled pilot study, J. Altern Complement Med., 17(7): 601-7.
- Volf P., Horák P. et al., 2007, Paraziti a jejich biologie, TRITON, 2007, ISBN 978-80-7387-008-9, str. 103, 104.
- Votava M., Bubeníková-Valešová V., Páleníček T., 2006, Pohlavní rozdíly v účinnosti léčby psychofarmaky, Psychiatrie, 10(1): 30-31.
- Webster J.P., 2001, Rats, cats, people and parasites: the impact of latent toxoplasmosis on behaviour, Microbes and Infection, 3: 1037-1045.
- Webster J.P., Lamberton P.H.L., Donnelly C.A., Torrey E.F., 2006, Parasites as causative agent of human affective disorders?: The impact of antipsychotic and anti-protozoan medication on *Toxoplasma gondii*'s ability to alter host behaviour, Proc. R. Soc. B., 273: 1023-1030.
- Weinberger D.R., 1987, Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia, Arch. Gen. Psy., 44: 660-669.

Weinberger D.R., DeLiSi L.E., Perman G.P., Targum S., Wyatt R.J., 1982, Computed tomography in schizophreniform disorder and other acute psychiatric disorders, Arch. Gen. Psy., 39(7): 778-783.

Weinstock M., 2001, Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring, Prog. Neurobiol., 65: 427-451.

WHO/ÚZIS ČR (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR), Poruchy duševní a poruchy chování, vytvořeno: 1.4.2014, citace: 10.4.2014, Dostupné na World Wide Web: <<http://www.uzis.cz/cz/mkn/F20-F29.html>> .

Yereli K., Balcioglu I.C., Ozbilgin A., 2006, Is *Toxoplasma gondii* a potential risk for traffic accidents in Turkey?, Forensic Sci. Ont., 163: 34-37.

Yolken R., 2004, Virus and schizophrenia: a focus on herpes simplex virus, Herpes., 2: 83A-88A.

Zvolský P. et al., 1994, Obecná psychiatrie, Karolinum, ISBN 80-7066-955-1 , str. 26-27, 102.

Příloha

Příloha č. 1 - SOS- 10 (Schwartzova škála)

Příloha č. 2 – WHOQOL-BREF (Dotazník Světové Zdravotnické Organizace)

Příloha č. 3 – Seznam zkratk použitých ve faktrové analýze