

## Abstrakt

Leishmanióza, opomíjené infekční onemocnění působené parazitickými prvky rodu *Leishmania*, postihuje miliony lidí po celém světě. Onemocnění má různé klinické projevy, z nichž nejčastější dva jsou viscerální (VL) a kožní (CL) forma leishmaniózy, a obě tyto formy jsou v Etiopii endemické. *Leishmania donovani* je výhradním původcem lidské VL v Etiopii a pokud se neléčí, je považována za smrtelnou. V Africe jsou nejhůře postižené regiony v Súdánu a Etiopii, kde je VL považována za endemické a zároveň nově se objevující onemocnění na severu, severozápadě, jihu a jihozápadě země, rovněž tak jsou známy sporadické případy ve východní Etiopii. Epidemiologii onemocnění je více či méně spojené se sezónní migrací dělníků do endemických oblastí a rovněž s výskytem HIV/AIDS. Přenos kožní leishmaniózy je v Etiopii svázán se zoonotickým cyklem, zatímco přenos VL není dosud zcela objasněn a je v celé východoafrické oblasti spíše chápán v tradičním pojetí jako antroponóza.

Cílem předložené disertační práce bylo zjistit jaký je cyklus přenosu viscerální leishmaniózy v Etiopii, druhým cílem pak bylo sledovat variabilitu parazitů a jejich přenašečů. Abychom mohli stanovit dynamiku a způsob přenosu leishmanií, byly prováděny studie zaměřené na lidské i zvířecí hostitele. Kohortová studie zaměřená na místní komunitu lidí měla posoudit možnou roli symptomatických a asymptomatických osob infikovaných *L. donovani* v epidemiologii VL. Vzhledem k tomu, že tato studie stále probíhá, prezentuji v méj disertační práci pouze dílčí data, související mimo jiné i s metodikou samotného provedení. Z 4,757 krevních vzorků testovaných pomocí qRT-PCR, bylo 680 vzorků (14,3%) pozitivních na leishmaniovou kDNA. Sekvenční analýza následně odhalila 19 infekcí *L. donovani* a dvě infekce *L. major*. Pro posouzení možného zapojení zvířecích rezervoárů do přenosu VL byly provedeny studie na domácích zvířatech i u volně žijících hlodavců a netopýrů. Celkem bylo testováno 546 domácích zvířat (krávy, psi, ovce, kozy, osli a velbloudi) na přirozenou infekci leishmaniemi a 32 zvířat bylo pozitivní na *L. donovani* kDNA. Kromě toho bylo 19% a 23% zvířat séropozitivní na protilátky proti *L. donovani* nebo na protilátky proti slinám flebotomů *P. orientalis*. Pomocí PCR bylo celkem testováno 586 hlodavců. U padesáti byla zjištěna leishmaniová kDNA a sekvence ITS1 prokázaly pět infekcí *L. donovani* a pět *L. tropica*. Rovněž jsme testovali 163 netopýrů, u nichž byla leishmaniová kDNA odhalena v osmi případech a následná sekvenace prokázala dvě infekce, *L. tropica* a *L. major*. Studie zaměřená na variabilitu izolátů *L. donovani* získaných z pacientů využívala tři nezávislé lokusy, ITS1, cpb a k26. Získané izoláty tvořili dvě, jasně oddělené skupiny korespondující s geografickým původem izolátů – jižní vs. severní Etiopie. Pro zjištění případné variability mezi přenašeči, flebotomy druhu *P. orientalis*, byly použity dvě kolonie pocházející z různých zeměpisných oblastí. Hodnocena byla jejich biologie, vnímavost na nákazu leishmaniemi a genetické rozdíly. I když byla zjištěna drobná variabilita v několika biologických znacích, nezjistili jsme mezi koloniemi žádné významné genetické rozdíly ani odlišnou náchylnost pro infekci parazity.

Tato disertační práce poskytuje nový pohled na roli zvířecích hostitelů jako možných rezervoárů v epidemiologii VL, odhaluje variabilitu parazitů v závislosti na geografickém původu a naopak poukazuje na podobnost mezi populacemi vektorů z endemických a neendemických oblastí. Pro hlubší pochopení možné úlohy zvířecích rezervoárů v přenosu leishmanií je do budoucna nutná izolace parazitů z těchto hostitelů a rovněž provedení základních xenodiagnostických pokusů. Rovněž tak je nutné provést další studie umožňující lepší porozumění vlivu existujícího polymorfismu parazitů na cirkulaci leishmanií a fenotypové projevy onemocnění.