



Česká zemědělská univerzita v Praze
**Fakulta životního
prostředí**

KATEDRA ZOOLOGIE A RYBÁŘSTVÍ

**Vliv anthelmintik na společenstva koprofágních
organismů na intenzivně hospodářsky využívaných
pastvinách**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Vedoucí práce: doc. Ing. Jaroslav Vadlejch, Ph.D.

Bakalant: Viktorie Malá

2020

ČESKÁ ZEMĚDĚLSKÁ UNIVERZITA V PRAZE

Fakulta životního prostředí

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Viktorie Malá

Environmentální vědy
Aplikovaná ekologie

Název práce

Vliv anthelmintik na společenstva koprofágních organismů na intenzivně hospodářsky využívaných pastvinách

Název anglicky

Effect of anthelmintic drugs on coprophagic organism communities on intensively used grassland

Cíle práce

Cílem této bakalářské práce je vytvořit aktuální literární přehled o dopadu anthelmintik na vývoj společenstev koprofágních organismů vyskytujících se na intenzivně využívaných pastvinách.

Metodika

Studentka se nejdříve naučí pracovat s informačními databázemi, z nichž následně získá vědeckou literaturu k danému tématu a vypracuje literární přehled ke zvolené problematice.

Doporučený rozsah práce

30 stran bez příloh

Klíčová slova

brouci, výkal, pastvina, přežvýkavec, parazit, léčivo

Doporučené zdroje informací

- Cooke, A.S. – Morgan, E.R. – Dungait, J.A.J. 2017. Modelling the impact of targeted anthelmintic treatment of cattle on dung fauna. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 55, 94–98.
- COOP, R.L. – TAYLOR, M.A. – WALL, R. *Veterinary parasitology*. Oxford, UK ; Ames, Iowa: Blackwell, 2007. ISBN 9781405119641.
- MANNING, P. – BEYNON, S.A. – LEWIS, O.T. 2017. Quantifying immediate and delayed effects of anthelmintic exposure on ecosystem functioning supported by a common dung beetle species. *PLoS ONE* 12(8): e0182730.
- SANDS, B. – WALL, R. 2018. Sustained parasiticide use in cattle farming affects dung beetle functional assemblages. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 265, 226–235.
- SCOTT, I. – SUTHERLAND, I. *Gastrointestinal nematodes of sheep and cattle : biology and control*. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010. ISBN 978-1-4051-8582-0.

Předběžný termín obhajoby

2019/20 LS – FŽP

Vedoucí práce

doc. Ing. Jaroslav Vadlejch, Ph.D.

Garantující pracoviště

Katedra zoologie a rybářství

Elektronicky schváleno dne 13. 9. 2019

prof. Ing. Iva Langrová, CSc.

Vedoucí katedry

Elektronicky schváleno dne 23. 10. 2019

prof. RNDr. Vladimír Bejček, CSc.

Děkan

V Praze dne 29. 06. 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně, pod vedením doc. Ing. Jaroslava Vadlejcha, Ph.D., a že jsem uvedla všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.

V Praze dne 29.6. 2020

.....

Poděkování

Ráda bych poděkovala mé rodině, zejména mé mamince a mým přátelům za podporu při zpracování mé bakalářské práce. Dále děkuji mému vedoucímu doc. Ing. Jaroslavu Vadlejchovi, Ph.D. za cenné rady a připomínky při psaní této práce a RNDr. Františkovi X. J. Sládečkovi, Ph.D. za počáteční seznámení s problematikou.

Abstrakt

Společenstva koprofágů jsou důležitou součástí ekosystému na pastvinách. Rezidua anthelmintik ve výkalech léčených zvířat negativně ovlivňují tyto necílové organismy. Nejvíce ovlivňují hmyz, který se výkaly živí nebo do nich klade svá vajíčka. Míra ovlivnění je dána mnoha faktory včetně způsobu aplikace účinné látky. Avermektiny jsou z velké části v nezměněné podobě vyloučeny z těla hostitele a způsobují největší úmrtnost larev i dospělců napříč koprofágními organismy. V případě negativního dopadu nedojde jen ke snížení druhové rozmanitosti, ale zhorší se stabilita celého ekosystému a je ohrožena jeho funkčnost. Koprofágní brouci hrají na pastvinách klíčovou roli při rozkládání výkalů umožňující koloběh živin. Po perorální aplikaci je na začátku koncentrace látky ve výkalech nejvyšší, avšak v případě postupně se uvolňujícího bolusu jsou určité koncentrace látky přítomny ve výkalech po dobu několika měsíců a z dlouhodobého hlediska je tedy pro brouky nejvíce škodlivý bolus. Larvální stádia vykazují vůči aplikovaným léčivům větší citlivost než dospělci. Moxidectin patřící do avermektinů se ukázal být nejméně toxický pro koprofágní společenstva.

Klíčová slova: brouci, výkal, pastvina, přežvýkavec, parazit, léčivo

Abstract

Coprophagous communities are important part of the grassland ecosystem. Residues of anthelmintics in faeces of treated animals have negative impact on non-target organisms. They impact insects that eat faeces or lay their eggs in faeces the most. The degree of impact is given by many factors including the method of application of the drug. Avermectins are for the most part excreted in unchanged form from the host and cause the highest mortality of larvae and adults across coprophagous communities. In the case of negative impact, not only will species diversity be reduced, but also the stability of the ecosystem as a whole and its functionality will be compromised. Coprophagous beetles play the key role in the decomposition of faeces allowing grassland nutrient cycle. The concentration of the substance in faeces is highest after oral application however in the case of a time-release bolus the undesirable concentration of the drug in faeces is present for several months, making them the most harmful application method for beetles from the long-term perspective. Larval stages show higher sensitivity towards treatment than adults. Moxidectin belonging to avermectins, has proven to be the least toxic towards coprophagous communities.

Keywords: beetles, dung, pasture, ruminant, parasite, drug

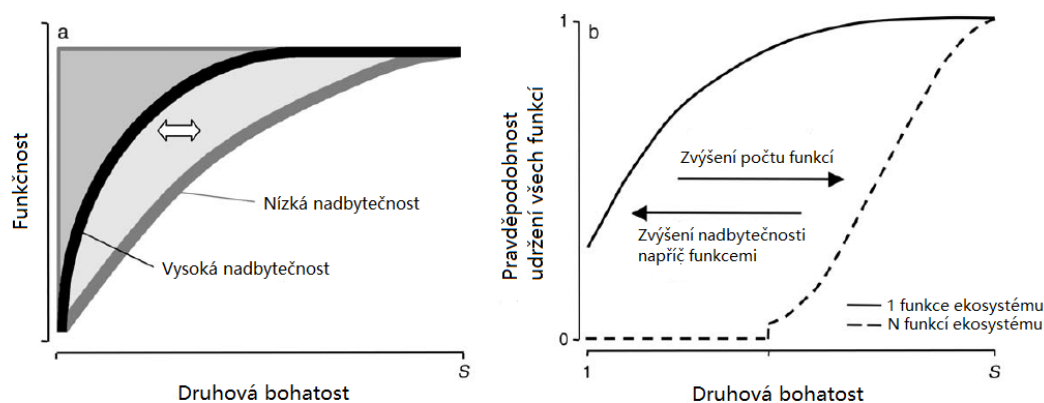
Obsah

1 Úvod.....	1
1.1 Důležitost biodiverzity.....	1
2 Cíle práce.....	2
2.1 Rešerše na necílový účinek antiparazitik na koprofilní organismy.....	2
3 Koprofilní organismy.....	2
4 Anthelmintika.....	4
4.1 Benzimidazoly.....	4
4.2 Makrocyclické laktony.....	5
4.3 Tetrahydropyrimidiny.....	7
4.4 Imidazothiazoly.....	8
5 Dopady anthelmintik.....	8
5.1 Obecné nevýhody anthelmintik.....	8
5.2 Vliv na koprofágní brouky.....	9
5.3 Dlouhodobý vliv na koprofágní společenstva.....	10
5.4 Vliv metody aplikace anthelmintik.....	11
5.5 Vliv na ostatní koprofágní organismy.....	11
5.6 Dopady neaktivity koprofágních brouků a jiných organismů.....	12
5.7 Jak snížit negativní dopad anthelmintik.....	13
6 Závěr a návrhy pro další práci.....	14
7 Přehled literatury a použitých zdrojů.....	15

1 Úvod

1.1 Důležitost biodiverzity

Druhová rozmanitost je důležitá pro stabilitu ekosystému (McNaughton, 1988). Ekosystémy vznikají kombinací biologické rozmanitosti a konkrétního životního prostředí (Waldman a Shevah, 2000). Důležitým aspektem biodiverzity je možnost odlišných druhů zastávat najednou odlišné funkce (Ratzke et al., 2020). Příkladem je zapracování humusu do půdy koprofágními brouky, redukce celulózy a rozklad ligninu houbami (Tixier et al., 2015; King, 1993; Stevenson a Dindal, 1987). Druhová bohatost přímo ovlivňuje funkčnost ekosystému (Obr. 1)(Gamfeldt et al., 2008).



Obr. 1: Popisuje vztah druhové bohatosti a funkčnosti ekosystému, poukazuje na přímé ovlivnění funkčnosti ekosystému na základě druhové bohatosti (graf a). Znázornění pravděpodobnosti udržení všech funkcí v ekosystému v závislosti na jeho druhové bohatosti (graf b). V extrémním případě, ve kterém jsou všechny druhy schopny zajistit pouze jednu funkci, bude pravděpodobnost udržení všech funkcí 0. V případě $S = n$ začne pravděpodobnost růst do určité úrovně.

Zdroj: Gamfeldt, Hillebrand and Jonsson 2008

Díky lidskému působení dochází ke změně přírodních podmínek a ne vždy jsou druhy schopny se dostatečně rychle přizpůsobit. To může vést k úbytku druhů a tím i ztrátě biodiverzity, což neznamená pouze ztrátu vzácných rostlin a zvířat, ale i pokles výkonnosti celých ekosystémů a snížení jejich odolnosti vůči vnějším vlivům (Wiedmann et al., 2014). Uměle vytvořená monokultura rostlin či zvířat působí negativně na biodiverzitu dané lokality a díky ní i na ekologické vlastnosti, jako například ekologickou stabilitu v dané oblasti (Brisson et al., 2020). Vlivem člověka se zde vyskytují látky, které působí na necílové organismy. V případě negativního dopadu nezpůsobí škody pouze danému druhu či konkrétnímu společenstvu, ale naruší řetězec, který vytváří stabilní prostředí s přirozeně vysokou mírou diverzity (Barragan et al., 2011).

Společenstvům obývajícím výkaly škodí ztráta biodiverzity (Piccini et al., 2019). Ztráta biodiverzity vede ke snížení schopnosti rozkladu fekálního materiálu, horší se vlastnosti dané pastviny a tím dochází ke snížení zisku farmářů (Brunetti et al., 2019).

K zajištění dlouhodobého přežití vzácných koprofágních brouků (červený seznam) jsou vyžadovány relativně velké pastviny (>130 ha) nebo soudruzná síť menších pastvin (Buse et al., 2015). Velká hustota hospodářských zvířat, jakožto i intenzivní pastva a druhové složení ovlivňuje stav biodiverzity koprofágních brouků (Zabel, 2019). I předpovědi globálních klimatických změn nasvědčují zvyšující se četnosti a proměnlivosti stresových teplot u koprofilních organismů (Easterling et al., 2000; Meehl a Tebaldi, 2004). Rozumí se tím, že následek těchto změn má na dynamiku hmyzí populace důležitý vliv (Thompson et al., 2013). Veterinární léčivé přípravky mají značně negativní dopad na tato společenstva. I kvůli jejich hojnému užívání představují v současnosti jednu z největších hrozeb pro přežití a zachování funkcí těchto společenstev (Verdu et al., 2015; Sands a Wall, 2018).

2 Cíle práce

2.1 Rešerše na necilový účinek anthelmintik na koprofilní organismy

Cílem této bakalářské práce je vytvořit aktuální literární přehled o dopadu anthelmintik na vývoj společenstev koprofágních organismů vyskytujících se na intenzivně využívaných pastvinách.

3 Koprofilní organismy

Správné fungování organismů na intenzivně hospodářsky využívaných pastvinách je důležité k udržení rovnováhy v daném ekosystému a je také nezbytné při látkové výměně (Bloor et al., 2012). Organismy vázané na naše stanoviště se podílejí na tvorbě zdravé půdy. Zdravá půda je schopná hostit bohatá rostlinná společenstva, zachovává si úrodnost a má lepší schopnosti vstřebávání a zadržování vody (Manning et al., 2017). Z hlediska ekosystému je hlavní funkcí rozkladných procesů ve výkalech uvolňování živin, například fosforu a dusíku (Zimmer a Topp, 2002). Minimálně polovina živin na pastvinách je recyklována skrze hroudy výkalů (Marsh et al., 1971).

Na rozkladu výkalu se podílí řada organismů z různých kmenů. Na pastvinu jsou přirozeně vázané organismy z kmene členovců (Arthropoda) a kroužkovců (Annelida), dále houby a různé kmeny bakterií (Errouissi et al., 2001; Schlaghamersky a Kobeticova, 2006). Hmyz, především koprofágní brouci („dung beetles“; Scarabaeidae: Scarabaeinae, Aphodiinae, Geotrupidae) a dvoukřídlí, mají nejpodstatnější podíl na dekompozici výkalu tím, že buď přispívají k dekompozici a mizení výkalu přímo relokací nebo v teplejších oblastech výkal zahrabávají. Nepřímo připravují substrát pro další dekompozitory, a to kroužkovce, houby a bakterie (Holter, 1979; Greif a Currah, 2007; Lussenhop et al., 1980; Stevenson a Dindal, 1987). Speciálně v chladném, vlhkém počasí jsou žížaly schopny rozložit hromádku výkalu dříve, než v ní larvy brouků stačí dokončit svůj vývin (Gittings a Giller, 1999). Brouci na sobě také nosí spory hub, které jsou poté zahrnuty do rozkladu jednotlivých složek výkalu (Greif a Currah, 2007). Houby vřeckovýtrusné (askomycety) ve výkalu redukují celulózu a houby stopkovýtrusné (bazidiomycety) jsou neúčinnější při

rozkladu ligninu a přizpůsobení celulóзовých složek k hydrolýze enzymem celulázou (Tixier et al., 2015). Přímým přispěním koprofágních brouků je relokace výkalů. Relokující brouci svou činností napomáhají k mechanické degradaci více, než nerelokující brouci (Wohde et al., 2016). Pro představu, v západní Evropě je druh relokujícího koprofágního brouka chrobáka černého (*Typhaeus typhoeus*) schopen sám přemístit přibližně 450 kg výkalů na 1 hektar ročně (Brussaard a Visser, 1987). Touto aktivitou brouci z čeledi chrobákovitých a vrubounovitých nejen opětovně zapracovávají humus do půdy, ale i zefektivňují recyklaci minerálů fosforu (P), síry (S) a dusíku (N), které jsou poté dobře dostupné pro rostliny (King, 1993). Nejvýznamnějším nepřímým přispěním hmyzu je však stimulace výměny mikrobiálních společenstev z anaerobních (střevní bakterie producenta výkalů) na aerobní (půdní bakterie) (Stevenson a Dindal, 1987), což má za následek nastartování mikrobiálního rozkladu výkalů a snížení přenosu genů pro rezistenci na antibiotika do půdy (<https://www.nature.com/articles/s41598-019-42734-5>).

Nejvýznamnější skupinou koprofilních organismů jsou tedy koprofágní brouci. Mezi koprofágní brouky jsou řazeni brouci z čeledi chrobákovitých (Geotrupidae) a vrubounovitých (jmenovitě podčeleď vrubounů (Scarabaeinae) a podčeleď hnojníků (Aphodiinae)) (Imura et al., 2014). Dle typu relokace výkalů se dělí koprofágní brouci do tří skupin. První skupinou jsou tzv. štoláři (anglicky „tunnelers“), kteří tvoří pod výkalem v zemi tunely a zahrabávají určité množství výkalů pro kladení vajíček. Druhou skupinu tvoří tzv. obývači (anglicky „dwellers“), kteří se rozmnožují a kladou vajíčka do masy výkalů přímo na pastvině (Imura et al., 2014). Třetí skupinou jsou tzv. váleči (anglicky „rollers“), kteří z výkalů vytvářejí kuličky, které pak odválí a většinou zahrabou. Ty poté slouží nejen jako potrava, ale i jako úkryt k plození potomků (Imura et al., 2014). Specifickým chováním u řady druhů je kleptoparazitismus, kdy si brouk příležitostně přivlastní relokovaný výkal někoho jiného (Lobo, 2001). Koprofágní brouci přešli v rámci evoluce ze zdroje potravy v podobě rostlinného humusu na koprofagii (Hanski a Cambefort, 1991). Hlavní potravou dospělých brouků jsou malé, na dusík bohaté částice, jako jsou bakterie či epiteliální buňky producenta výkalů (Holter a Scholtz, 2005). Brouci preferují fekální materiál co nejčerstvější a selektivně se vyhýbají velkým celulózním částicím, kvůli svému značně modifikovanému ústnímu ústrojí pro mikrofiltraci potravy (Holter a Scholtz, 2005; Holter a Scholtz 2007; Milotic et al., 2017). Larvy mají naopak tvrdé kousací ústrojí a zpracovávají sušší a tvrdší výkal, přičemž některé mají dokonce symbionty, kteří jim pomáhají zpracovávat celulózu (Hanski a Cambefort, 1991).

Mimo koprofágní brouky obývá výkal mnoho jiných čeledí hmyzu. Mezi koprofágy řadíme také i na výkal vázaný létající hmyz z řádu dvoukřídlých (Diptera), především pak z čeledi mouchovitých (Muscidae), kmitalkovitých (Sepsidae), mrvnatkovitých (Sphaeroceridae) a masařkovitých (Sarcophagidae) (Iwasa a Sugitani, 2014; Amano, 1988; Puniamoorthy, 2014; Beynon et al., 2012; Carvalho et al., 2017). Mezi

omnivorní hmyz, který mění potravní strategii mezi koprofagií a predací, patří ve výkalu velmi početní suchozemští vodomilové (Hydrophilidae) (Sowig, 1997). Nejvýznamnější predátoři ve výkalu jsou drabčící (Staphylinidae) a mršníci (Histeridae) (Koskela a Hanski, 1977). Ve velmi starém výkalu se vyskytují i zástupci švábů (Blattodea) a škvorů (Dermaptera) (Gadd a Raubenheimer, 2000; Orpet et al., 2019).

4 Anthelmintika

Antiparazitika se využívají k léčbě rozmanité a komplexní skupiny organismů, kam řadíme jak prvoky (Protozoa), tak i helminty (Cohen et al., 2017). Užším pojmem jsou anthelmintika, široce využívaná proti celé řadě parazitických helmintů z kmene ploštěnců (motolice, tasemnice) a hlístic (Purslow, 2017). Využívají se v rámci léčby i jako prevence proti helmintům, přičemž dochází buď k jejich usmrcení, inaktivaci nebo paralýze (Geary a Thompson, 2003). Jejich výhodou může být možnost preventivní ochrany, snadná aplikace a dostupná cena (Cohen et al., 2017). Jsou využívána především u hospodářských zvířat a rozdělují se do několika skupin dle jejich chemické struktury (Dasenaki a Thomaidis, 2017).

Existují různé možnosti aplikace těchto látek v závislosti na konkrétním léku. V případě benzimidazolů (BZs) dochází nejčastěji k perorálnímu užití (roztok, tableta), jelikož jsou dobře vstřebány z gastrointestinálního (GI) traktu, kde se dále dostávají do krevního řečiště (Prichard a Rajvan, 1993) (Jurca, 2018). V případě makrocyclických laktonů (ML) se nejčastěji jedná o podkožní aplikaci, pro které je charakteristické rychlé vstřebání látek do těla (Lifschitz et al., 1999). Dále například postupně se uvolňující bolus, který je aplikován zvířeti orálně a posléze v žaludku vypouští účinné látky. Ty se pozvolna uvolňují do těla, díky němuž jsou její rezidua přítomna ve výkalu po delší čas (Lumaret a Errouissi, 2002). Tento bolus mnohdy obsahuje látky jako ivermektin, morantel a benzimidazoly (Lumaret a Errouissi, 2002). Pyrantel (tetrahydropyrimidin) a levamisol (imidazothiazol) se nejčastěji podávají perorálně (roztok, pasta) (Riviere a Papich, 2009). Možností je i nalití látky („pour-on“) přímo na kůži, která se poté vstřebá (Lumaret a Errouissi, 2002).

4.1 Benzimidazoly

BZ jsou skupinou širokospektrálních substancí, které jsou hojně využívány od 60. let minulého století za účelem omezení parazitických helmintů u hospodářských zvířat. Pětičlenný heterocyclický imidazol má 2 atomy dusíku (N) oddělené atomem uhlíku (C). Jeho kondenzací s benzenem se vytvoří benzimidazol. BZ zahrnuje několik chemických sloučenin, avšak všechny z nich mají stejný mechanismus působení: potlačování polymerace α - a β -kanálku monomerů na mikrotubuly. Výsledný rozvrat metabolismu parazita je škodlivý faktor, který způsobí anthelmintický efekt (Demeler et al., 2013). BZs tvoří nejrozsáhlejší skupinu léčiv používaných v terapii helmintóz (<http://www.merckmanuals.com/vet/pharmacology/>

anthelmintics/pharmacokinetics_of_anthelmintics.html). Jsou nerozpustné nebo jen slabě rozpustné ve vodě, proto jsou zpravidla aplikovány perorálně (Bowman, 2014). Nejúčinnější jsou u přežvýkavých živočichů a koní kvůli jejich rychlému metabolismu (Bowman, 2014). U přežvýkavých živočichů jsou BZ nejúčinnější, jsou-li uloženy přímo do bachoru. Bachor v tomto případě slouží jako rezervoár léčiva, udržuje určitou koncentraci účinné látky a zpomaluje její průchod GI traktem (http://www.merckmanuals.com/vet/pharmacology/anthelmintics/pharmacokinetics_of_anthelmintics.html). U monogastrických zvířat (prase) je většinou potřeba opakované aplikace BZ, kdežto u polygastrických zvířat (skot, ovce) je lze podávat i jednorázově (Lincová a Farghali, 2007). Mezi nejčastější benzimidazolová anthelmintika jsou řazeny albendazol, thiabendazol, oxfendazol a fenbendazol (Prichard a Rajvan, 1993). K lepšímu vstřebání BZ dochází v kombinaci s tučnou stravou a v případě perorální aplikace u savců jsou BZ značně metabolizovány (Kuhlmann a Fleckenstein, 2017). Mateřská sloučenina má zpravidla krátkou životnost a její metabolity se nacházejí v plazmě, ve tkáních a ve výkalech. BZ metabolity byly nalezeny v moči i ve výkalech, nejčastěji je tato skutečnost připisována omezenou schopností vstřebání účinné látky (Kuhlmann a Fleckenstein, 2017). Albendazol je nejvíce podobný mebendazolu, ale výhodou novějšího albendazolu oproti mebendazolu je jeho účinnost proti parazitárním infekcím již po jednorázové perorální aplikaci (Long et al., 2018). Jednorázové dávky albendazolu jsou dobře tolerovány (Kuhlmann a Fleckenstein, 2017), ale vyšší dávky byly spojovány s toxicitou v kostní dřeni (Papich, 2016). Nežádoucím efektem u thiabendazolu se ukázala být též systémová toxicita (Papich, 2016).

4.2 Makrocyclické laktony

Avermektiny patří dle své chemické struktury do makrocyclických laktonů, jedná se o produkty makrocyclického kvašení bakterie *Streptomyces avermitilis* (Verdu et al., 2015). Do této skupiny je řazen ivermektin a doramektin (Maddison et al., 2008). Milbemyciny jsou druhou skupinou řazenou dle své chemické struktury do ML (Maddison et al., 2008). Milbemyciny jsou produkovány bakteriemi *Streptomyces hygroscopicus* ssp. *Aureolacrimosus* a *Streptomyces bingchengensis* (Kim et al., 2017). Mají podobné vlastnosti i mechanismus působení jako avermektiny a řazen je sem milbemycin a moxidectin (Papich, 2016). ML mají široké uplatnění ve veterinární medicíně a zemědělství, kvůli jejich působení proti hlísticím (Nematoda) a členovcům, jako jsou například některé druhy klíšťat, vši a střečků (řád dvoukřídlých) (Perez-Cogollo et al., 2018; Shoop et al., 1995). Avermektiny jsou převážně (v nemetabolizované formě až do 98 %) vyloučeny skrze výkaly (Kolar et al., 2006). Spektrum jejich působnosti, jednoduchá a nenáročná aplikace a značná míra bezpečí vůči léčeným zvířatům je důvod jejich značné popularity mezi farmáři a veterináři (Kolar et al., 2008). Jejich nežádoucí vedlejší efekty u savců nejsou vyjasněné, ale ukázal se u nich vysoký stupeň eko-toxicity (Kolar et al., 2006).

Globální popularity dosáhl ivermektin (IVM) na počátku 80. let minulého století, kdy byl na trh uveden jako první endektocid působící proti endo- i ektoparazitům (Floate et al., 2002). Dosud se jedná o nejpoužívanější avermektin (Wohde et al., 2016). Co se týče složení a využití, je prodáván jako kombinace minimálně 80 % 22,23-dihydroavermektin B_{1a} a ne více jak 20 % 22,23-dihydroavermektin B_{1b1,2} (Verdu et al., 2015). Je vysoce sorpční, tedy jak absorpční (dobře schopen pohlcovat látky), tak adsorpční (má schopnost hromadit látku na svém povrchu) (Wohde et al., 2016). Využívá se k likvidaci endo- a ektoparazitů, především roztočů a hlístic (Verdu et al., 2015). Parenterální (injekce, pour-on) aplikace zpomaluje vstřebání IVM, na druhé straně však vede k jeho větší dostupnosti v plazmě, delší době aktivity a větší efektivnosti (Steel, 1993). Koncentrace v plazmě jsou nižší po perorální aplikaci a pročištění plazmy probíhá lépe u monogastričních, než u polygastričních zvířat (Steel, 1993). IVM je velmi málo rozpustný ve vodě, v případě pomalého vstřebání skrze injekční aplikaci, je po delší dobu přítomný v krevním řečišti. Je vysoce rozpustný v tucích a má tendenci se hromadit v tukových tkáních, které se chovají jako rezervoáry léčiva. Nejvyšší hladiny IVM se nachází v játrech a tuku (Steel, 1993). U koní po injekční (podkožní) aplikaci byla většina dávky (90 %) vyloučena ve výkalech během čtyř dnů. Vyšší koncentrace v koňských výkalech oproti skotu byla spojena s nižší produkcí více koncentrovaných výkalů (Steel, 1993). Koncentrace ve výkalech skotu byly dvojnásobné oproti těm nalezeným ve výkalech prasat (Chiu et al., 1990).

Doramektin (DRM), 25-cyclohexyl-5-O-demethyl-25-de(1-methylpropyl) avermektin A_{1a}, byl vytvořen synteticky mutací bakterie *Streptomyces avermitilis* (Goudie et al., 1993). Jedná se o endektocid a využívá se u prasat, skotu, vysoké zvěře a u ovcí (Maddison et al., 2008). Účinný je proti hlísticím a členovcům, ale není účinný proti motolicím a tasemnicím (Papich, 2016). Koncentrace IVM a DRM v plazmě dosahují po injekční aplikaci podobných hodnot, ale DRM má pomalejší nárůst i následný pokles těchto koncentrací (Toutain et al., 1997). Obě látky jsou vstřebávány ve stejné míře, ale vyšší koncentrace byly objeveny ve výkalu s DRM ve srovnání s IVM (Gokbulut et al., 2005). Ve výkalech ovcí po jednorázové injekční aplikaci byly nalezeny vyšší koncentrace DRM reziduí než v případě abamektinu. Většina aplikované dávky DRM byla vyloučena výkaly prvních deset až patnáct dnů po aplikaci (Kolar et al., 2006). DRM je pomaleji aerobně rozkládán v půdě (Kolar et al., 2006).

Eprinomektin (EPM), 4"-deoxy-4"-epiacetylamino-avermektin B₁, se skládá ze směsi 2 homologických složek a to minimálně 90 % eprinomektinu B_{1a} a ne více jak 10 % eprinomektinu B_{1b} (Litskas et al., 2011). Od 80. let minulého století, po představení IVM, byla snaha nalézt endektocid, který by se mohl využít u dojeného skotu (Holste et al., 1997). EPM odchází z těla ven v mléce v minimální koncentraci a proto se využívá u dojených zvířat (Brique-Pellet et al., 2017). Ukázal se velice účinný proti dospělcům a larvám hlístic v GI traktu (Shoop et al., 1996). Při pour-on

aplikaci dochází k rychlému rozšíření látky v těle skotu s jeho vyšší maximální koncentrací než při stejné dávce u IVM a DRM (Vercruyse a Rew, 2002).

Abamektin (ABM) je předchůdcem IVM (Alka et al., 2004). Ve své chemické struktuře se od IVM odlišuje tím, že má dvojnou vazbu na C22-23 (Alka et al., 2004). ABM je ve srovnání s IVM více účinný proti hlísticím a nepatrně méně účinný proti členovcům. ABM nemá účinek proti ektoparazitům (Borges et al., 2008). ABM se ukázal být účinný proti hlístici *Trichostrongylus colubriformis*, která je známá svou odolností vůči IVM (Alka et al., 2004). Pro tlumení trichostrongylózy u ovcí se jako účinnější forma ABM ve srovnání s injekční jeví ta perorální (Alka et al., 2004). ABM je pomaleji aerobně rozkládán v půdě (Kolar et al., 2006).

Moxidectin (MOX) je semisyntetický derivát nemadektinu a spolu patří do stejné skupiny milbemycinů (Pan et al., 2011; Song et al., 2018). V porovnání s IVM je MOX až stonásobně více rozpustný v tucích (Papich, 2016) a to je i jeden z důvodů, proč zůstává ještě dlouho po léčení detekovatelný v krevní plazmě (Lifschitz et al., 1999). Aplikace MOX na olejové bázi povzbuzuje vstřebání látky do těla po injekční aplikaci, kdežto MOX na vodní bázi urychluje vstřebání látky do krevního řečiště (Vercruyse a Rew, 2002). Průměrná doba setrvání MOX v organismu se významně nelišila mezi perorální a injekční aplikací. Maximální koncentrace MOX v plazmě jsou dosaženy dříve a ve větším rozsahu než u DRM (Escudero et al., 1999). V plazmě zůstává nejvyšší koncentrace látky po injekční aplikaci, následuje orální a nejmenší zůstává po nalití látky přímo na kůži (Leathwick a Miller, 2013). Vysoké koncentrace MOX po injekční aplikaci jsou vyloučeny do žluče a výkalů. Koncentrace MOX napříč různými aplikacemi jsou ve velké míře vylučovány právě výkaly (Lifschitz et al., 1999). Hodnoty maximální koncentrace ve výkalech se ukázaly být téměř třikrát vyšší než ty maximální ve střevní sliznici (Lifschitz et al., 1999). Množství reziduí MOX ve výkalech závisí též na stravě léčeného skotu. Ve výkalech skotu krmeného trávou bylo znatelně méně reziduí MOX než u toho krmeného převážně senem (Iwasa et al., 2008).

4.3 Tetrahydropyrimidiny

Mezi tetrahydropyrimidiny (THP) patří anthelmintika ochromující nikotinové acetylcholinové receptory, konkrétně působí na nervový systém parazitů jako inhibitor enzymu acetylcholinesterázy. Zapříčiní tím konec přenosu nervových signálů neurotransmiteru acetylcholinu a paralyzovaní parazité se nejsou schopni přichytit ke stěně střeva (Vardanyan a Hruby, 2016). Po perorální aplikaci jsou THP špatně vstřebávány do krve a jejich nejvyšší koncentrace v krvi jsou dosaženy po dvou až třech hodinách od aplikace. Po vstřebání jsou aktivní látky v těle rychle metabolizovány a vyloučeny močí. V případě přežvýkavců (skot, kozy, ovce) je velké množství aplikované dávky vyloučeno výkaly v nezměněné podobě (https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2442&Itemid=2713).

Do této skupiny anthelmintik patří morantel, pyrantel a oxantel. Všechny zmíněné účinné látky působí proti střevním hlísticím u zvířat, pyrantel se užívá i u lidí (Vardanyan a Hruby, 2016). U koní se ukázal pyrantel pamoát (derivát THP) vysoce

účinný proti dospělým zubovky věncové (*Strongylus vulgaris*), škrkavky koňské (*Parascaris equorum*) a malým strongylidům (Sharma a Anand, 1997). Naopak nepůsobí proti vlasovce *Trichostrongylus axei*, infikujícímu slez skotu, ovcí, koz a žaludek koní (Sharma a Anand, 1997).

Morantel se nejčastěji využívá ve formě solí: tartrátu, fumarátu, citrátu a jiných. Farmakokinetika jednotlivých solí je lehce odlišná. Je rychle metabolizován v játrech a stejně jako pyrantel nejlépe působí proti dospělým střevním hlísticím (> 90 % redukce), méně proti těm dospívajícím (75 - 90 % redukce) a nejméně proti jejich larvám (< 50 % redukce). Morantel ve formě citrátu je účinný proti poměrně velké skupině dospělců GI parazitů ovcí a prasat. Morantel tartrát se využívá k léčbě infekcí u skotu způsobených GI hlísticemi, v některých případech nachází využití i u prasat a ovcí (Marchiondo, 2016). Oxantel má horší schopnosti vstřebání, než pyrantel nebo morantel (https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2442&Itemid=2713).

4.4 Imidazothiazoly

Imidazothiazol (IT) se skládá z imidazolového kruhu spojeného s thiazolovým kruhem (Scriven a Ramsden, 2017). Tetramisol a jeho levotočivý izomer levamisol jsou anthelmintika, která jsou schopna umocnit imunitní odpověď organismu a zároveň mají protizánětlivé účinky. U derivátů IT byl prokázán jejich antibakteriální účinek (Fascio et al., 2015).

Levamisol se využívá k regulaci GI parazitů u skotu, ovcí a prasat (Sharma a Anand, 1997). Je rychle vstřebán po perorální a injekční (do svalů či pod kůži) aplikaci (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/282444/>). Lék je rozsáhle metabolizován ve všech tělních tekutinách, zejména ve žluči (Galtier et al., 1983). Po vstřebání dochází k rychlému vyloučení reziduí v moči (Lumaret a Errouissi, 2002).

5 Dopady anthelmintik

5.1 Obecné nevýhody anthelmintik

Anthelmintika nemusí být vhodnou volbou, jejich nadměrné užívání vede ke vzniku rezistence a působí na necílové organismy na pastvinách (Anziani et al., 2004; Mackintosh et al., 2014; Verdu et al., 2015). Anthelmintická rezistence je v mnoha zemích (včetně ČR) značně rozšířená a z celosvětového měřítka představuje limitující faktor pro prosperující pastevní chov přežvýkavců (Anziani et al., 2004). Léková rezistence byla již shledána u všech hostitelů ve všech třídách anthelmintik. Rezistence se zatím v největší míře projevila u malých přežvýkavců, v menší míře u koní a v nejmenší u skotu (Kaplan, 2004). Rezistence gastrointestinálních škrkavek (*Haemonchus* spp, *Ostertagia* spp a *Trichostrongylus* spp) byla zaznamenána u morantelu (THP) u skotu, koz, ovcí a prasat. U ostatních anthelmintik jako jsou BZs, levamisol (IT) nebo MLs se tato rezistence zatím neprojevila (https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2442&Itemid=2713). Prokázána byla též rezistence hlístic po aplikaci MOX a následně i ABM (Mackintosh et al.,

2014; Leathwick a Miller, 2013). Hlístice podčeledi Cyathostominae jsou nejčastějšími endoparazity koní a pyrantel (THP) se poslední dobou ukazuje být méně účinný proti této hlístici u koní. Je zde možnost rychlého vzrůstu rezistence na současná anthelmintika a i z tohoto důvodu je zde snaha o vytvoření nových (Kaplan, 2004). Mezidruhová bohatost a diverzita se však ukázala být vyšší na farmách s historií bez parazitik ve srovnání s farmami, které parazitika využívaly (Sands a Wall, 2018).

5.2 Vliv na koprofágní brouky

Anthelmintika mají negativní vliv na koprofágní společenstva (Suarez et al., 2003) (Verdu et al., 2015). Nepříznivý vliv anthelmintik na koprofágní faunu lze hodnotit v rozmezí náhlého a chronického, krátkodobého a dlouhodobého a se smrtelnými účinky nebo bez nich (Herd, 1995). Všechny hmyz není ovlivněn ve stejné míře, některé taxony jsou k určitým třídám anthelmintik náchylnější a některé jsou vůči nim odolnější (Herd, 1995). Tyto rozdíly pravděpodobně souvisí s životními cykly, potravními návyky a schopností vstřebat účinnou látku (Herd, 1995). Ukázalo se, že množství hmyzu ve výkalu léčeného skotu bylo nižší, než u neléčeného (Floate et al., 2002). Velké potlačení hmyzu následuje po pour-on aplikaci avermektinů (Floate et al., 2002) a v případě postupně se uvolňujícího bolusu dochází k jejich dlouhodobému potlačení (Errouissi et al., 2001). MOX má znatelně menší vliv na potlačení hmyzu, než ostatní ML (Floate et al., 2002). Již v malých dávkách působí IVM negativně na smyslový a pohybový aparát vrubouna *Scarabaeus cicatricosus*, klíčového koprofágního brouka středozemních ekosystémů (Verdu et al., 2015). EPM částečně ovlivňuje koprofága *Caccobius jessoensis*, jehož množství kuliček vytvořených z výkalu se ani s EPM rezidui v nich nemění. Rozdíl byl však pozorován ve výrazném snížení výskytu dospělců tohoto druhu (Iwasa a Sugitani, 2014). Dospělci lejnožrouta (*Onthophagus*) se ukázali být velice citliví na rezidua IVM a u těch co neuhynuli, se ukázaly znaky zpožděného sexuálního dozrávání (Wardhaugh et al., 2001). Fekální rezidua nebo metabolity léků patřící do skupiny BZs a IT (např. levamisol) jsou poměrně neškodné pro koprofágní faunu (Lumaret a Errouissi, 2002). Důvodem může být i skutečnost, že levamisol a albendazol jsou z největší části vylučovány močí (Lumaret a Errouissi, 2002). Výkal léčených zvířat postupně se uvolňujícím bolusem fenbendazolu (BZ) nemá žádný zjevný efekt na jedince z řádu brouků a dvoukřídlých (Strong et al., 1996). Morantel (THP), fenbendazol a levamisol se zdá mít na koprofágní faunu menší vliv, pravděpodobně kvůli tomu, že jsou účinné látky v těle zvířete velmi dobře metabolizovány (Floate et al., 2005). Bylo pozorováno i větší množství případů, kdy se u výkalu léčených zvířat přirozeně vyskytovalo mnohem více koprofágních brouků, než u těch neléčených (Errouissi a Lumaret, 2010). Poukazovalo by to na skutečnost, že anthelmintika mohou na brouky působit jako atraktant, avšak s možným toxickým efektem (Errouissi a Lumaret, 2010).

Anthelmintika ovlivňují reprodukci a vývoj larev koprofágních brouků. Jedná se o další faktor ovlivňující zachování koprofágních společenstev (Suarez et al., 2003). Ve výkalu od IVM či DRM injekčně léčeného skotu se líhne méně organismů vázaných na výkal. Po týdnu dochází ke zmenšení rozdílů mezi výkalem s těmito rezidui a bez nich (Suarez et al., 2003). Samičí plodnost (daná počtem vytvořených kuliček z výkalu, které odpovídají množstvím produkce vajíček) byla výrazně snížena po přítomnosti reziduí IVM ve výkalu (Martinez et al., 2017). Koncentrace MOX ve výkalu po injekčním léčení nesnížila množství nakladených vajíček lejnožrouta druhu *O. gazella* (Doherty et al., 1994). Je zřejmé, že jsou larvální stádia vůči anthelmintikům více citlivá než dospělci (Strong, 1993). Postupně se uvolňující bolus IVM má smrtící účinky na larvy hnojníka *Aphodius constans* (Errouissi et al., 2001). Ve výkalu je po aplikaci bolusu IVM detekován i 147. den po léčení (Errouissi et al., 2001). Počet přeživších larev je snížen u brouků z čeledi vrubounovitých po léčení EPM (Iwasa a Sugitani, 2014). Přestože koncentrace MOX a ABM nesnižují množství nakladených vajíček lejnožrouta, všechny jejich koncentrace snižují množství přeživších larev tohoto brouka. Koncentrace ABM způsobují vysokou úmrtnost larev (Doherty et al., 1994). Výkal orálně léčených ovcí kombinací oxfendazolu (BZ) a levamisolu je toxický pro larvy brouků a much (Wardhaugh et al., 1993).

5.3 Dlouhodobý vliv na koprofágní společenstva

Jak již bylo naznačeno, všechny druhy anthelmintik, jejich způsoby aplikací, dávkování a doba léčby nemají stejný vliv na společenstva na pastvinách (Lumaret et al., 2012) (Wardhaugh et al., 2001). Ukázalo se, že užití MOX bude mít nejméně pravděpodobný vliv na hmyz, který plní svou funkci při rozkladu výkalu skotu (Floate et al., 2002). Insekticidní činnost reziduí avermektinů jako jsou ABM, IVM, EPM a DRM se ukázala být významně vyšší než u MOX (Lumaret et al., 2012). ABM se prokázal být 64 krát více toxický než MOX (Lumaret et al., 2012). Orální aplikace vede ke krátkodobému a strmému vrcholu vyloučení látky z těla, kdy je většina její dávky vyloučena v řádech dnů (Floate et al., 2005). V tomto případě by měl mít tedy např. MOX po orální aplikaci krátkodobý a mírný vliv na společenstva (Floate et al., 2005) a (Lumaret et al., 2012). Maxima množství vyloučené látky po injekční aplikaci dosáhnou většinou mezi druhým a sedmým dnem po aplikaci léčiva, na pastvině však přetrvávají po dobu i více jak 6 týdnů (Floate et al., 2005). Důvodem je pomalé vstřebávání látky po injekční aplikaci, které vykazuje známky mechanismu postupného uvolňování (Herd, 1995). Postupně se uvolňující bolusy se mohou v největší míře uvolnit z těla po několika týdnech od léčení, detekovatelné ve výkalu však mohou být i po dobu více jak 4 měsíců (Floate et al., 2005; Errouissi et al., 2001). V tomto případě mají postupně se uvolňující bolusy dlouhodobý vliv na společenstva a v kombinaci s IVM mohou dosahovat i značné mortality u koprofágních organismů (Errouissi et al., 2001). V případě nalití látky na kůži se její koncentrace nejvíce projeví

zpravidla první až druhý týden po léčení a v jaké koncentraci se ve výkalu objeví záleží i na konkrétním druhu anthelmintik (Suarez, 2002).

5.4 Vliv metody aplikace anthelmintik

Volba aplikační formy, dávka a četnosti aplikací jsou klíčové faktory určující dobu rozkladu konkrétní látky a jejího přetrvání v podobě reziduí ve výkalu (Herd, 1995). V případě orální aplikace MOX je koncentrace u ovcí na počátku ve fekáliích deseti násobně vyšší než ta pozorována u skotu po podkožní aplikaci (Lumaret a Errouissi, 2002). Značně negativní efekt mají tobolky s postupně se uvolňujícím IVM působící po dobu 100 dnů, jen velmi malé množství larev much a brouků přežije v ovčím výkalu déle jak jeden měsíc po jeho aplikaci (Wardhaugh et al., 2001). Vyšší koncentrace IVM se nachází ve výkalu skotu po nalití látky na kůži zvířete ve srovnání s injekční aplikací. Ekotoxický potenciál pour-on aplikace se v tomto případě zdá být vysoký (Sommer a Steffansen, 1993). Důvodem by mohlo být pomalé vstřebání IVM po injekčním léčení skotu. V takovém případě by byly koncentrace reziduí ve výkalu nižší, ale byly by přítomny po delší dobu (Herd, 1995). Výsledky rozboru výkalu skotu po injekčním léčení IVM ukázaly nejvyšší koncentraci látky až pět dnů po léčení (Herd, 1995). Orální aplikace na vodní bázi má nižší odolnost a schopnost přetrvat ve své podobě (Suarez, 2002). Orální pasta pro koně a ovce zůstává na pastvině v menším množství a přetrvává po kratší dobu než injekční aplikace pro skot (Marriner et al., 1987). Představuje nižší riziko pro prostředí, ale užití orální pasty u koní vykazuje znatelné zpoždění v degradaci koňského výkalu (Herd et al., 1993a). Metoda postupně se uvolňujícího bolusu se ukázala být nejvíce nevhodná ze všech používaných aplikací z důvodu dlouhodobého narušení pastevního ekosystému (Herd, 1993b).

5.5 Vliv na ostatní koprofágní organismy

Anthelmintika nepůsobí negativně pouze na koprofágní brouky, ale i na ostatní organismy vázané na výkal, nacházející se na intenzivně hospodářsky využívaných pastvinách (Lumaret a Errouissi, 2002). Efekt zpomalení po užití MOX byl znát při zakuklení běžné koprofágní mouchy *Neomyia cornicina* (Iwasa et al., 2005a). V případě EPM je zpomalení procesu zakuklení *N. cornicina* ve srovnání s IVM alespoň o 1 týden kratší a o jeden týden delší než to ve srovnání s MOX (Iwasa a Sugitani, 2014). Úmrtnost tohoto druhu mouchy byla dokonce 100 % po měsíci od injekčního léčení IVM (Wardhaugh a Rodriguezmenendez, 1988). Po injekční aplikaci ABM bylo výrazně potlačeno množství much druhu *Musca vetustissima* a po injekční aplikaci IVM nepřežila jediná moucha tohoto druhu (Ridsdillsmith, 1988). Larvální vývoj mouchy domácí (*Musca domestica*) a *M. vetustissima* ve výkalu skotu je nepříznivě ovlivněn po IVM injekční aplikaci a jeho rezidua na pastvině zůstávají toxická až po dobu 2 měsíců. Jedním z příznaků vymizení toxicity je přítomnost aktivních larev nebo dospělců. U koní a ovcí orálně aplikovaný IVM potlačoval vývoj muších larev pouze od třech do čtyřech dnů po léčení (Herd, 1995). Úmrtnost byla zaznamenána u larvy *M. vetustissima* po dvou dnech od léčení ovcí oxfendazolem

(BZ). Může to být i tím, že se tato moucha ukázala být velmi citlivá na zmíněný oxfendazol (Strong et al., 1996). Albendazol, přestože patří též mezi BZs, neměl na vývoj larev *M. vetustissima* žádný vliv (Wardhaugh et al., 2001). Na mouchu domácí nemají rezidua MOX žádný vliv, avšak rezidua DOR a IVM tento druh potlačila (Herd, 1995). V množství larev z řádu dvoukřídlých byl zjištěn rozdíl mezi výkalem od neléčeného skotu a od toho s rezidui IVM či DRM po injekčním léčení (Suarez et al., 2003). Morantel (THP) neovlivňuje vývoj výkalnice hnojní (*Scathophaga stercoraria*). Larvy much bodalky malé (*Haematobia irritans*), bodalky stájové (*Stomoxys calcitrans*) a *Musca autumnalis*, které se rozmnožují ve výkalu hospodářských zvířat nemohou přežít, když výkal obsahuje i velmi malé množství avermektinu (Miller et al., 1981; Strong, 1993). Hmyzí škůdci jsou však též plnohodnotnou součástí ekosystému, kde plní svou roli (Strong, 1993). V těle žížaly hnojní (*Eisenia fetida*) se ABM hromadí po konzumaci výkalu s jeho rezidui. Po ukončení konzumace kontaminovaného výkalu dochází v těle žížaly k výraznému snížení odčervovací látky během 24 hodin, kdy je látka pryč z těla minimálně z 80 % (Sun et al., 2005). Ve většině případů jsou žížaly vůči avermektinům odolné ale mohou mít vliv například na růst a produkci kokonu (Gunn a Sadd, 1994). V případě žížal a chvostoskoků, vyskytujících se ve výkalech, nebyl zjištěn žádný rozdíl v jejich hojnosti mezi výkalem skotu bez léčení a tím s rezidui IVM. Anthelmintika snižují počet volně se vyskytujících hlístic, mnoho z nich jsou fungicidní a pomáhají snižovat populace hub (Suarez, 2002).

5.6 Dopady neaktivity koprofágních brouků a jiných organismů

Mezi tzv. ekosystémové služby fungující i díky koprofágním broukům patří biologická kontrola proti škůdcům, hnojení a provzdušnění půdy, koloběh živin, zlepšení růstu rostlin, druhotné rozptýlení semen, kontrola parazitů a trofická regulace (Doube, 2018). Jejich zahrabávání výkalu do půdy slouží jako určité její 'zorání', půdní podloží se dostává na povrch a výkal (s živinami pro rostliny a organickými zbytky uhlíku) je přesunut z povrchu do půdního profilu skrze tunely (Doube, 2018). V případě jejich snížené činnosti či dokonce nečinnosti by nedocházelo v takové míře k přemístění organických materiálů bohatých na živiny, které zvyšuje stupeň dostupnosti těchto živin pro rostliny (P, K, N, Ca a Mg) a i dostupnost uhlíku v půdě, stejně jako zvýšení pH a elektrické vodivosti půdy (Doube, 2018). Hladina fosfátu a organického uhlíku byla výrazně vyšší v tunelech vytvořených koprofágními brouky než v jejich přilehlých oblastech (Doube, 2018). Kvůli aktivitě koprofágních brouků se zvyšuje prodyšnost a schopnost půdy zadržet vodu (Doube, 2018). Skrze tunely také poskytují snadný přístup žížal k výkalu a díky tomu dochází k prokazatelnému zvýšení hustoty žížal v blízkosti tunelů (Doube, 2018). Snížením koprofágní fauny může dojít ke zpomalení, nebo i zamezení rozkladu výkalu, které může ovlivnit koloběh živin na farmě (Cooke et al., 2017). V rámci koloběhu živin se na pastvině s vysokou produkcí ročně vrátí do půdy 200 kg dusíku na 1 hektar, z toho 20 % kvůli činnosti koprofágních brouků, tedy asi 40 kg dusíku (McKinney a Morley, 1975). Pomalá dekompozice

nepřináší pasoucí se zvířeti užitek, jelikož se pokáleným místům úmyslně vyhýbají, a to vede k částečnému nevyužití pastviny (Fincher et al., 1981; Gittings et al., 1994). Z koprofágních brouků je například *Bubas bison* (čeleď vrubounovití), tvořící hluboké tunely v půdě, schopen výrazně zvýšit hloubku měkké vrstvy na povrchu půdy již od jednoho roku po jeho působení v půdě (Doube, 2018). Zahrabávání výkalů brouky tvořící hluboké tunely může radikálně pozměnit charakter a funkčnost půdního profilu (Doube, 2018). Zlepšení struktury a úrodnosti půdy spolu s její lepší schopností zadržovat vodu na pastvině vyplývá, že má větší potenciál ke zvýšení své produkce (Doube, 2018). Aktivita koprofágních brouků snižuje čísla parazitárních larev na pastvině (Sands a Wall, 2017). Líhnutí vajíček parazitů a vývoj larev ve výkalech vyžaduje vlhkost, navíc migrace infekčních larev hlístic závisí na adekvátní vlhkosti a vytvoření filmu k usnadnění pohybu. Bez potřebné vlhkosti k vývoji larev nedojde. Výkaly kolonizované koprofágními brouky mnohem více vysychají a vedou k vyšší úmrtnosti těchto larev parazitů než ty nekolonizované. V opačném případě (při opravdu vysokém množství srážek) jdou počty infekčních larev hlístic strmě nahoru (Sands a Wall, 2017). V ovčích výkalech, kde byli koprofágní brouci po dobu přibližně 2 dnů, bylo zjištěno průměrné snížení počtu vajíček parazitů o 54 % (Bergstrom et al., 1976). Postupným odebíráním výkalu dochází k jeho vysoušení a při následném zahrabání do půdy vede k usmrcení vajíček a larev střevních helmintů a snižuje tedy možnost opětovného nakažení hospodářských zvířat (Doube, 2018). V případě přítomnosti žížal je zde možnost alespoň částečného zastoupení koprofágních brouků v rozkládání výkalu (Greif a Currah, 2007). Hmyz na sobě nosí spory hub, které rozkládají celulózu a lignin ve výkalu. V případě jejich nepřítomnosti dochází tedy k horšímu houbovému rozkladu (Greif a Currah, 2007).

5.7 Jak snížit negativní dopad anthelmintik

Abiotické faktory ovlivňují rozklad avermektinů (Halley et al., 1989). Bylo demonstrováno, že rezidua avermektinů jsou limitována dekompozicí na podzim, ale ne na jaře (Iglesias et al., 2006) (Iglesias et al., 2011). Sluneční záření se jeví jako významný faktor při rozpadu avermektinů (Kolar et al., 2006). Očekává se, že extrémnější stanoviště bez spásaných míst, například těch krytými stromy, bude vystaveno jejich rezidui delší čas. Vystavení slunečnímu záření je totiž jeden z nejdůležitějších faktorů ovlivňující jejich rozpad (Halley et al., 1989). V případě, že by tedy koprofágní organismy nemohly plnit svou funkci, mohlo by dojít především na místech bez přímého slunečního záření k dlouhodobé kontaminaci půdy (Halley et al., 1989). Na druhé straně v případě využití avermektinů a jeho dopadu na koprofágní brouky by byla situace odlišná. Výkal s rezidui by měl mít v létě a na podzim na brouky menší dopad, jelikož většina z nich neplodí potomstvo, ale na jaře by to pro rozmnožující se brouky mohlo mít fatální dopad. Na jaře by tedy bylo vhodnější využít například levamisol s prokazatelně menším dopadem na koprofágní faunu (Ridsdillsmith, 1988). Čím častěji je lék podáván, tím rychleji na něj u helmintů může vzniknout rezistence (Kaplan, 2004). Je tedy vhodné dobře promyslet využití

anthelmintik především v rámci prevence. Intenzivní přístup v systémech s hospodářskými zvířaty má založenou produktivitu na výživě, genetice a zdravém managementu, který vytváří kontrast se stabilitou ekosystému, limitující systém udržitelnosti na pastvině. Extenzivní přístup je vhodnější vůči ekologické rovnováze a udržitelnosti na pastvině (Suarez, 2002).

6 Závěr a návrhy pro další práci

Koprofágní společenstva jsou nezbytná pro správné fungování a koloběh živin na intenzivně využívané pastvině. Anthelmintika se v rámci chovu hospodářských zvířat využívají ve velké míře a jejich dopad na společenstva je ovlivněn mnoha faktory. V případě anthelmintik se jedná o jejich druh, formu aplikace, dávkování a četnost aplikací. Mezi další faktory řadíme stravu zvířete, roční období a sluneční záření.

Bylo zaznamenáno snížené i zvýšené množství koprofágních organismů ve výkalech léčeného zvířete. Není tedy pořád jednoznačné, zda-li působí či nepůsobí anthelmintika na hmyz jako atraktant. V obou případech se ukázaly mít avermektiny největší negativní dopad na společenstva. Larvální stádia vykazují vůči aplikovaným lékům větší citlivost než dospělci. Velký negativní dopad se zdá mít IVM a DRM, v případě aplikace IVM byla u hmyzu úmrtnost ze všech nejvyšší. MOX je pro koprofágní brouky nejméně toxickým ML. BZs jsou v těle zvířete zpravidla dobře metabolizovány a levamisol je vyloučen převážně močí, patří tedy mezi anthelmintika, které mají na koprofágní organismy menší vliv. Z dlouhodobého hlediska je pro koprofágní brouky nejméně vhodnou formou aplikace postupně se uvolňující bolus, jelikož je vylučován několik týdnů a jeho koncentrace jsou přítomny na pastvině i několik měsíců. Koprofágní brouci se ukázali být účinnými proti parazitárním infekčním larvám na pastvině, neboť výkaly kolonizované koprofágními brouky mnohem více vysychají a vedou k vyšší úmrtnosti těchto larev parazitů.

Přínos této práce k řešení problematice spočíval v komplexním náhledu na metabolismus anthelmintik v těle hostitelů, jejich vylučování a následné ovlivnění koprofágních společenstev na pastvině. Při rutinní léčbě anthelmintiky by se měly brát v úvahu jejich dlouhotrvající důsledky na koprofágní faunu a udržitelnost pastevní ekologie. Je potřeba sledovat koncentrace anthelmintik ve výkalech, zejména když jsou kontaminované výkaly vyloučeny přímo na pastvině. (Kolar et al. 2006) Průběžný monitoring v rozložení a hojnosti populace koprofágních organismů v krajině je nezbytný k efektivnímu zachování těchto organismů. V případě jejich nepřítomnosti nebo neschopnosti plnit své ekologické funkce dochází k částečnému nevyužití pastviny, horší se její vlastnosti a tím dochází i k ekonomickým ztrátám.

7 Přehled literatury a použitých zdrojů

- Alka, R. Gopal, K. Sandhu & P. Sidhu (2004) Efficacy of abamectin against ivermectin-resistant strain of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Veterinary Parasitology*, 121, 277-283.
- Amano, K. (1988) Studies on the intraspecific competition in dung-breeding flies. Effects of Larval density on the Development of *Orthellia-Paxifica* Zimin (Diptera, Muscidae). *Applied Entomology and Zoology*, 23, 367-372.
- Anziani, O., V. Suarez, A. Guglielmone, O. Warnke, H. Grande & G. Coles (2004) Resistance to benzimidazole and macrocyclic lactone anthelmintics in cattle nematodes in Argentina. *Veterinary Parasitology*, 122, 303-306.
- Barragan, F., C. Moreno, F. Escobar, G. Halffter & D. Navarrete (2011) Negative Impacts of Human Land Use on Dung Beetle Functional Diversity. *Plos One*, 6.
- Bergstrom, R., L. Maki & B. Werner (1976) Small Dung Beetles as Biological-control agents-laboratory studies of Beetle Action on *Trichostrongylid* eggs in sheep and cattle feces. *Proceedings of the Helminthological Society of Washington*, 43, 171-174.
- Beynon, S., M. Peck, D. Mann & O. Lewis (2012) Consequences of alternative and conventional endoparasite control in cattle for dung-associated invertebrates and ecosystem functioning. *Agriculture Ecosystems & Environment*, 162, 36-44.
- Bloor, J., P. Jay-Robert, A. Le Morvan & G. Fleurance (2012) Dung of domestic grazing animals: characteristics and role for grassland function. *Inra Productions Animales*, 25, 45-55.
- Borges, F. A., H. C. Silva, C. Buzzulini, V. E. Soares, E. Santos, G. P. Oliveira & A. J. Costa. 2008. Endectocide activity of a new long-action formulation containing 2.25% ivermectin + 1.25% abamectin in cattle. *Veterinary Parasitology* 155 (2008) 299-307.
- Bowman, D. 2014. *Georgis Parasitology for Veterinarians*. Elsevier.
- Brique-Pellet, C., N. Ravinet, Y. Quenet, M. Alvinerie & C. Chartier (2017) Pharmacokinetics and anthelmintic efficacy of injectable eprinomectin in goats. *Veterinary Parasitology*, 241, 43-47.
- Brisson, J., M. Rodriguez, C. Martin & R. Proulx (2020) Plant diversity effect on water quality in wetlands: a meta-analysis based on experimental systems. *Ecological Applications*.
- Brunetti, I., M. Tidball & D. Couvet (2019) Relationship between biodiversity and agricultural production. *Natural Resource Modeling*, 32.
- Brussard, L. & W. Visser (1987) Dung Exploitation by the Dung Beetle *Typhaeus-Typhoeus* (Col, Geotrupidae). *Oecologia*, 72, 21-27.
- Buse, J., M. Slachta, F. Sladeczek, M. Pung, T. Wagner & M. Entling (2015) Relative importance of pasture size and grazing continuity for the long-term conservation of European dung beetles. *Biological Conservation*, 187, 112-119.
- Carvalho, F., J. de Sousa & M. Esposito (2017) A new species and new records of *Oxysarcodexia* Townsend (Diptera: Sarcophagidae) from Brazil. *Revista Brasileira De Entomologia*, 61, 349-353.
- Chiu, S., M. Green, F. Baylis, D. Eline, A. Rosegay, H. Meriwether & T. Jacob (1990) Absorption, tissue distribution, and excretion of tritium-labeled

- Ivermectin in cattle, sheep, and rat. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38, 2072-2078.
- Cohen, J., W. G. Powderly & S. M. Opal. 2017. *Infectious Diseases*. Elsevier.
- Cooke, A., E. Morgan & J. Dungait (2017) Modelling the impact of targeted anthelmintic treatment of cattle on dung fauna. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 55, 94-98.
- Dasenaki, M. E. & N. S. Thomaidis. 2017. Meat Safety. Woodhead Publisher.
- Demeler, J., N. Kruger, J. Krucken, V. von der Heyden, S. Ramunke, U. Kuttler, S. Miltsch, M. Cepeda, M. Knox, J. Vercruyse, P. Geldhof, A. Harder & G. von Samson-Himmelstjerna (2013) Phylogenetic Characterization of beta-Tubulins and Development of Pyrosequencing Assays for Benzimidazole Resistance in Cattle Nematodes. *Plos One*, 8.
- Doherty, W., N. Stewart, R. Cobb & P. Keiran (1994) In-vitro comparison of the larvicidal activity of moxidectin and abamectin against *Onthophagus-gazella* (Coleoptera, Scarabaeidae) and *Haematobia-irritans-exigua* Demeijere (Diptera, Muscidae). *Journal of the Australian Entomological Society*, 33, 71-74.
- Doube, B. (2018) Ecosystem services provided by dung beetles in Australia. *Basic and Applied Ecology*, 26, 35-49.
- Easterling, D., G. Meehl, C. Parmesan, S. Changnon, T. Karl & L. Mearns (2000) Climate extremes: Observations, modeling, and impacts. *Science*, 289, 2068-2074.
- Errouissi, F., M. Alvinerie, P. Galtier, D. Kerboeuf & J. Lumaret (2001) The negative effects of the residues of ivermectin in cattle dung using a sustained-release bolus on *Aphodius constans* (Duft.) (Coleoptera : Aphodiidae). *Veterinary Research*, 32, 421-427.
- Errouissi, F. & J. Lumaret (2010) Field effects of faecal residues from ivermectin slow-release boluses on the attractiveness of cattle dung to dung beetles. *Medical and Veterinary Entomology*, 24, 433-440.
- Escudero, E., C. Carceles, M. Diaz, J. Sutra, P. Galtier & M. Alvinerie (1999) Pharmacokinetics of moxidectin and doramectin in goats. *Research in Veterinary Science*, 67, 177-181.
- Fascio, M., M. Errea & N. D'Accorso (2015) Imidazothiazole and related heterocyclic systems. Synthesis, chemical and biological properties. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 90, 666-683.
- Fincher, G., W. Monson & G. Burton (1981) Effects of cattle feces rapidly buried by Dung Beetles on Yield and Quality of Coastal Bermudagrass. *Agronomy Journal*, 73, 775-779.
- Floate, K., D. Colwell & A. Fox (2002) Reductions of non-pest insects in dung of cattle treated with endectocides: a comparison of four products. *Bulletin of Entomological Research*, 92, 471-481.
- Floate, K., K. Wardhaugh, A. Boxall & T. Sherratt (2005) Fecal residues of veterinary parasiticides: Nontarget effects in the pasture environment. *Annual Review of Entomology*, 50, 153-179.
- Gadd, C. & D. Raubenheimer (2000) Nutrient-specific learning in an omnivorous insect: The American cockroach *Periplaneta americana* L. learns to associate dietary protein with the odors citral and carvone. *Journal of Insect Behavior*, 13, 851-864.

- Galtier, P., L. Escoula & M. Alvineire (1983) Pharmacokinetics of (H-3) Levamisole in Pigs after Oral and Intramuscular Administration. *American Journal of Veterinary Research*, 44, 583-587.
- Gamfeldt, L., H. Hillebrand & P. Jonsson (2008) Multiple functions increase the importance of biodiversity for overall ecosystem functioning. *Ecology*, 89, 1223-1231.
- Geary, T. & D. Thompson (2003) Development of antiparasitic drugs in the 21st century. *Veterinary Parasitology*, 115, 167-184.
- Gittings, T. & P. Giller (1999) Larval dynamics in an assemblage of Aphodius dung beetles. *Pedobiologia*, 43, 439-452.
- Gittings, T., P. Giller & G. Stakelum (1994) Dung Decomposition in Contrasting Temperature Pastures in Relation to Dung Beetle and Earthworm Activity. *Pedobiologia*, 38, 455-474.
- Gokbulut, C., M. Boyacioglu & U. Karademir (2005) Plasma pharmacokinetics and faecal excretion of ivermectin (Eqvalan (R) paste) and doramectin (Dectomax (R), 1%) following oral administration in donkeys. *Research in Veterinary Science*, 79, 233-238.
- Goudie, A. C., N. A. Evans, K. A. F. Gration, B. F. Bishop, S. P. Gibson, K. S. Holdom, B. Kaye, S. R. Wicks, D. Lewis, W. A.J., C. I. Bruce, A. Herbert & D. J. Seymour. (1993). Doramectin - a potent novel endectocide. 11. Pfizer Central Research, Sandwich, CT13 9NJ, UK.
- Greif, M. & R. Currah (2007) Patterns in the occurrence of saprophytic fungi carried by arthropods caught in traps baited with rotted wood and dung. *Mycologia*, 99, 7-19.
- Gunn, A. & J. Sadd (1994) The effect of Ivermectin on the Survival, Behavior and Cocoon Production of the Earthworm Eisenia-foetida. *Pedobiologia*, 38, 327-333.
- Halley, B., R. Nessel, A. Lu & R. Roncalli (1989) The Environmental Safety of Ivermectin - An Overview. *Chemosphere*, 18, 1565-1572.
- Hanski, I. & Y. Cambefort. 1991. *Dung Beetle Ecology*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press.
- Herd, R. (1993b) Control Strategies for Ruminant and Equine Parasites to Counter Resistance, Encystment, and Ecotoxicity in the USA. *Veterinary Parasitology*, 48, 327-336.
- (1995) Endectocidal Drugs - Ecological Risks and Countermeasures. *International Journal For Parasitology*, 25, 875-885.
- Herd, R., B. Stinner & F. Purrington (1993a) Dung Dispersal and Grazing Area following Treatment of Horses with a single-dose of Ivermectin. *Veterinary Parasitology*, 48, 229-240.
- Holste, J. E., L. L. Smith, J. A. Hair, J. L. Lancaster, J. E. Lloyd, W. K. Langholff, R. A. Barrick & J. S. Eagleson. 1997. Eprinomectin: a novel avermectin for control of lice in all classes of cattle. *Veterinary Parasitology* 73 (1997) 153-161.
- Holter, P. (1979) Effect of Dung-Beetles (Aphodius spp) and Earthworms on the Disappearance of cattle dung. *Oikos*, 32, 393-402.
- Holter, P. & C. Scholtz (2005) Are ball-rolling (Scarabaeini, Gymnopleurini, Sisyphini) and tunnelling scarabaeine dung beetles equally choosy about the size of ingested dung particles? *Ecological Entomology*, 30, 700-705.
- (2007) What do dung beetles eat? *Ecological Entomology*, 32, 690-697.

- Iglesias, L., L. Fuse, A. Lifschitz, E. Rodriguez, M. Sagues & C. Saumell (2011) Environmental monitoring of ivermectin excreted in spring climatic conditions by treated cattle on dung fauna and degradation of faeces on pasture. *Parasitology Research*, 108, 1185-1191.
- Iglesias, L., C. Saumell, A. Fernandez, L. Fuse, A. Lifschitz, E. Rodriguez, P. Steffan & C. Fiel (2006) Environmental impact of ivermectin excreted by cattle treated in autumn on dung fauna and degradation of faeces on pasture. *Parasitology Research*, 100, 93-102.
- Imura, O., N. Morimoto, K. Shi & H. Sasaki (2014) Landscape diversity of pasture dung beetle communities in the central region of mainland Japan and implications for conservation management. *Biodiversity and Conservation*, 23, 597-616.
- Iwasa, M., M. Maruyama, E. Nakamura, N. Yamashita & A. Watanabe. 2005a. Effects of ivermectin on target and non-target dung-breeding flies (Diptera) in cattle dung pats. *Med Entomol Zool*.
- Iwasa, M. & M. Sugitani (2014) Effects of the veterinary antiparasitic drug eprinomectin on dung beetles (Coleoptera: Scarabaeidae), the non-pest fly *Neomyia cornicina* and pest fly *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) in Japan. *Applied Entomology and Zoology*, 49, 591-597.
- Iwasa, M., N. Suzuki & M. Maruyama (2008) Effects of moxidectin on coprophagous insects in cattle dung pats in Japan. *Applied Entomology and Zoology*, 43, 271-280.
- Jurca, J. (2018) Slovenian Veterinary Research. *Slovenian Veterinary Research*, 55, 1-47.
- Kaplan, R. (2004) Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology*, 20, 477-481.
- Kim, M.-S., W.-J. Cho, M. C. Song, S.-W. Park, K. Kim, E. Kim, N. Lee, S.-J. Nam, K.-H. Oh & Y. J. Yoon. 2017. Engineered biosynthesis of milbemycins in the avermectin high-producing strain *Streptomyces avermitilis*
- King, K. (1993) The Potential for Avermectins to affect the Nutrient Economy of Grazed Pastures. *Veterinary Parasitology*, 48, 261-271.
- Kolar, L., N. Erzen, L. Hogerwerf & C. van Gestel (2008) Toxicity of abamectin and doramectin to soil invertebrates. *Environmental Pollution*, 151, 182-189.
- Kolar, L., V. Flajs, J. Kuzner, I. Marc, M. Pogacnik, A. Bidovec, C. van Gestel & K. Nevenka (2006) Time profile of abamectin and doramectin excretion and degradation in sheep faeces. *Environmental Pollution*, 144, 197-202.
- Koskela, H. & I. Hanski (1977) Structure and Succession in a beetle community inhabiting cow dung. *Annales Zoologici Fennici*, 14, 204-223.
- Kuhlmann, F. M. & J. M. Fleckenstein. 2017. Infectious Diseases. Elsevier.
- Leathwick, D. & C. Miller (2013) Efficacy of oral, injectable and pour-on formulations of moxidectin against gastrointestinal nematodes in cattle in New Zealand. *Veterinary Parasitology*, 191, 293-300.
- Lifschitz, A., G. Virkel, F. Imperiale, J. Sutra, P. Galtier, C. Lanusse & M. Alvinerie (1999) Moxidectin in cattle: correlation between plasma and target tissues disposition. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 22, 266-273.
- Lincová, D. & H. Farghali. 2007. Základní a aplikovaná farmakologie. Galen.
- Litskas, V. D., X. N. Karamanlis, G. C. Batzias & A. P. Kamarianos. 2011. Sorption of the antiparasitic drug eprinomectin in three soils. *Chemosphere*, 82 (2011), pp. 193-198.

- Lobo, J. (2001) Decline of roller dung beetle (Scarabaeinae) populations in the Iberian peninsula during the 20th century. *Biological Conservation*, 97, 43-50.
- Long, S. S., C. G. Prober & M. Fischer. 2018. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier.
- Lumaret, J. & F. Errouissi (2002) Use of anthelmintics in herbivores and evaluation of risks for the non target fauna of pastures. *Veterinary Research*, 33, 547-562.
- Lumaret, J., F. Errouissi, K. Floate, J. Rombke & K. Wardhaugh (2012) A Review on the Toxicity and Non-Target Effects of Macrocyclic Lactones in Terrestrial and Aquatic Environments. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13, 1004-1060.
- Lussenhop, J., R. Kumar, D. Wicklow & J. Lloyd (1980) Insect effects on bacteria and fungi in cattle dung. *Oikos*, 34, 54-58.
- Mackintosh, C., C. Cowie, K. Fraser, P. Johnstone & P. Mason (2014) Reduced efficacy of moxidectin and abamectin in young red deer (*Cervus elaphus*) after 20 years of moxidectin pour-on use on a New Zealand deer farm. *Veterinary Parasitology*, 199, 81-92.
- Maddison, J., S. W Page & D. B Church. 2008. Small Animal Clinical Pharmacology. In *Small Animal Clinical Pharmacology*, 584. Saunders Ltd.
- Manning, P., E. Slade, S. Beynon & O. Lewis (2017) Effect of dung beetle species richness and chemical perturbation on multiple ecosystem functions. *Ecological Entomology*, 42, 577-586.
- Marchiondo, A. A. 2016. *Pyrantel Parasiticide Therapy in Humans and Domestic Animals*. Elsevier.
- Marriner, S., I. McKinnon & J. Bogan (1987) The Pharmacokinetics of Ivermectin after oral and subcutaneous administration to sheep and horses. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 10, 175-179.
- Marsh, R., R. C. Campling & W. Holmes. 1971. Further study of a rigid grazing management system for dairy cows. *Animal Production*.
- Martinez, M., J. Lumaret, R. Zayas & N. Kadiri (2017) The effects of sublethal and lethal doses of ivermectin on the reproductive physiology and larval development of the dung beetle *Euoniticellus intermedius* (Coleoptera: Scarabaeidae). *Canadian Entomologist*, 149, 461-472.
- McKinney, G. & F. Morley (1975) Agronomic role of introduced dung beetles in grazing systems. *Journal of Applied Ecology*, 12, 831-837.
- McNaughton, S. (1988) Ecology - Diversity and Stability. *Nature*, 333, 204-205.
- Meehl, G. & C. Tebaldi (2004) More intense, more frequent, and longer lasting heat waves in the 21st century. *Science*, 305, 994-997.
- Milotic, T., S. Quide, T. Van Loo & M. Hoffmann (2017) Linking functional group richness and ecosystem functions of dung beetles: an experimental quantification. *Oecologia*, 183, 177-190.
- Orpet, R., J. Goldberger, D. Crowder & V. Jones (2019) Field evidence and grower perceptions on the roles of an omnivore, European earwig, in apple orchards. *Biological Control*, 132, 189-198.
- Pan, B., H. Wen, Z. Yang, F. Wang, Z. Wang & M. Wang (2011) Pharmacokinetics of moxidectin following topical administration to New Zealand rabbits. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 34, 89-91.
- Papich, Mark G. 2016. *Saunders Handbook of Veterinary Drugs (Fourth Edition)*.

- Perez-Cogollo, L., R. Rodriguez-Vivas, G. Basto-Estrella, E. Reyes-Novelo, I. Martinez-Morales, M. Ojeda-Chi & M. Favila (2018) Toxicity and adverse effects of macrocyclic lactones on dung beetles: a review. *Revista Mexicana De Biodiversidad*, 89, 1293-1314.
- Piccini, I., E. Caprio, C. Palestini & A. Rolando (2019) Ecosystem functioning in relation to species identity, density, and biomass in two tunneller dung beetles. *Ecological Entomology*.
- Prichard, R. K. & S. Rajvan. 1993. *Veterinary Parasitology*. 113-120. Elsevier.
- Puniamoorthy, N. (2014) Behavioural barriers to reproduction may evolve faster than sexual morphology among populations of a dung fly (Sepsidae). *Animal Behaviour*, 98, 139-148.
- Purslow, P. P. 2017. *New Aspects of Meat Quality*. Woodhead Publisher.
- Ratzke, C., J. Barrere & J. Gore (2020) Strength of species interactions determines biodiversity and stability in microbial communities. *Nature Ecology & Evolution*.
- Ridsdillsmith, T. (1988) Survival and reproduction of *Musca-vetustissima* walker (Diptera, Muscidae) and a Scarabaeine dung beetle in dung of cattle treated with avermectin-b1. *Journal of the Australian Entomological Society*, 27, 175-178.
- Riviere, J. E. & M. G. Papich. 2009. *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*. Wiley-Blackwell.
- Sands, B. & R. Wall (2017) Dung beetles reduce livestock gastrointestinal parasite availability on pasture. *Journal of Applied Ecology*, 54, 1180-1189.
- (2018) Sustained parasiticide use in cattle farming affects dung beetle functional assemblages. *Agriculture Ecosystems & Environment*, 265, 226-235.
- Schlaghamersky, J. & K. Kobeticova (2006) The impact of cattle pasturage on small annelids (Annelida : Enchytraeidae, Tubificidae, Aeolosomatidae) in grasslands of the White Carpathians (Czech Republic). *European Journal of Soil Biology*, 42, S305-S309.
- Scriven, E. & C. Ramsden. 2017. *Advances in Heterocyclic Chemistry*. Academic Press.
- Sharma, S. & N. Anand. 1997. *Approaches to Design and Synthesis of Antiparasitic Drugs*. Elsevier.
- Shoop, W., H. Mrozik & M. Fisher (1995) Structure and activity of Avermectins and Mylbemycins in animal health. *Veterinary Parasitology*, 59, 139-156.
- Shoop, W. L., J. R. Egerton, C. H. Eary, H. W. Haines, B. F. Michael, H. Mrozik, P. Eskola, M. H. Fisher, L. Slayton, D. A. Ostlind, B. J. Skelly, R. K. Fulton, D. Barth, S. Costa, L. M. Gregory, W. C. Campbell, R. L. Seward & M. J. Turner. 1996. Eprinomectin: a novel avermectin for use as a topical endectocide for cattle. *Int. J. Parasitol.*, 26 (1996), pp. 1237-1242.
- Sommer, C. & B. Steffansen (1993) Changes with time after treatment in the concentrations of ivermectin in fresh cow dung and in cow pats aged in the field. *Veterinary Parasitology*, 48, 67-73.
- Song, X., Y. Zhang, J. Xue, C. Li, Z. Wang & Y. Wang (2018) Enhancing nemadectin production by *Streptomyces cyaneogriseus* ssp noncyanogenus through quantitative evaluation and optimization of dissolved oxygen and shear force. *Bioresource Technology*, 255, 180-188.
- Sowig, P. (1997) Predation among Sphaeridium larvae: The role of starvation and size differences (Coleoptera Hydrophilidae). *Ethology Ecology & Evolution*, 9, 241-251.

- Steel, J. W. 1993. Pharmacokinetics and metabolism of avermectins in livestock. Amsterdam: Elsevier.
- Stevenson, B. & D. Dindal (1987) Insect effects on decomposition of cow dung in microcosm. *Pedobiologia*, 30, 81-92.
- Strong, L. (1993) Overview - The Impact of Avermectines on Pastureland Ecology. *Veterinary Parasitology*, 48, 3-17.
- Strong, L., R. Wall, A. Woolford & D. Djeddour (1996) The effect of faecally excreted ivermectin and fenbendazole on the insect colonisation of cattle dung following the oral administration of sustained-release boluses. *Veterinary Parasitology*, 62, 253-266.
- Suarez, V. (2002) Helminthic control on grazing ruminants and environmental risks in South America. *Veterinary Research*, 33, 563-573.
- Suarez, V., A. Lifschitz, J. Sallovitz & C. Lanusse (2003) Effects of ivermectin and doramectin faecal residues on the invertebrate colonization of cattle dung. *Journal of Applied Entomology*, 127, 481-488.
- Sun, Y., X. Diao, Q. Zhang & J. Shen (2005) Bioaccumulation and elimination of ivermectin B-1a in the earthworms (*Eisenia fetida*). *Chemosphere*, 60, 699-704.
- Thompson, R., J. Beardall, J. Beringer, M. Grace & P. Sardina (2013) Means and extremes: building variability into community-level climate change experiments. *Ecology Letters*, 16, 799-806.
- Tixier, T., J. Lumaret & G. Sullivan (2015) Contribution of the timing of the successive waves of insect colonisation to dung removal in a grazed agro-ecosystem. *European Journal of Soil Biology*, 69, 88-93.
- Toutain, P., D. Upson, T. Terhune & M. McKenzie (1997) Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. *Veterinary Parasitology*, 72, 3-8.
- Vardanyan, R. & V. Hruby. 2016. *Synthesis of Best-Seller Drugs*. Academic Press.
- Vercruyse, J. & R. S. Rew. 2002. Macrocyclic Lactones in antiparasitic therapy. Pennsylvania, USA: CABI Publishing.
- Verdu, J., V. Cortez, A. Ortiz, E. Gonzalez-Rodriguez, J. Martinez-Pinna, J. Lumaret, J. Lobo, C. Numa & F. Sanchez-Pinero (2015) Low doses of ivermectin cause sensory and locomotor disorders in dung beetles. *Scientific Reports*, 5.
- Waldman, M. & Y. Shevah (2000) Biological diversity - An overview. *Water Air and Soil Pollution*, 123, 299-310.
- Wardhaugh, K., P. Holter & B. Longstaff (2001) The development and survival of three species of coprophagous insect after feeding on the faeces of sheep treated with controlled-release formulations of ivermectin or albendazole. *Australian Veterinary Journal*, 79, 125-132.
- Wardhaugh, K., R. Mahon, A. Axelsen, M. Rowland & W. Wanjura (1993) Effects of ivermectin residues in sheep dung on the development and survival of the bushfly, *Musca-Vetustissima* walker and a scarabaeine dung beetle, *Euoniticellus-fulvus* goeze. *Veterinary Parasitology*, 48, 139-157.
- Wardhaugh, K. & H. Rodriguezmenendez (1988) The effects of the antiparasitic drug, Ivermectin, on the Development and Survival of the dung-breeding fly, *Orthelia-cornicina* (F) and the Scarabaeine Dung Beetles, *Corpishispanus* L *Bubas-Bubalus* (Oliver) AND *Onitis-Belial* F. *Journal of Applied Entomology-Zeitschrift Fur Angewandte Entomologie*, 106, 381-389.

- Wiedmann, M., M. Aschan, G. Certain, A. Dolgov, M. Greenacre, E. Johannesen, B. Planque & R. Primicerio (2014) Functional diversity of the Barents Sea fish community. *Marine Ecology Progress Series*, 495, 205-+.
- Wohde, M., W. Blanckenhorn, K. Floate, J. Lahr, J. Lumaret, J. Rombke, A. Scheffczyk, T. Tixier & R. During (2016) Analysis and dissipation of the antiparasitic agent ivermectin in cattle dung under different field conditions. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35, 1924-1933.
- Zabel, A. (2019) Biodiversity-based payments on Swiss alpine pastures. *Land Use Policy*, 81, 153-159.
- Zimmer, M. & W. Topp (2002) The role of coprophagy in nutrient release from feces of phytophagous insects. *Soil Biology & Biochemistry*, 34, 1093-1099.

Internetové zdroje:

<https://www.nature.com/articles/s41598-019-42734-5>

https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=2442&Itemid=2713

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/282444/>

http://www.merckmanuals.com/vet/pharmacology/anthelmintics/pharmacokinetics_of_anthelmintics.html

Obrázek:

Obr. 1: Zdroj: Gamfeldt, Hillebrand and Jonsson 2008