

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra zoologie a rybářství**



***Toxoplasma gondii* – výskyt, epidemiologie, patogenita a léčba**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Tereza Hlaváčková**

**Vedoucí práce: prof. Ing. Iva Langrová, CSc.**

© 2013 ČZU v Praze

## Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "*Toxoplasma gondii* – výskyt, epidemiologie, patogenita a léčba" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 12.4.2013

---

podpis

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala své vedoucí práce prof. Ing. Ivě Langrové, CSc., za ochotu, čas a trpělivost, které mi při vypracování této práce věnovala. Také bych chtěla poděkovat své rodině a blízkým za podporu během celého studia.

# ***Toxoplasma gondii* – výskyt, epidemiologie, patogenita a léčba**

## **Souhrn**

Cílem této bakalářské práce je seznámit se s problematikou, kterou představuje parazit *Toxoplasma gondii*. V první části práce se věnuji obecné charakteristice prvoka – jeho výskytu, rozmnožovacímu cyklu, popisu hostitele a onemocnění, které způsobuje. Druhá část pak shrnuje jednotlivé vědecké články zabývající se oblastmi změny v mezihostiteli a novými znalostmi a poznatky v léčbě toxoplasmózy.

Ačkoli je existence prvoka známa poměrně dlouhou dobu, stále není výzkumu a onemocnění, které způsobuje, věnována patřičná pozornost. Nízká nebo nulová možnost testování, nevědomost a nezájem společnosti způsobují masivní a nekontrolovatelné šíření parazita populacemi po celém světě. S nadsázkou lze přirovnat hrozící epidemii k onemocnění AIDS a šíření viru HIV. Jelikož vlastnosti parazita nejsou ještě zcela objasněny, tak i léčba není naprosto spolehlivá a účinná. Je proto potřeba vynaložit čas a finanční prostředky spojené s vývojem a testováním nových preparátů účinných v boji s tímto parazitem. Sledování změn v mezihostiteli může objasnit principy přežívání a šíření toxoplasmy.

**Klíčová slova:** Léčba, *Toxoplasma gondii*, toxoplasmóza, výskyt, změny v hostiteli

# ***Toxoplasma gondii* – prevalence, epidemiology, pathogenicity, treatment**

## **Summary**

The aim of this bachelor thesis is to acquaint with the parasite *Toxoplasma gondii*. The first part of the thesis deals with general characteristics of protozoan — its occurrence, reproduction cycle, description of the host and caused diseases. The second part summarizes the individual scientific articles dealing with areas of changes in intermediate host and new knowledge and insights in curing toxoplasmosis.

Although the existence of the protozoan is known for quite a long time, the research focused on diseases that are caused by protozoan does not have a proper attention. Low or zero possibility of testing, and lack of interest from the public cause massive and uncontrollable spread of parasite around the world. With a slight hint of exaggeration, it can be compared to the disease of AIDS and the spread of HIV. Since the characteristics of the parasite are not fully clarified, the treatment is not completely reliable and effective and therefore it is necessary to spend time and financial resources on the development and testing of new drugs effective in combating this parasite. Observing the changes in intermediate host can clarify the principles of surviving and spreading of toxoplasmosis.

Keywords: Treatment, *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, prevalence, changes in host

# OBSAH

<b>1 ÚVOD.....</b>	<b>8</b>
<b>2 CÍL PRÁCE.....</b>	<b>9</b>
<b>3 TOXOPLASMA GONDII, TOXOPLASMÓZA .....</b>	<b>10</b>
<b>3.1 FORMÁLNÍ KLASIFIKACE .....</b>	<b>10</b>
3.1.1 BIOLOGIE.....	10
3.1.1.1 Oocysty .....	10
3.1.1.2 Tachyzoiti .....	11
3.1.1.3 Bradyzoiti .....	11
3.1.1.4 Cysty .....	12
<b>3.2 ROZMNOŽOVACÍ CYKLUS PARAZITA .....</b>	<b>13</b>
<b>3.3 HISTORIE .....</b>	<b>15</b>
<b>3.4 VÝSKYT .....</b>	<b>17</b>
3.4.1 VÝSKYT TOXOPLASMÓZY U POPULACE .....	17
3.4.1.1 Výskyt toxoplasmózy v ČR .....	17
3.4.1.2 Výskyt toxoplasmózy u populace na Slovensku .....	18
3.4.1.3 Výskyt parazita u pacientů s rakovinou .....	20
<b>3.5 ZPŮSOB PŘENOSU A NÁKAZY .....</b>	<b>23</b>
3.5.1 NÁKAZA .....	23
3.5.2 PŘENOS.....	23
3.5.2.1 Přenos transplantací.....	24
3.5.2.2 Přenos krevní cestou .....	24
3.5.2.3 Kongenitální přenos.....	24
<b>3.6 DŮSLEDKY ONEMOCNĚNÍ .....</b>	<b>26</b>
3.6.1 DŮSLEDKY KONGENITÁLNÍHO PŘENOSU ONEMOCNĚNÍ.....	26
<b>3.7 NOVÉ ZDROJE NÁKAZY .....</b>	<b>28</b>
3.7.1 VÝSKYT TOXOPLASMY V OVOCI A ZELENINĚ.....	28
3.7.2 VÝSKYT TOXOPLASMY VE VODNÍCH ZDROJÍCH.....	29
<b>3.8 ZMĚNY V MEZIHOSTITELI, MANIPULAČNÍ TEORIE .....</b>	<b>31</b>
3.8.1 VLIV PARAZITA NA FYZIOLOGII A MORFOLOGII HOSTITELE.....	31
3.8.1.1 Vliv parazita na rozvoj psychóz .....	31
3.8.1.2 Vliv parazita na rozvoj motoriky dětí do věku 18 – ti měsíců života.....	33
3.8.1.3 Vliv parazita na účast subjektů v dopravních nehodách .....	34
3.8.1.4 Vliv parazita na fenotyp hostitele .....	36
3.8.1.5 Vliv parazita na koncentrace testosteronu .....	36
3.8.1.6 Vliv parazita na pohlaví plodu.....	37
3.8.2 VLIV PARAZITA NA OSOBNOST HOSTITELE.....	38
3.8.2.1 Vliv lokace parazita na změny chování hostitele .....	38
3.8.2.2 Vliv parazita na osobnost hostitele – psychologické testy.....	39
3.8.2.3 Vliv parazita na osobnost hostitele – kombinace krevních a psychologických testů .....	40
3.8.2.4 Vliv parazita na lidské chování .....	41
<b>3.9 LÉČBA.....</b>	<b>43</b>
3.9.1 LÉČBA V PRŮBĚHU TĚHOTENSTVÍ .....	43
3.9.2 NOVĚ TESTOVANÉ POTENCIÁLNÍ LÉKY .....	43
3.9.2.1 Enrofloxacin .....	43
3.9.2.2 Berberinové metabolity .....	44
3.9.2.3 <i>Zingiber officinale</i> .....	45

<b>4</b>	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>47</b>
<b>5</b>	<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....</b>	<b>48</b>
<b>6</b>	<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>49</b>

# 1 Úvod

Toxoplasmóza je v dnešní době považována za jednu z nejrozšířenějších zoonóz střední Evropy, ale stále většího významu nabývá po celém světě, včetně zemí třetího světa. Znatelnější rozšíření parazita *Toxoplasma gondii*, který onemocnění způsobuje, může být spojeno se zvětšující se oblibou koček jako domácích mazlíčků, nebo jejich využitím pro odstranění domácích škůdců. Taktéž se zvyšuje počet chovatelů exotické zvěře, mezi kterou jsou stále častěji i kočkovité šelmy.

Dalším možným zdrojem nákazy může být potrava a vodní zdroje člověka. Celosvětově se zvyšuje konzumace syrového masa, což rozšíření parazita podporuje. V České republice se počet lidí s tímto onemocněním odhaduje zhruba na 1/3 celkové populace, v okolních státech, například v Německu, je počet pozitivních lidí odhadován až na 2/3 obyvatelstva. Zdravotních komplikací provázejících toto onemocnění je mnoho, nejrizikovějšími skupinami jsou však těhotné ženy a pacienti s poruchami imunity.

Onemocnění je věnována, dle mého názoru, nedostatečná pozornost a nepokrývá tak potřebný výzkum a jeho financování.



## 2 Cíl práce

Cílem práce je shrnutí dostupných literárních zdrojů o parazitickém prvoku *Toxoplasma gondii*. Práce by měla být specificky zaměřena na morfologické a fyziologické změny, které parazit způsobuje v hostiteli.

# 3 *Toxoplasma gondii*, toxoplasmóza

## 3.1 Formální klasifikace

*Toxoplasma gondii* je parazitický intracelulární prvok řadící se do rodu *Toxoplasma*, čeledi Eimeriidae, řádu Eucoccidiorida, třídy Sporozoasida a podkmene Apicomplexa (Ho – Yen and Joss, 1992).

### 3.1.1 Biologie

Jsou známy 3 typy toxoplasmy – I., II. a III. typ; liší se virulencí a epidemiologickým výskytem. U pacientů s onemocněním AIDS se nejčastěji vyskytují kmeny II. typu, u pacientů s kongenitálním onemocněním jsou nejčastější kmeny typů I a II. Kmeny typu III jsou většinou izolované ze zvířat.

Parazit se vyskytuje v několika různých formách – oocysty, tachyzoiti, bradyzoiti (Montoya and Liesenfeld, 2004).

#### 3.1.1.1 Oocysty

Oocysty měří přibližně 10 µm v průměru a tvoří se výhradně ve střevě kočkovitých šelem, které jsou definitivním hostitelem parazita. Prodělávají zde pohlavní fázi rozmnožovacího cyklu. Následně jsou oocysty vylučovány z těla hostitele spolu s výkaly a do sporulace, která probíhá mimo organismus hostitele, nejsou infekční (Furtado et. al., 2013).

Po sporulaci, která nastává mezi 1. – 21. dnem, oocysty obsahují sporozity schopné způsobit infekci po požití savci (včetně člověka). Následuje fáze tachyzoitů (Montoya and Liesenfeld, 2004).

### 3.1.1.2 Tachyzoiti

Tachyzoit je 2 – 4  $\mu\text{m}$  široká a 4 – 8  $\mu\text{m}$  dlouhá forma parazita, která je schopna rychlého množení. Vstupuje do všech jaderných buněk hostitele pomocí aktivního pronikání a tvoří cytoplasmatickou vakuolu. Po mnohočetné replikaci jsou hostitelské buňky narušeny a tachyzoiti se šíří krevním oběhem do celého těla hostitele a mohou tak infikovat mnoho tkání, například CNS, oči, kosterní a srdeční svalstvo, placentu, aj. Neustálá replikace vede k buněčné smrti hostitelských buněk a následné invazi parazita do okolních tkání. Fáze onemocnění vyvolaná touto formou parazita se nazývá fází akutní (Montoya and Liesenfeld, 2004).

Akutní fáze se, mimo zažívací trakt, projeví nejčastěji na mízních uzlinách a jaterním parenchymu. Obvykle se akutní toxoplasmóza projevuje bolestmi hlavy, oteklými mízními uzlinami v krční oblasti, horečkou, bolestí svalů, anémií, problémy s plícemi. Všechny tyto symptomy mohou být nesprávně připisovány chřipkovému onemocnění. Ve výjimečných případech může akutní toxoplasmóza zapříčinit i smrt hostitele (Schmidt et. al., 2009).

Tato forma parazita způsobuje silnou protizánětlivou reakci organismu a destrukci tkáně, a proto způsobuje klinické projevy nemoci. Pod tlakem imunitního systému organismu aktivní tachyzoiti tvoří cysty a mění se na formu méně aktivních bradyzoitů (Montoya and Liesenfeld, 2004).

### 3.1.1.3 Bradyzoiti

Bradyzoiti jsou formou parazita, která je uvnitř cysty schopna přežít po celou dobu života hostitele a vyskytuje se v hostitelských buňkách mozku, srdce a kosterních svalů. Morfologickou stavbou se shoduje s fází tachyzoitů, ale replikuje se pomaleji (Montoya and Liesenfeld, 2004).

Tkáňové cysty mohou obsahovat tisíce bradyzoitů. Mladé tkáňové cysty jsou malé, ale díky nepohlavnímu rozmnožování uvnitř cyst dochází k rychlému navýšení počtu bradyzoitů a cysta tak může měřit až 100  $\mu\text{m}$ .

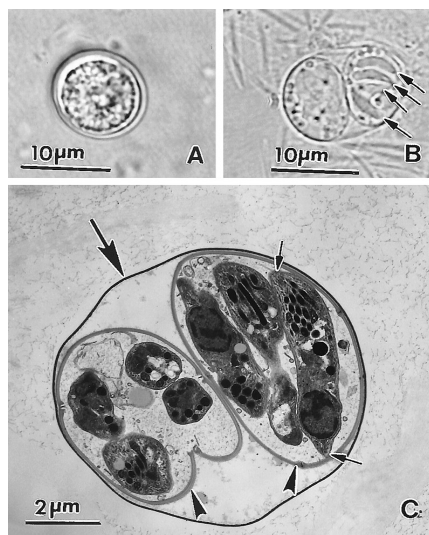
Fáze onemocnění vyvolaná touto formou parazita se nazývá fází chronickou, neboli latentní (Furtado et. al., 2013).

U pacientů s narušenou imunitou organismu mohou být bradyzoiti vypuštěni z cyst, znovu přeměněni na rychle se množící tachyzoity, a ti jsou pak schopni opětovného vyvolání akutní fáze onemocnění (Montoya and Liesenfeld, 2004).

Nedávné studie přinesly zajímavé výsledky. Ukázalo se, že jednotliví bradyzoiti mají schopnost uvolnit se z infikované buňky a přejít do buňky neinfikované bez jejího narušení. Tímto pozorováním lze vysvětlit šíření onemocnění v průběhu chronické fáze onemocnění (Furtado et. al., 2013).

### 3.1.1.4 Cysty

Cysty slouží k uchování a přežití bradyzoitů v těle hostitele. Jsou také infekčním stádiem pro střední a definitivní hostitele (Montoya and Liesenfeld, 2004).



Obr. 1 Cysty parazita

Obr. 1 zdroj <<http://cmr.asm.org/content/11/2/267/F21.large.jpg>>

Obr. 2 zdroj <<http://www.k-state.edu/parasitology/546tutorials/PROTFIG07.JPG>>



Obr. 2 Cysty

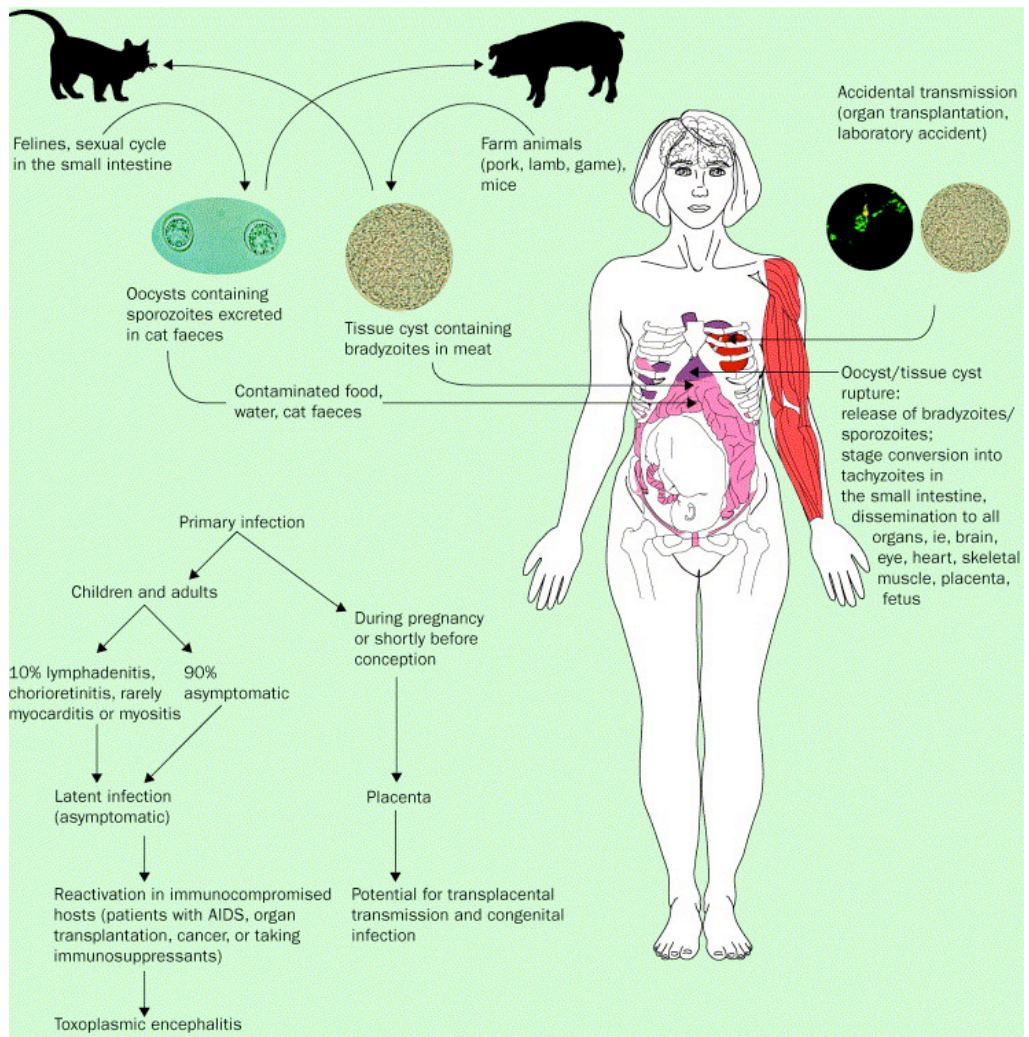
## 3.2 Rozmnožovací cyklus parazita

Rozmnožovací cyklus toxoplasmy je fakultativně heteroxenní, což znamená, že parazit využívá dvou a více hostitelských organismů. Dochází tedy ke střídání mezihostitele a definitivního hostitele. Mezihostitelem mohou být teplokrevní živočichové, hlavně však hospodářská zvířata a člověk. Definitivním hostitelem parazita jsou členové čeledi Felidae, mezi něž patří například kočka domácí, jeden z nejběžnějších definitivních hostitelů (Tenter et. al., 2000).

Parazit v hostitelích prodělává dva typy rozmnožování – pohlavní a nepohlavní typ. V mezihostiteli dochází ke dvěma nepohlavním vývojům, jejichž výsledkem jsou tachyzoiti a bradyzoiti. Ti pak tvoří tkáňové cysty, které jsou bezprostředně infekční a jsou také konečnou fází životního cyklu parazita v mezihostiteli. U některých mezihostitelů mohou tyto cysty setrvat po celý jeho život.

Pokud jsou tyto cysty pozřeny definitivním hostitelem (mezihostitel se stal kořistí predátora), přechází parazit do rozmnožování pohlavního, ke kterému dochází v tenkém střevě definitivního hostitele. Výsledkem pohlavního typu rozmnožování jsou nevysporulované oocysty, které jsou následně odváděny z těla hostitele spolu s výkaly. Ke sporogonii dochází mimo hostitelský organismus a vede k rozvoji infekčních oocyst, které obsahují dvě sporocysty, z nichž každá obsahuje čtyři sporozoity.

Celkem existují 3 typy infekčních fází – tachyzoiti a bradyzoiti v tkáňových cystách a sporozoiti ve vysporulovaných oocystách; tyto fáze jsou infekční pro mezihostitele i definitivního hostitele (Tenter et. al., 2000).



Obr. 3 Životní cyklus *Toxoplasma gondii*

zdroj <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067360416412X>>

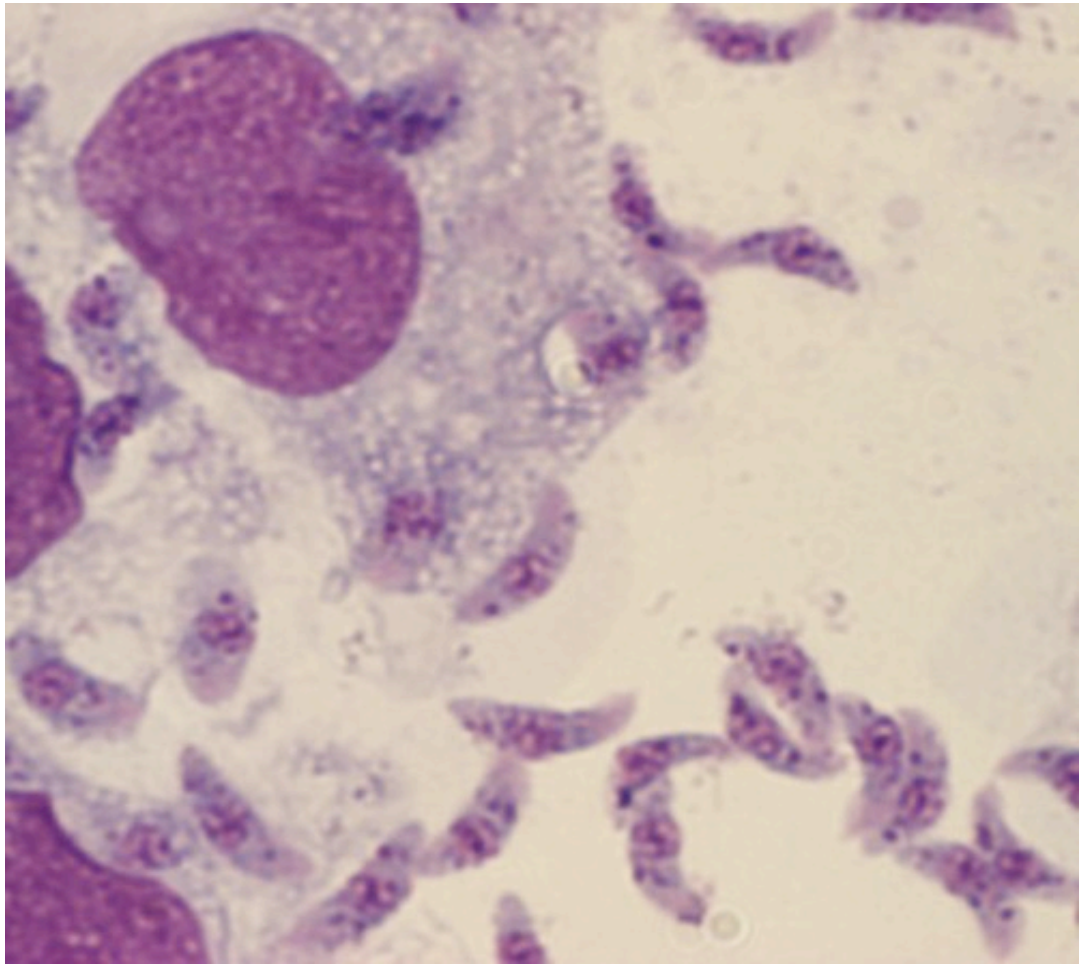
### 3.3 Historie

Z hlediska historie je toxoplasma poměrně novým organismem. První záznamy o tomto parazitovi sahají do roku 1900, kdy byl objeven organismus nepodobný žádnému dosud pojmenovanému druhu. V roce 1908 dva vědci, Nicole a Manceaux, objevili tohoto prvoka v hlodavci *Ctenodactylus gondii*; téhož roku jej prokázal i Splendore u králíka (Joynson and Wreghitt, 2001).

Název prvoka pochází z řečtiny a odvíjí se od tvarových vlastností tachyzoitů. Tato fáze totiž tvarově připomíná půlměsíc. **Toxo** v překladu znamená oblouk, **plasma** lze přeložit jako tvar. Do 80. let 20. století nebyl zcela prozkoumán životní cyklus prvoka, až v roce 1970 byla pohlavní fáze parazita objevena ve střevech kočky. Následně byly demonstrovány i oocysty obsažené v kočičích výkalech spolu s jejich biologickou a morfologickou charakteristikou (Joynson and Wreghitt, 2001).

Pro stručný přehled je níže uveden výčet nejzajímavějších mezníků z historie toxoplasmy:

- 1900 – Laveran objevil tento zatím neznámý organismus u vlhovce, běžně se vyskytujícího amerického zpěvného ptáka
- 1908 – Nicole a Manceaux našli stejný organismus u hlodavce *Ctenodactylus gondii*; Splendore jej identifikoval u králíka
- 1923 – Janku popsal první případ chorioretinitis u dítěte a prokázal tím parazita v oku
- 1938 – Wolf a Cowan identifikovali toxoplasmu jako původce neonatální encefalidity; jedná se o první zaznamenaný kongenitální přenos tohoto parazita
- 1954 – Jacobs et. al. izolovali toxoplasmu z oka pacienta s chorioretinitis
- 1965, 1969 – Hutchinson objevil toxoplasmu ve výkalech kočkovitých šelem a zjistil, že kočka je definitivním hostitelem parazita
- 1970 – Dubey, Millar a Frenkel objevili pohlavní fázi parazita a oocysty v tenkém střevě kočky (Joynson and Wreghitt, 2001).



Obr. 4 *Toxoplasma gondii*

zdroj < <http://topnews.in/health/files/Toxoplasma-gondii.jpg> >



## 3.4 Výskyt

U člověka stoupá výskyt onemocnění s věkem, významně se neliší mezi pohlavími a je nižší v chladných oblastech oproti oblastem suchým s vyššími teplotami. Obecně lze říci, že výskyt infekce se liší dle skupiny obyvatel a geografického umístění. Například, výskyt parazita v krevních vzorcích obyvatel El Salvadoru ve čtvrté dekádě jejich života dosahuje 75%, oproti 22,5% pozitivitě v USA (Montoya and Liesenfeld, 2004).

### 3.4.1 Výskyt toxoplasmózy u populace

Dle Kaňkové et. al. (2007) je celosvětový výskyt parazita v rozmezí 20 - 80%.

Z provedeného testování populace v USA vyplývá, že 15% z testovaných subjektů bylo séropozitivních (Krivogorsky et. al., 2012).

#### 3.4.1.1 Výskyt toxoplasmózy v ČR

Prospektivní studii, pro zjištění výskytu toxoplasmózy v České republice, prováděli Kolbekova et. al. (2007). Studie byla provedena mezi českými vojenskými příslušníky v období od 1. dubna 2000 do 30. září 2004. Vojenská služba v ČR byla povinná až do roku 2005, vzorek mužské populace lze tedy považovat za reprezentativní.

Celkový počet účastníků tvořil dvě skupiny – první tvořily osoby s povinnou vojenskou službou (n = 2616) a druhou tvořili profesionální vojáci (n = 674). Informace, týkající se rizikových faktorů, byly zaznamenány pomocí standardizujících dotazníků, které obsahovaly např. údaje o demografické charakteristice, údaje o populaci, stravovacích návycích, vlastnictví domácích zvířat, aj.

Testování probíhalo pomocí dvou testů – TCF testem a IgG ELISA. Vzorky s IgG pozitivitou byly následně otestovány i na přítomnost IgM (Kolbekova et. al., 2007).

Onemocnění způsobené toxoplasmou vytváří čtyři druhy protilátek – IgA, IgE, IgG a IgM, z nichž IgA, IgE a IgM se objevují brzy po začátku a v průběhu infekce organismu. IgM protilátky představují akutní infekci, objevují se jako první a mohou být zjištěny již

po 7 – 15 dnech od infekce organismu. V průběhu následujících několika měsíců tyto protilátky prodělají velký pokles a postupně vymizí úplně (Yuan, et. al., 2007).

Celkem bylo k testování přijato 3290 vzorků, z nichž 40 vzorků (1,2%) bylo vyloučeno z dalšího zkoumání, jelikož nebyl prokázán výskyt protilátek oběma testy. Celková séroprevalence toxoplazmy u zbývajících subjektů byla 23%. Nejvyšší séroprevalence byla zjištěna u věkové kategorie 30 – 34, 35 – 39 a 45 let (35%, 30% a 29%). Bylo také zjištěno, že výskyt onemocnění se zvyšuje s věkem subjektů a úzce souvisí s konzumací syrového masa, vlastnictvím kočky, králíků a psů (Kolbekova et. al., 2007).

### 3.4.1.2 Výskyt toxoplasmózy u populace na Slovensku

Sledování populace na Slovensku prováděli Studeničová et. al. (2006) a probíhalo od ledna do října roku 2003. Výskyt protilátek v krevních vzorcích byl analyzován na obsah specifických protilátek IgG, IgA a IgM přístrojem ELISA.

Celkem bylo zkoumáno 508 zdravých jednotlivců na oddělení Parazitologie v Univerzitní nemocnici v Bratislavě. Celkový počet zkoumaných objektů tvořil dvě skupiny - 436 dospělých dárců krevních vzorků a 72 dětských a mladistvých dárců.

Dospělí dárce byli definováni jako zdraví, starší 19 - ti let a museli splňovat několik podmínek, například standardní krevní obraz, normální krevní tlak, žádné akutní onemocnění, negativní HIV protilátky a další.

Skupina 72 dětí a mladistvých byla definována jako zdravé osoby pod hranicí 19 - ti let věku, včetně, které přišly na běžné preventivní vyšetření. (Studeníčová et. al, 2006).

Dospělé testované osoby byly rozděleny do dvou skupin dle místa pobytu/bydliště a dále pak podle pohlaví. První skupina čítala 252 subjektů a druhá skupina 184 subjektů. Výsledky testování shrnuje následující tabulka.

Místo pobytu/bydliště	Pohlaví	Počet pacientů	IgG - počet pozitivních pacientů (%)
Městská oblast	Mužské	116	26 (22,4)
	Ženské	136	44 (32,4)
Mimoměstská oblast	Mužské	128	30 (23,4)
	Ženské	56	13 (23,2)

Tab. 1 Rozdělení subjektů dle místa pobytu/bydliště

zdroj (Studeníčová et. al, 2006)

Z výsledků je patrné, že oblast pobytu/bydliště má vliv na výskyt onemocnění převážně u žen. Procentuální výskyt parazita je vyšší u těch žen, které žijí v městské oblasti. U mužů, zdá se, místo pobytu/bydliště nemá přílišný vliv na prevalenci parazita.

Dle následující tabulky byly všechny testované subjekty rozděleny do pěti skupin dle věku.

Věkové skupiny (roky)	Pohlaví (počet)	IgG - počet pozitivních pacientů (%)
< 19	Mužské (n = 32)	10 (13,9)
	Ženské (n = 40)	
19 - 29	Mužské (n = 89)	35 (20,7)
	Ženské (n = 80)	
30 - 39	Mužské (n = 48)	10 (12,7)
	Ženské (n = 31)	
40 - 49	Mužské (n = 59)	38 (34,2)
	Ženské (n = 52)	
> 50	Mužské (n = 34)	30 (38,9)
	Ženské (n = 43)	

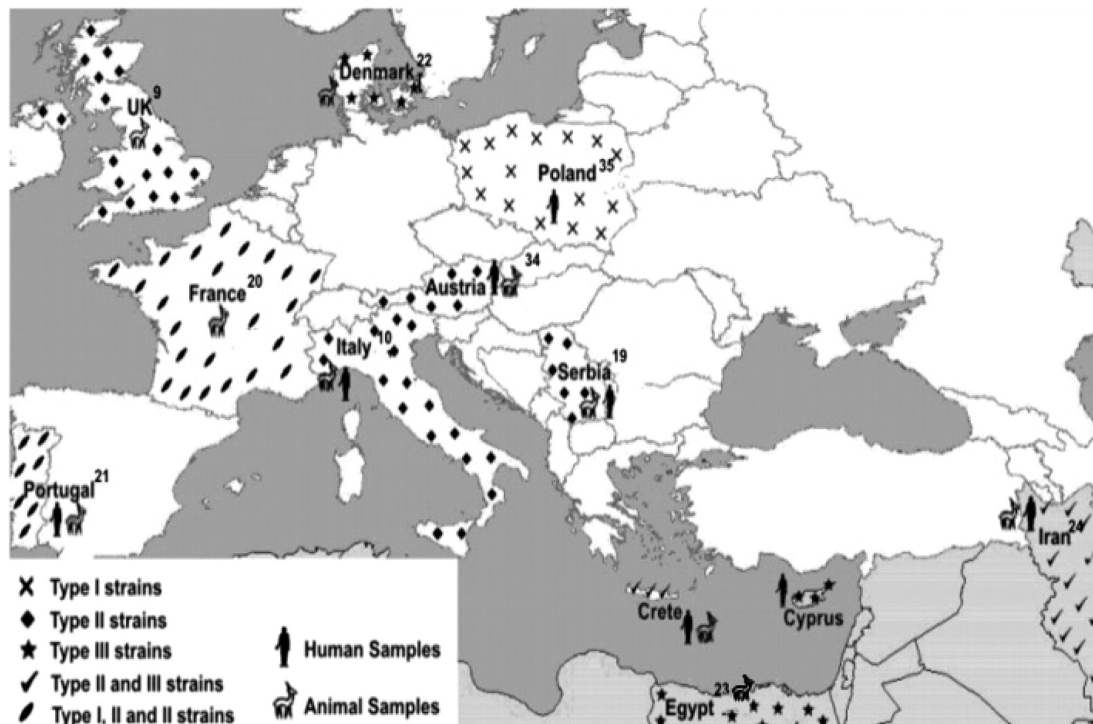
Tab. 2 Rozdělení subjektů dle věku

zdroj (Studeníčová et. al, 2006)

Výsledky prokázaly 24,2% (123/508) IgG pozitivitu populace na výskyt parazita. Přítomnost IgA a IgM protilátek byla negativní. Byl však zaznamenán markantní rozdíl ve výskytu toxoplasmózy mezi věkovými skupinami; bylo zjištěno, že výskyt parazita se zvyšuje s věkem hostitele. Procentuální zastoupení IgG protilátek tvořilo 22,8% (56/246) u mužů a 30,0% (57/190) u žen ze skupiny dospělých krevních dárců (Studeníčová et. al, 2006).

Také byla pozorována zvýšená séropozitivita u žen s vysokou spotřebou syrového masa a syrového ovoce a zeleniny. V porovnání s obdobným zkoumáním onemocnění před 40 lety je však výskyt onemocnění nižší (38,6% vs. 24,2%). Jedním z důvodů snížení výskytu onemocnění může být jiná, spolehlivější metodika určování přítomnosti parazita v hostiteli.

Dalším důvodem mohou být lepší hygienické podmínky a změny ve stravovacích návycích obyvatelstva (Studeníčová et. al, 2006).



Obr. 5 Mapa výskytu parazita v Evropě

zdroj < <http://www.ajtmh.org/content/79/2/205/F2.large.jpg>>

### 3.4.1.3 Výskyt parazita u pacientů s rakovinou

Výskyt toxoplasmy může zvýšit riziko úmrtí až o 40% u lidí s onemocněním AIDS, z nichž 10 - 30% případů zemře právě kvůli onemocnění způsobené parazitem.

Parazit je více aktivní a déle přežívá v tkáních s menší imunitní odpovědí hostitelského organismu, jako je například CNS. Z tohoto důvodu je nejvyšší riziko u pacientů s poruchou buněčné imunity. U pacientů s rakovinou, transplantovanými orgány, u lidí podstupujících léčbu imunosupresivou a krevní dialýzu je tak zvýšená možnost onemocnění. U lidí s oslabenou imunitou infekce napadá CNS, způsobuje mozková onemocnění nebo mozkové léze (Yuan, et. al., 2007).

Ve studii, kterou prováděli Yuan et. al. (2007) bylo sledováno celkem 267 pacientů (116 mužů a 151 žen) s rakovinným onemocněním a 148 zdravých dobrovolníků (62 mužů a 86 žen). Věk pacientů s rakovinou byl mezi 19 – 78 lety, u skupiny dobrovolníků pak ve věku mezi 27 – 64.

Všem účastníkům studie byla odebrána krev. Následně bylo odseparováno krevní sérum a uloženo při - 20°C. Pomocí přístroje ELISA byly zjištěné protilátky rozděleny na dvě skupiny – IgG a IgM. Výsledná data shrnuje následující tabulka.

Protilátky	Pacienti s rakovinou (n = 267)		Kontrolní skupina (n = 148)	
	n	%	n	%
<b>IgG</b>	64	23,98	9	6,08
<b>IgM</b>	6	2,25	1	0,68

Tab. 3 Protilátky u pacientů s rakovinou

zdroj (Yuan, et. al., 2007)

Výsledky ukazují vyšší procento IgG protilátek u pacientů s rakovinou, v porovnání s kontrolní skupinou dobrovolníků. Výsledky mohou být takové vzhledem k tomu, že pacienti s nádorovým onemocněním mají oslabený imunitní systém a tím jejich organismus poskytuje vhodnější podmínky pro vniknutí parazita.

Toxoplasmóza byla nejčastěji popisována u lidí s lymfomy, akutní nebo chronickou leukémií, nebo u pacientů s maligním nádorovým onemocněním plazmatických buněk (Yuan, et. al., 2007).

Jednotlivé druhy rakoviny a data, která se k nim vztahují, jsou popsány v tabulce níže.

Druh rakoviny	Počet pacientů	IgG - pozitivních		IgM - pozitivních	
		n	%	n	%
<b>Karcinom nosohltanu</b>	39	18	46,15	1	2,56
<b>Raktální karcinom</b>	44	28	63,64	2	4,55
<b>Žaludeční karcinom</b>	40	4	10,00	1	2,50
<b>Plicní karcinom</b>	44	2	4,55	1	2,27
<b>Hepatocelulární karcinom</b>	42	6	14,29	0	0,00
<b>Prsní karcinom</b>	42	4	9,53	1	2,38
<b>Karcinom děložního čípku</b>	16	2	12,50	0	0,00
<b>Celkem</b>	267	64	23,97	6	2,25

Tab. 4 Výskyt toxoplasmózy dle jednotlivých druhů rakoviny

zdroj (Yuan, et. al., 2007)

Tabulka číslo 4 prezentuje zjištěný výskyt toxoplasmózy v procentech u jednotlivých druhů rakovinových onemocnění.

## 3.5 Způsob přenosu a nákazy

Způsobů přenosu a nákazy onemocnění je několik, proto bude tato kapitola věnována právě této tématice.

### 3.5.1 Nákaza

Člověk a další hostitelé se mohou nakazit celkem třemi způsoby; pozřením tkáňových cyst a oocyst, nebo může dojít k přenosu infekce kongenitální cestou.

K přenosu může dojít také při transplantaci orgánů nebo při krevní transfúzi; tyto způsoby přenosu se však vyskytují velmi ojediněle.

K nákaze dochází nejčastěji manipulací nebo pozřením syrového, tepelně nedostatečně opracovaného masa s obsahem tkáňových cyst parazita (nejčastěji se jedná o vepřové a jehněčí maso). Ke kontaminaci může dojít také konzumací potravy a vody, která nějakým způsobem přišla do styku s výkaly (s obsahem infekčních oocyst) nakažené kočky (či jiné kočkovité šelmy). Je odhadováno, že přibližně 30 - 60% populace je parazitem infikováno pomocí jídla a vody, kontaminovaných cystami nebo oocystami prvoka (Zhu, 2009).

Ve většině případů se jedná o nákazu neúmyslnou, proto nelze přesně specifikovat způsob přenosu. Zdá se, že změna séroprevalence toxoplazmy souvisí s jídlom a hygienickými návyky populace. Toto zjištění podporuje hypotézu, že k nákaze dochází převážně perorálním způsobem (Montoya and Liesenfeld, 2004).

### 3.5.2 Přenos

K přenosu infekce z člověka na člověka dochází v průběhu těhotenství matky, kdy infekce může napadnout i plod. Přenos infekce v průběhu kojení a při přímém lidském kontaktu nebyl prokázán (Montoya and Liesenfeld, 2004).

### 3.5.2.1 Přenos transplantací

Přenos toxoplazmy při transplantaci orgánů od séropozitivního dárce na séronegativního příjemce je důležitou potenciální příčinou onemocnění srdce, plic, ledvin, jater a slinivky břišní. Nejobvyklejším mechanismem parazita k jeho opětovnému rozšíření u nového hostitele (příjemce orgánu) je reaktivace latentní toxoplasmózy. (Montoya and Liesenfeld, 2004).

### 3.5.2.2 Přenos krevní cestou

Ačkoli je přenos krevní cestou velmi vzácný, může k němu dojít prostřednictvím krve nebo leukocytů od séropozitivního dárce. U laboratorních pracovníků se objevila infekce při styku s kontaminovanými jehlami a laboratorním sklem, nebo infikovanými zvířaty (Montoya and Liesenfeld, 2004).

S krevními vzorky souvisí i výzkum Flegra (2013). 5 nezávislých studií zkoumalo krevní vzorky dobrovolných dárců krve, těhotných žen a vojenského personálu. Ukázalo se, že krevní faktor Rh<sup>+</sup> chrání, doposud neobjasněným způsobem, toxoplasmou infikované nositele proti negativním efektům chronické toxoplasmózy. Toxo – pozitivní Rh<sup>+</sup> subjekty dosahují lepších výsledků v testování reakční doby a nehrozí jim zvýšené nebezpečí dopravních nehod a nadměrný váhový přírůstek v těhotenství v takové míře, jako toxo – pozitivním Rh<sup>-</sup> subjektům (Flegr, 2013).

### 3.5.2.3 Kongenitální přenos

Infekce matky získaná ještě před těhotenstvím nepředstavuje žádné zdravotní riziko pro plod. Pokud matka přijde do kontaktu s toxoplasmou v průběhu těhotenství poprvé, parazit proniká přes placentu do krevního oběhu plodu. Problémy může způsobit u matek, které se nakazily krátkou dobu před otěhotněním (maximálně 3 měsíce před početím).

Možnost přenosu na plod velmi závisí na fázi těhotenství, v jejímž průběhu byla matka parazitem infikována. Infekce získaná v průběhu početí až prvních dvou týdnů těhotenství nepředstavuje takové nebezpečí přenosu (při včasném užívání léku Spiramycin), jako infekce získaná ve druhém trimestru těhotenství (Montoya and Liesenfeld, 2004).



Možnost přenosu v průběhu posledního trimestru těhotenství dosahuje až 60%. Čas vstupu infekce do organismu matky a závažnost onemocnění spolu úzce souvisí. U matek s brzkou infekcí (první až druhý trimestr) může dojít k vrozené toxoplasmóze embrya a to může mít za následek úmrtí plodu v děloze a riziko samovolných potratů. Naopak pozdní infekce u matky (třetí trimestr) vede k porodu normálních novorozenců (Montoya and Liesenfeld, 2004).

## **3.6 Důsledky onemocnění**

Důsledky onemocnění mohou být různorodé, závisí na způsobu přenosu parazita a na mnoha dalších faktorech, týkajících se hostitele.

Přeměna z pomalých bradyzoitů zpět k rychle se množící fázi tachyzoidů způsobuje destrukci okolních tkání – u HIV pacientů, u pacientů s transplantovanými orgány a u pacientů po chemoterapeutickém léčení může toxoplasma způsobovat různé zdravotní problémy, jako je encefalitida nebo chorioretinitis, a je spojována s počátky schizofrenie (Krivogorsky et. al., 2012).

### **3.6.1 Důsledky kongenitálního přenosu onemocnění**

Infekce u dětí s kongenitálním přenosem probíhá zpočátku skrytě, bez příznaků. Pokud však není léčena, může vést k rozvoji chorioretinitis nebo ke zpomalení růstu a vývoje (Montoya and Liesenfeld, 2004).

U novorozenců s kongenitální toxoplasmózou může výskyt retinochoroiditis (jiným názvem chorioretinitis) dosahovat 74 – 95% (Furtado et. al., 2012).

Bylo zjištěno, že během prvního roku života dítěte toxo - pozitivních matek je jeho motorický vývoj výrazně pomalejší oproti dětem toxo - negativních rodiček (Kaňková et. al., 2012).



Obr. 6 *Toxoplasma gondii* v oční bulvě

zdroj < <https://bio203june2012.wikispaces.com/file/view/toxoplasma-gondii-toxoplasmosis.jpg/351581784/toxoplasma-gondii-toxoplasmosis.jpg> >

## 3.7 Nové zdroje nákazy

### 3.7.1 Výskyt toxoplasmy v ovoci a zelenině

Předmětem studie Lasse et. al. (2012) bylo zjištění výskytu oocyst toxoplasmy v ovoci a zelenině v severním Polsku a její následné genové zařazení. Jedná se o první popis výskytu a detekce parazita ve velkém počtu vzorků ovoce a zeleniny pomocí molekulárních detekčních metod.

Celkem bylo zkoumáno 216 vzorků ovoce a zeleniny v období od června 2006 do srpna 2008 v oblastech Tri - City, Elblag a jejich blízkém okolí (severní Polsko). Z celkového počtu testovaných vzorků 175 kusů pocházelo ze supermarketů, obchodů s ovocem a zeleninou a tržišť. Zbylých 41 vzorků pocházelo z domácích produkcí.

Jeden vzorek byl sestaven z 1kg jahod, 0,5kg mrkve, 20 - ti ředkví a 1 salátu. Vzorky byly uloženy do jednorázových igelitových sáčků a transportovány do laboratoře. Ke zkoumání vzorků byla použita metoda flokulace, která slouží k detekci a kvantifikaci oocyst parazita.

Před samotným testováním byl proveden kontrolní experimentální test, který slouží k hodnocení výskytu oocyst na testovaném ovoci a zelenině. V tomto testu byly použity oocysty kmene PRU *Toxoplasma gondii* (2 roky stáří) genotypu II, které byly uchovány ve 2% roztoku H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a skladovány při 4°C.

Jako nosič experimentálního testu byly vybrány 4 vzorky ředkví a jahod bez výskytu oocyst parazita, zakoupených v obchodě s ovocem a zeleninou. Následně byly připraveny v laboratoři k experimentální kontaminaci a omyty destilovanou vodou. Samotná kontaminační dávka oocystami byla v množstvích 10<sup>4</sup>, 10<sup>3</sup>, 10<sup>2</sup> a 10. Vzorky byly rozděleny do tří skupin pro zajištění korektnosti výsledků.

Všech 216 vzorků bylo testováno okamžitou PCR detekční metodou založenou na zjištění přítomnosti genu B1, který se vyskytuje v parazitovi.

Přítomnost toxoplasmy byla prokázána u 21 vzorků (9,7%), z nichž pouze u 8 vzorků byla prokázána přítomnost obou typů SAG 2 genů (typ 5' a 3') parazita.

I přes relativně nízké procento napadených vzorků, může čerstvé ovoce a zelenina hrát roli v epidemiologii toxoplasmy – přítomnost její DNA ve vzorcích indikuje, že konzumace syrového, neumytého ovoce a zeleniny může být zdrojem infekce pro lidskou populaci (Lass et. al., 2012).

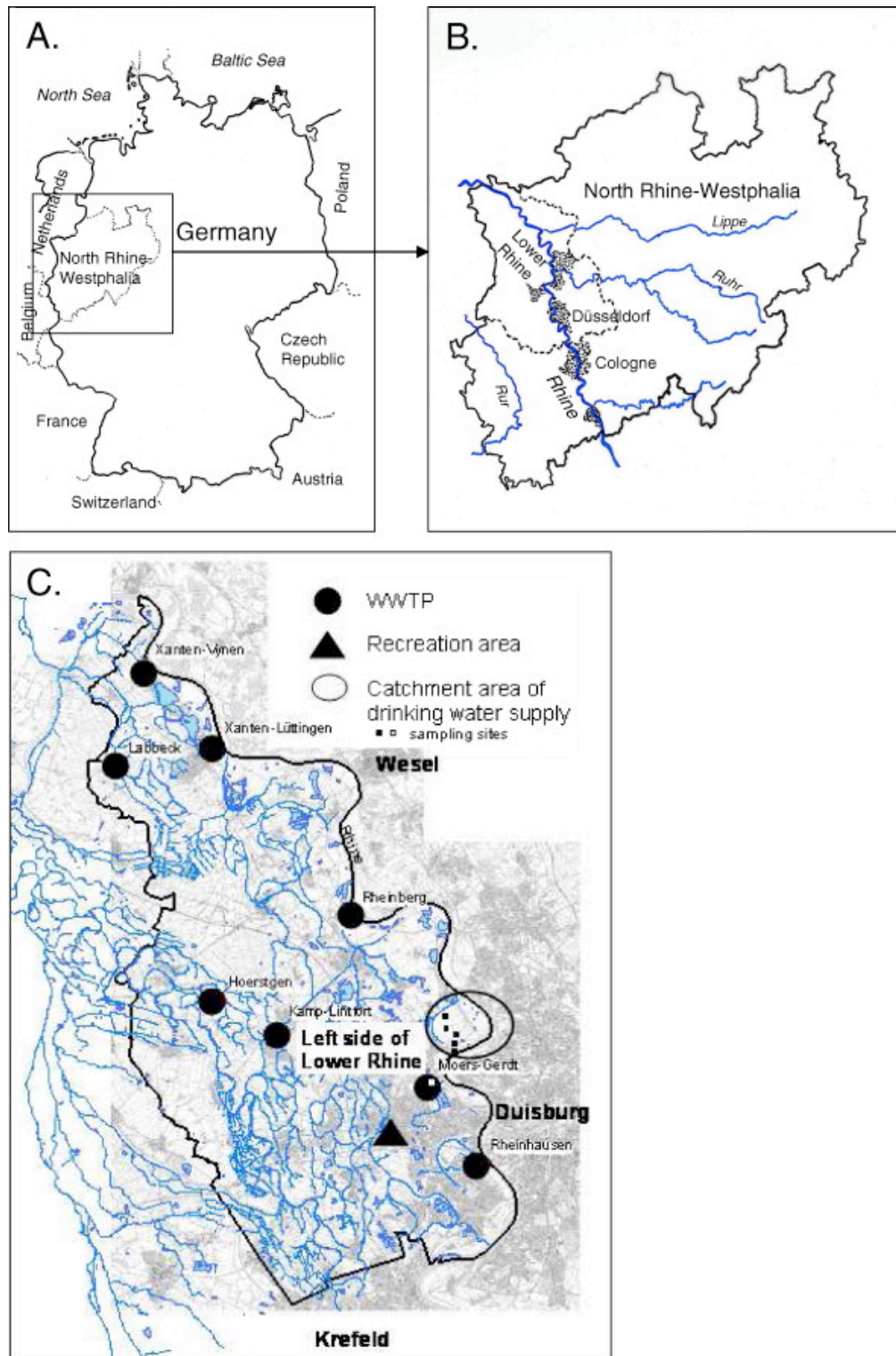
### **3.7.2 Výskyt toxoplasmy ve vodních zdrojích**

Gallas - Lindemann et. al. (2012) provedli studii, jejímž cílem bylo testování různých vodních zdrojů v Německu, jelikož kontaminovaná voda může být jedním ze zdrojů nákazy. Oocysty toxoplasmy jsou velmi odolné vůči různým druhům desinfekce, včetně UV záření.

Zvýšení povědomí o riziku přenosu oocyst toxoplasmy vodou vedlo ke zvýšení zájmu o výzkum a detekci oocyst v prostředí vodních systémů.

95 vzorků vody z oblasti Dolního Rýna v Německu bylo v průběhu devíti měsíců zahrnuto do studie a šetřeno na přítomnost oocyst toxoplasmy. Vzorky byly odebrány z přítoku (n = 45) a odpadních vod (n = 38) v osmi ČOV, z povrchových vod (n = 6), z vod podzemních (n = 4), z vody surové (n = 1) a z vody kohoutkové (n = 1). Všechny tyto vzorky byly analyzovány od ledna do září roku 2010.

DNA toxoplasmy byla nalezena v 8 z 95 vzorků, což odpovídá 8,4%. Všechny pozitivní vzorky pocházely z vody použité - 4 vzorky z přítoku a 4 vzorky z odpadních vod. Výskyt parazita ve vodách povrchových, podzemních, surových a kohoutkových byl negativní (Gallas - Lindemann et. al., 2012).



Obr. 7 Mapa odběru vzorků vody

zdroj <<http://www.sciencedirect.com/infodroje.czu.cz/science/article/pii/S0001706X12003439>>

## **3.8 Změny v mezihostiteli, manipulační teorie**

Mnoho známých taxonů parazitů mění chování svých hostitelů způsoby, které zvyšují jejich pravděpodobnost přenosu. Bez ohledu na evoluční původ nebo mechanismy, které parazit používá, manipulace hostitele je rozšířenou adaptivní strategií pro získávání výhod v boji o přežití pro parazity s různým životním cyklem (Poulin, 2010).

Nicméně, v mnoha případech pak energie vynaložená k manipulaci hostitele nemůže být k dispozici pro jiné životní funkce parazita, jako je například růst. Tyto kompromisy v energetickém hospodaření parazita naznačují, že v případě neexistence jiných omezení, bude přirozený výběr optimalizovat, nikoli maximalizovat, vliv parazitů na chování hostitele (Poulin, 1994).

Následující kapitola se bude zabývat změnami v mezihostiteli z hlediska zkoumaných vlivů na fyziologii, morfologii a osobnost hostitele.

### **3.8.1 Vliv parazita na fyziologii a morfologii hostitele**

Mnoho parazitů způsobuje charakteristické změny ve svých hostitelích. Vliv toxoplasmy na lidský mozek a neuropsychiatrické pacienty byl zdůrazněn v několika uplynulých letech. Parazit má schopnost tvořit tkáňové cysty v mozku hostitele a přežít tak velice dlouhou dobu. Některé z psychiatrických symptomů, jako jsou schizofrenie a mentální retardace, mohou být způsobeny infekcí právě tímto prvokem. Mimoto bylo zjištěno, že některá psychofarmaka, užívaná k léčbě psychóz, snižují schopnost replikace parazita. Výzkumy z několika oblastí Číny podporují hypotézu, že psychózy mohou souviset s výskytem toxoplasmy (Zhu, 2009).

#### **3.8.1.1 Vliv parazita na rozvoj psychóz**

Několik epidemiologických studií, založených na sledování pacientů s nemocemi CNS v průběhu několika let, přineslo důkazy, které podporují teorii, že infekce toxoplasmou může být jedním z faktorů, zodpovědných za rozvoj psychóz u některých pacientů. Důkazy prokázaly, že dopamin je jednou z klíčových sloučenin souvisejících s onemocněními, jako

jsou schizofrenie a bipolární afektivní porucha u pacientů s latentní toxoplasmózou. Uvolňování dopaminu v mozku aktivováním určité oblasti může narušit jinou část mozku a zapříčinit tak rozvoj psychózy. Navíc, látky zvané endocannabinoidy produkované parazitem mohou souviset s mentálními onemocněními a abnormálním chováním.

CNS je jednou z nejvíce ovlivněných částí lidského těla při latentní toxoplasmóze. Infekce může mít rozsáhlý účinek na rozvoj mentálních schopností. U pacientů s chronickou fází onemocnění se projevují vlivy na psychomotorické schopnosti. Jejich schopnost učení a kapacita paměti jsou sníženy, délka odpovědi na jednoduchou reakci se jednoznačně prodlužuje. Infikované objekty, které se zúčastnily výzkumu, měly nižší IQ a nižší pravděpodobnost dosažení vysokého vzdělání. Nižší IQ bylo pozorováno i u dětí ve věku od 3 do 13 - ti let s vrozenou toxoplasmózou (Zhu, 2009).

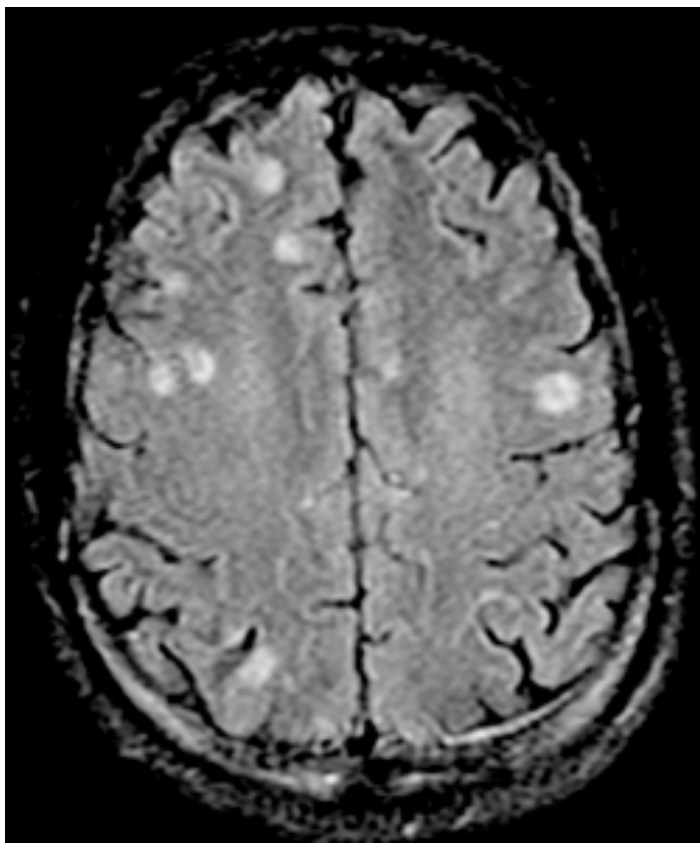
Klinické studie naznačují, že infekce parazitem může způsobit mentální poškození. Experimentální studie na myších ukazují, že toxoplasma je schopna ovlivňovat chování hostitele a funkci jeho neurotransmiterů. U člověka studie dokazují, že infekce souvisí se změnami chování a psychomotorickými schopnostmi.

19 celosvětových studií o pacientech se schizofrenií a afektivní bipolární poruchou, u kterých se vyskytovaly protilátky proti toxoplasmě, prokázalo, že toxoplasma, jako infekceschopný mikroorganismus, může být původcem některých druhů psychóz (Zhu, 2009).

Mezi lety 1953 až 2008 probíhaly studie, které odhalily, že toxoplasma může přispět k rozvoji psychóz v některých případech. U lidí bylo pozorováno, že infekce parazitem může způsobovat symptomy psychického rázu velice podobné symptomům, vyskytujícím se u pacientů se schizofrenií (Zhu, 2009).

Hypotézu, že toxoplasmóza souvisí se schizofrenií, podporuje i Flegr (2013). Výsledky několika studií totiž naznačují, že toxoplasmóza je zapojena do několika forem schizofrenie – posledních 40 studií potvrdilo zvýšený výskyt toxoplasmózy u schizofrenních pacientů. Schizofrenici s toxoplasmózou mají odlišnou mozkovou anatomii a vyšší intenzitu projevů symptomů spojených se schizofrenií, oproti schizofrenním pacientům bez výskytu parazita.





Obr. 8 Cysty parazita v mozkové tkáni člověka

zdroj < [http://blogs.scientificamerican.com/science-sushi/files/2012/07/oit\\_c3\\_d04-251x300.png](http://blogs.scientificamerican.com/science-sushi/files/2012/07/oit_c3_d04-251x300.png)>

### **3.8.1.2 Vliv parazita na rozvoj motoriky dětí do věku 18 – ti měsíců života**

Podobně jako na rozvoj psychóz, může parazit negativně působit na rozvoj dětí matek s latentní toxoplasmózou. U toxo - pozitivních žen byl zjištěn pomalejší rozvoj jejich dětí, hlavně v prvním trimestru těhotenství.

Předmětem této studie bylo sledování vývoje motorických schopností dětí, které se narodily toxo - pozitivním matkám. Vybraný experimentální vzorek žen pocházel ze dvou soukromých klinik v Praze, z center reprodukční medicíny v Praze 5 a 8. Pracovníci jednotlivých klinik rozeslali celkem 1038 dotazníků 1014 dotazovaným ženám (v některých případech se jednalo o vícečetné těhotenství). Dotazník byl zaslán 197 toxo - pozitivním a 817 toxo - negativním respondentkám, z toho jej zaslalo zpět 53 toxo - pozitivních (26,9%) a 278 toxo - negativních (34%) dotázaných (Kaňková et. al., 2012).

Celkem bylo vráceno pouze 351 dotazníků (33,8%). Žádná matka s vícečetným těhotenstvím nebyla pozitivní na výskyt parazita.

Dotazník byl koncipován tak, aby byla získána následující data: porodní hmotnost a výška dítěte, váha a výška dítěte v 6. týdnu, 3. měsíci, 6. měsíci, 12. měsíci a 18. měsíci věku a délka kojení. Dále byl zaznamenán věk dítěte, od kterého bylo dítě schopno zvedat hlavu a koordinovat její pohyb, od kdy bylo dítě poprvé schopno se přesunout z polohy na zádech na břicho a věk, od kterého bylo dítě schopno sedět, plazit se a chodit. Dalším údajem bylo, jestli se matky zúčastnily nějaké ambulantní fyzioterapie se svými dětmi, nebo jestli prováděly nějaké cvičení doma na základě pediatrického doporučení (Kaňková et. al., 2012).

Výsledky studie prokázaly, že toxo – pozitivní matky zaslaly dotazník zpět nepatrně méně často, než matky bez toxoplasmózy.

Statistická analýza také prokázala, že matky s latentní toxoplasmózou se svými dětmi prováděly fyzioterapeutické cvičení méně často, než matky toxo – negativní, a to i přes doporučení pediatra.

Toxoplasma nemá žádný vliv na porodní výšku a hmotnost dítěte. Bylo zjištěno, že během prvního roku života dítěte toxo – pozitivních matek je jeho motorický vývoj výrazně pomalejší oproti dětem toxo – negativních rodiček. U dětí toxo – pozitivních matek se výrazně později vyvinula schopnost ovládat držení hlavy. Taktéž byl prokázán vliv onemocnění

na schopnost dítěte přesunu z polohy ze zad na břicho. Schopnost plazit se se u dětí toxo – pozitivních matek rozvinula o něco později, než u dětí matek toxo – negativních.

Tyto výsledky jsou v souladu s hypotézou, že rozdílné motorické schopnosti dětí mohou souviset s výskytem latentní toxoplasmózy. Nicméně, vzhledem k nízké návratnosti dotazníků a související možnosti výskytu nepřesností v získaných datech, je nutné považovat tyto výsledky za předběžné a provedení rozsáhlejší studie v budoucnu je nezbytné (Kaňková et. al., 2012).

### **3.8.1.3 Vliv parazita na účast subjektů v dopravních nehodách**

V této studii byl porovnáván výskyt parazita u lidí, kteří byli účastníky dopravních nehod, s lidmi bez infekce žijícími v tomtéž místě. Do studie bylo zahrnuto 85 mužů a 61 žen; jednalo se o pacienty z oddělení Chirurgie nemocnice Královské Vinohrady v Praze. Všichni účastníci byli ve věkovém rozmezí 15 – 70 let, obyvatelé Prahy a jednalo se pouze o subjekty

s negativním testem na přítomnost alkoholu v krvi v době nehody. Do následného užšího výběru subjektů byli vybráni pouze ti účastníci, kteří mohli dopravní nehodu aktivně zavinit, včetně chodců. Chodci byli též zahrnuti, jelikož od ledna 2001 v ČR vešly v platnost zákony, které určují přednost vozidel v jízdě na komunikacích i na přechodech pro chodce. Řidiči, jejichž automobil byl nabourán z boku nebo zezadu byli v dalším výběru subjektů vyloučeni, stejně jako řidiči, kteří podle videozáznamu nehodu nezavinili.

Testování krevních vzorků probíhalo v období od roku 1997 až 2000. Jednalo se o vzorky odebrané za jiným účelem, než zjištění toxo – pozitivita, například pro zjištění obsahu alkoholu.

Pro potřeby kontroly testování byla sestavena skupina 230 mužů a 216 žen, která byla sledována na obsah toxoplazmy mezi léty 1990 až 1996.

Výsledky prokázaly znatelně vyšší výskyt toxoplazmy u skupiny s dopravními nehodami oproti skupině kontrolní. Poměr pravděpodobnosti (Odds ratio) ukazuje, že objekty s latentní toxoplasmózou mají 2,65 krát vyšší pravděpodobnost dopravní nehody, než toxoplasma – negativní objekty. Taktéž bylo zjištěno, že poměr pravděpodobnosti roste s vyšším obsahem toxoplasmatických protilátek v krvi. Tento poměr se lišil u jednotlivých věkových kategorií. Následná analýza neprokázala, že by se tento poměr výrazněji lišil mezi řidiči a chodci, nebo mezi muži a ženami. Souhrn výsledků je uveden v tabulce (Flegr et. al., 2002).

<b>Podmnožina</b>	<b>Počet obětí nehod n subjektů (n pozitivních, %)</b>	<b>Počet kontrolních subjektů n subjektů (n pozitivních, %)</b>	<b>Poměr pravděpodobnosti (Odds ratio)</b>
<b>15 - 45 let</b>	59 (21, 35,6%)	249 (38, 15,3%)	3,07
<b>30 - 44 let</b>	25 (9, 36,0%)	67 (15, 22,4%)	1,95
<b>45 - 59 let</b>	39 (17, 43,6%)	90 (22, 24,4%)	2,39
<b>60 - 70 let</b>	23 (11, 47,8%)	40 (9, 22,5%)	3,16
<b>Celkem</b>	146 (58, 39,7%)	446 (84, 18,8%)	2,65
<b>Muži</b>	85 (30, 35,3%)	230 (39, 16,9%)	2,71
<b>Ženy</b>	61 (28, 45,9%)	216 (45, 20,8%)	2,68
<b>Řidiči</b>	90 (35, 38,9%)	446 (84, 18,8%)	2,75
<b>Chodci</b>	56 (23, 41,1%)	446 (84, 18,8%)	2,57

Tab. 5 Dělení subjektů  
zdroj (Flegr et. al., 2002)

Objekty s latentní toxoplasmózou mají výrazně vyšší riziko dopravních nehod, než objekty bez nákazy. Vzhledem k enormnímu výskytu onemocnění a následné možnosti úmrtí hostitele při dopravních nehodách tak latentní toxoplasmóza představuje velmi vážný ekonomický a zdravotní problém populace (Flegr et. al., 2002).

#### **3.8.1.4 Vliv parazita na fenotyp hostitele**

Z fenotypového hlediska Flegr (2013) zkoumal studenty mužského pohlaví s toxoplasmózou; tito studenti se ukázali být v průměru o 3 centimetry vyšší, než jejich vrstevníci bez výskytu parazita. Ženám, které dle předložených fotografií hodnotily vzhled sledovaných mužských subjektů, se infikovaní muži zdáli více maskulinní a dominantní, což může být způsobeno zvýšenou hladinou testosteronu, kterou nakažení muži vykazují.

#### **3.8.1.5 Vliv parazita na koncentrace testosteronu**

Mnoho nepřímých důkazů přispívá k teorii, že u lidí s latentní toxoplasmózou se objevuje zvýšená hladina testosteronu oproti neinfekčním kontrolním vzorkům. Studií a výzkumem této teorie se zabývali Flegr et al. (2008).

Této studii se zúčastnilo celkem 174 žen a 91 mužů, ve všech případech se jednalo o studenty biologie Univerzity Karlovy. Subjektům byly odebrány 2 ml krve a tři vzorky slin odebrané vždy v 9:00, 11:30 a ve 13:00 hodin.

Všichni účastníci provedli psychologické a etologické testy. Krevní vzorky byly podrobeny zkoumání v Národním institutu zdraví v Praze, kde se zjišťoval obsah IgG protilátek přístrojem ELISA.

Věkový průměr 174 testovaných žen byl 21,03 let a průměrná koncentrace testosteronu v krvi dosáhla úrovně 0,230 ng/ml. U 91 sledovaných mužů byl průměrný věk stanoven na 20,91 a hladina testosteronu byla 0,387 ng/ml. Věkové rozdíly v ženské a mužské skupině pravděpodobně neměly žádný vliv na koncentraci sledované látky. Markantní rozdíly ve výsledcích však byly zaznamenány mezi samotnými skupinami pohlaví. Z celkového počtu zúčastněných bylo toxoplasma - pozitivních 29 žen (16,7%) a 23 mužů (25,3%). Bylo

zjištěno, že toxoplasmou infikovaní muži mají vyšší hladinu testosteronu oproti kontrolním mužským vzorkům bez obsahu toxoplasmózy. Naopak u žen byl zjištěn pokles hladiny tohoto hormonu oproti ženám bez infekce. Rozdílné hladiny koncentrací u obou pohlaví tak mohou vysvětlovat změny chování, které jsou předmětem dalších studií.

U slinných vzorků byly výsledky následující: u žen byla sledovaná koncentrace hormonu rozdílná ve všech třech pokusných odběrech; u mužů se podařilo prokázat rozdílné koncentrace pouze u vzorků č. 1 a č. 3 (tj. 9:00 a 13:00) (Flegr et al., 2008).

Z výsledků tedy není patrné, jestli existuje spojení mezi koncentrací testosteronu a toxoplasmózou. Ale již v několika případech bylo zjištěno, že testosteron ve vysokých koncentracích má imunosupresivní účinky na organismus, což může souviset s lepším průnikem parazita do hostitele.

Zvýšený výskyt hormonu u mužů může být vysvětlen souvislostí mezi hladinami testosteronu a dopaminu. U žen se zatím nepodařilo najít vysvětlení pro výskyt nižších koncentrací této látky (Flegr et al., 2008).

### **3.8.1.6 Vliv parazita na pohlaví plodu**

Poměr počtu narozených chlapců ku počtu narozených dívek (secondary sex ratio) odpovídá ve většině populací asi 0,51. Poměr mezi pohlavími je variabilní v závislosti na několika faktorech, jako jsou například stres, imunosuprese, věk a prvoroďectví u matek, dále pak na pohlaví předchozích sourozenců a na socioekonomickém stavu rodičů. Jelikož toxoplasma ovlivňuje svého hostitele po fyziologické stránce, byl zjištěn i jeho vliv na pohlaví plodu. Klinické studie 1803 dětí narozených mezi léty 1996 až 2004, které obsahovaly záznamy týkající se věku matky, protilátek proti toxoplasmóze, předchozích porodů, potratů a pohlaví novorozence, prokázaly, že toxoplasma může ovlivnit pohlaví lidského plodu. Testování bylo realizováno na třech porodnických klinikách v Praze. V závislosti na koncentraci protilátek bylo zjištěno, že se může zvýšit pravděpodobnost narození chlapce až na 0,72, což znamená, že na každých 260 narozených chlapců připadá 100 narozených dívek u matek s vysokou koncentrací protilátek.

Toxoplasmóza a s ní spojená imunosuprese může být tedy zodpovědná za lepší přežití plodů mužského pohlaví. S ohledem na vysoký výskyt latentní toxoplasmózy po celém světě, by byl dopad parazita na lidskou populaci značný (Kaňková et al., 2007).

## 3.8.2 Vliv parazita na osobnost hostitele

Tato kapitola bude věnována zajímavým a nově objeveným změnám v hostiteli, které ovlivňují jeho osobnost a chování v důsledku aktivity parazita.

### 3.8.2.1 Vliv lokace parazita na změny chování hostitele

*Toxoplasma gondii* je jedním z několika parazitů, u kterých bylo zjištěno, že ovlivňují chování hostitele a vyskytují se v jeho mozku. Tito, často velmi vzdáleně příbuzní parazité, si samostatně vyvinuli způsob, jakým ovlivňují chování svého hostitele. Klasickým příkladem změny chování hostitele může být *Dicrocoelium dendriticum*, která vyvolá v infikovaném mravenci potřebu setrvat na stéblech trávy, aby byl mezihostitel následně spasen přežvýkavcem. Dalším příkladem může být *Euhaplorchis californiensis*, která mění chování určitého druhu ryb, aby právě tento druh mohl být snadněji uloven ptáky, kteří jsou parazitovým definitivním hostitelem.

Smyslem této koncepce je myšlenka, že chování zvířat bude mít tendenci maximalizovat přežití genů, které toto chování způsobují. Použitím této koncepce na nejčastější typ toxoplasmy tak lze předpokládat, že toxoplasma vlastní geny, které zvyšují možnost predace mezihostitele hostitelem definitivním (kočkou), a tím tyto geny zvýhodňuje v přežití (McConkey, et. al., 2013).

Výrazné změny chování byly pozorovány u hlodavců infikovaných toxoplasmou. Infikovaní hlodavci vykazují menší vrozenou averzi proti kočičímu zápachu. Ačkoli obě skupiny prokázaly preferenci prostoru s vlastním pachem, infikovaní hlodavci dali následně v dalším pokusu přednost prostoru s kočičím pachem před prostorem s pachem králičím (bez výskytu pachu predátora) (Berdoy et al., 2000).

Toxoplasmóza je také spojována s výskytem sebevražd. V nedávné studii byl zkoumán obsah toxo – protilátek u pacientů, kteří se pokusili o sebevraždu; u těchto pacientů byl obsah protilátek vyšší než v kontrolní skupině. Infekce je též spojována s pokusy o sebevraždu u žen v menopauze. Výskyt sebevražd ve 20 – ti zemích Evropy koreluje s výskytem toxoplasmy.

Manipulační teorie parazita může vycházet z předpokládané lokace parazita v mozku hostitele. *Toxoplasma* se nachází v několika jeho oblastech a byla zjištěna například i v oblasti, kde probíhá zpracování situací spojených se strachem. Právě v této části mozku může docházet k ovlivnění chování způsobené parazitem (McConkey et. al., 2013).

### 3.8.2.2 Vliv parazita na osobnost hostitele – psychologické testy

Toxoplasmóza je spojována s mnoha změnami osobnosti u infikovaných osob, které pravděpodobně souvisí s manipulativní aktivitou parazita, který se snaží zvýšit možnost přenosu z mezihostitele na hostitele definitivního pomocí predace.

Dříve byly změny chování studovány například pomocí Cattelova dotazníku, který je však dnes považován za zastaralý a byl již téměř nahrazen NEO – PI – R testem v klinické praxi (Lindová et. al., 2012).

Flegr (2013) zkoumal změny osobnosti pomocí 4 psychologických testů – Cattellova 16PF testu, Cloningerova TCI testu, NEO – PI – R testu, a jednoho speciálního testu - Toxo94, který zkoumal změny objevující se u subjektu infikovaného toxoplasmou předanou z kořisti na predátora.

Test TCI prokázal u obou pohlaví menší zájem o nové podněty a stimuly, což by mohlo být spojeno s vyšší hladinou dopaminu v mozku, která byla taktéž prokázána.

Test Toxo94 byl dáván různým skupinám s podezřením na toxoplasmózu – například dvěma obsáhlým skupinám univerzitních studentů, nebo ženám sledovaným v průběhu těhotenství.

Dle výsledků testů infikovaní muži uváděli odpovědi: diplomatické jednání není jejich silnou stránkou; reflexní chování v případě hrozícího nebezpečí je spíše pomalejší a pasivní; kdyby byli fyzicky napadeni, nebo kdyby měli bojovat pro něco důležitého, přestali by bojovat v určitý okamžik, protože je od toho jejich podvědomí odrazuje a oni ztrácí touhu boj dokončit. Infikované ženy tvrdily mnohem častěji, že diplomacie je jejich slabou stránkou, v případě nebezpečí jsou jejich reflexy pomalejší a uváděly také slabý pud sebezáchovy. V modelové situaci, kdy se někdo jiný bojí zůstat přes noc v lese nebo sám v opuštěném domě, ony zůstávají klidné.

Mnoho studií prokázalo, že nakažení muži mají sklony k přehlížení a nedodržování pravidel, jsou více podezřívaví a žárliví, než muži bez toxoplasmózy. Oproti tomu, infikované ženy jsou dobrosrdečné, otevřené a bezstarostné, v porovnání s ženami bez infekce, které jsou popisovány jako rezervované a kritické.

Také bylo zjištěno, že onemocnění se vyskytuje v extrémním měřítku u matek dětí s Downovým syndromem, z čehož lze usuzovat jistou spojitost. U nehodovosti byla pomocí tří analýz nalezena spojitost s toxoplasmou, jelikož parazit prodlužuje čas potřebný k provedení reakce u lidí (Flegr, 2013).

### **3.8.2.3 Vliv parazita na osobnost hostitele – kombinace krevních a psychologických testů**

Pro zkoumání změn chování byl proveden výzkum na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy v průběhu pravidelných přednášek biologie. Na základě dobrovolného souhlasu byli studenti přizváni k účasti na výzkumu, byli zařazeni do studie a podepsali informovaný souhlas. Věkový průměr subjektů byl 21,53. Všichni účastníci poskytli 2 ml krve pro sérologické vyšetření. Během následujícího pětihodinového sezení se sledované subjekty zúčastnily psychologických a behaviorálních testů, jejichž součástí byl i NEO – PI – R test. Odměna pro zúčastněné studenty činila 200 až 600 Kč, v závislosti na dosažených výsledcích v experimentálních hrách (kolik vyhráli) (Lindová et. al., 2012).

Všechny sérologické testy byly vyhodnoceny v Národním institutu veřejného zdraví v Praze. Krevní vzorky byly otestovány na výskyt IgG protilátek pomocí přístroje ELISA, a u vzorků s jejich vysokou koncentrací byl proveden další test na přítomnost IgM protilátek. Konečný vzorek sestával ze 181 toxoplasma – negativních a 30 toxoplasma pozitivních studentek a z 95 toxoplasma – negativních a 17 toxoplasma – pozitivních studentů.

Séroprevalence latentní toxoplasmózy byla tedy 14,2% u žen a 15,2% u mužů. Nebyl shledán žádný významný rozdíl mezi průměrným věkem nakažených žen (21,56) a nakažených mužů (21,48). Délka infekce u jednotlivých studentů nebyla prokázána, nicméně, ze statistik vyplývá pokles výskytu protilátek s prodlužujícím se časem od vstupu parazita do organismu. GLM analýzy ukázaly, že dva z pěti osobnostních faktorů, jako je extravertze a svědomitost, byly spojeny s infekcí způsobenou parazitem.

Dotazník odhalil, že parazitem napadení studenti obou pohlaví vykazují znatelně vyšší extravertní chování a nižší svědomitost. Zmíněná svědomitost negativně korelovala s délkou onemocnění u mužů, což nasvědčuje tomu, že vedlejší účinky spojené s toxoplasmózou jsou pravděpodobně výsledkem kumulativních změn, než přechodnými vedlejšími účinky akutní fáze onemocnění. Existence této korelace tedy podporuje hypotézu, že infekce toxoplasmou ovlivňuje osobnost hostitele, nikoli, že osobnost hostitele ovlivňuje pravděpodobnost infekce (Lindová et. al., 2012).



### 3.8.2.4 Vliv parazita na lidské chování

Změny v chování hostitele plynoucí z přítomnosti parazita již byly pozorovány například u hlodavců. Od roku 1992 bylo v České republice nezávisle na sobě provedeno několik studií, které měly za úkol porovnat osobnostní charakteristiky jedinců s toxoplasmózou a jedinců bez infekce. Tyto studie byly hodnoceny pomocí Cattelova (16PF) a Cloningerova (TCI) dotazníku. Subjekty testovanými pomocí prvního zmíněného dotazníku byli studenti Biologie Univerzity Karlovy (n = 243, 200, 107, 255), vojenští pracovníci (n = 475), krevní dárce (n = 55, 268, 190), jedinci se symptomy toxoplasmózy, které se vyskytly již v minulosti (n = 190, 230) a ženy sledované v průběhu těhotenství (n = 191).

Zjištěné výsledky prokázaly značné rozdíly mezi toxoplasma – pozitivními a toxoplasma – negativními subjekty v 9 z 11 studií. Tyto rozdíly však nebyly shodné pro muže a ženy. U mužů byla zaznamenána nízká síla superega a protense, z nichž plynou ve větší míře vlastnosti jako: podezřívavost, žárlivost a lehkovážnost. U žen byl nejvíce ovlivněn prvek afektotymie a projevil se u nich vlastnosti odlišné – srdečnost, svědomitost a otevřenost.

Do subjektů testovaných druhým zmíněným dotazníkem byli zahrnuti vojenští pracovníci (n = 857), krevní dárce (n = 205, 85) a univerzitní studenti (n = 163, 87). Ve 3 z 5 studií obě pohlaví prokázala menší zájem o nové podněty a dění ve svém okolí.

Obecně lze říci, že rozdíly v osobnostech subjektů byly největší u pacientů starších věkových skupin. Rozdíly v chování mezi infikovanými a neinfikovanými subjekty byly zkoumány pomocí jednoduchých behaviorálních testů. Například míra podezřívavosti byla měřena mírou ochoty subjektů ochutnat neznámou, podivnou tekutinu, mírou ochoty nechat experimentátora hlídat peněženku testovaného subjektu nebo mírou ochoty subjektu podepsat prázdný list papíru. V případě sebeovládání bylo testování koncipováno podobně; hodnotil se čas příchodu na testování ( zda – li subjekt přišel příliš brzy, nebo naopak pozdě na testování), jak přesný byl odhad subjektu na obsah své vlastní peněženky, čas potřebný k zodpovězení počítačového dotazníku a znalost společenské etikety (Flegr, 2007).

Vzhledem k tomu, že u myši byl prokázán vliv parazita na jejich motorické vlastnosti, byl proveden obdobný test u dobrovolných dárců krve. Úkolem subjektů byla reakce na vzhled bílého čtverce na počítačové obrazovce. Tento test absolvovalo 60 dospělých s výskytem toxoplasmózy a 59 dospělých bez výskytu parazita. Subjekty s latentní toxoplasmózou reagovaly na podněty výrazně pomaleji, oproti subjektů neinfikovaným, a zdálo se, že rychleji ztrácí koncentraci při výkonu testu.

Tyto výsledky tedy podporují hypotézu ovlivnění chování parazitem (Flegr, 2007).

## 3.9 Léčba

Léčba je neodmyslitelnou součástí výzkumu toxoplasmózy. Jelikož se jedná o kosmopolitně rozšířené onemocnění s poměrně závažnými důsledky, je třeba věnovat rozvoji tohoto odvětví nejvíce pozornosti.

### 3.9.1 Léčba v průběhu těhotenství

Léčba matek s onemocněním získaným v průběhu těhotenství nebo těsně před otěhotněním je poměrně složitá; jejím cílem je snížit závažnost a riziko přenosu infekce na vznikající plod. K těmto účelům je využíván lék Spiramycin, který snižuje riziko přenosu přibližně o 60%. Přenos z matky na plod v průběhu chronické fáze onemocnění byl pozorován pouze u matek se sníženou imunitní reakcí – u žen s AIDS, u žen užívajících imunosupresivní léky včetně kortikosteroidů. Výskyt tohoto přenosu je však poměrně nízký (Montoya and Liesenfeld, 2004).

### 3.9.2 Nově testované potenciální léky

#### 3.9.2.1 Enrofloxacin

Enrofloxacin lze zařadit mezi antibiotika, která jsou schopna účinku na mnoho bakterií vyskytujících se ve veterinární praxi. Má ochranný účinek proti protozoatickým parazitům – např. proti rodu *Neospora caninum*. Vykazuje zvýšenou antibakteriální aktivitu např. vůči Enterobacteriaceae, některým gram negativním bakteriím jako je *Pseudomonas aeruginosa*, a některým gram pozitivním kokům.

V tomto kontextu lze enrofloxacin označit jako důležité antibiotikum, užívané k usměrnění rychle se množících mykobakterií izolovaných z koček a psů (Barbosa et al., 2012).

Barbosa et al. (2012) prováděli experimentální zkoumání účinku enrofloxacinu v porovnání s léčbou sulfadiazanem, penicilinem/streptomycinem a pyrimethaminem.

Experiment byl prováděn jak v in vitro, tak i v in vivo experimentech. Pro in vitro experiment byl vybrán vzorek lidské pokožky, který byl následně infikován RH kmenem *Toxoplasma gondii* a léčen následujícími medikamenty:

1. sulfadiazanem
2. penicilinem/streptomycinem
3. pyrimethaminem
4. enrofloxacinem

In vivo experiment byl prováděn na mozku *Callomys callosus*, jehož mozek byl infikován kmenem ME 49 *Toxoplasma gondii*. V tomto případě byla zvolena léčba pouze dvěma medikamenty - sulfadiazanem a enrofloxacinem.

Provedenými experimenty bylo prokázáno, že enrofloxacin je schopen snížit tzv. infection index a parazitní vnitrobuněčnou proliferaci v toxo – pozitivních lidských buňkách, v porovnání s buňkami neléčenými, nebo léčenými penicilinem/streptomycinem. Také byly prokázány lepší léčebné účinky enrofloxacinu na lidské buňky oproti léčbě sulfadiazanem. I u různých směsí medikamentů s enrofloxacinem byl zaznamenány lepší léčebné účinky, než samotný penicilin/streptomycin nebo sulfadiazan.

V in vivo experimentech enrofloxacin znatelně snižuje parazitickou tkáň, obdobný pozitivní vliv byl pozorován i u zánětlivých změn v mozku *Callomys callosus* v porovnání s neléčenými zvířaty.

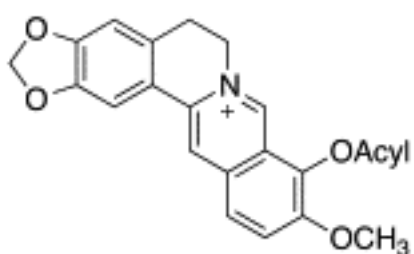
Enrofloxacin lze tedy považovat za potenciální lék pro léčbu toxoplasmózy (Barbosa et al., 2012).

### **3.9.2.2 Berberinové metabolity**

Za doposud nejefektivnější léčbu je považována kombinace sulfadiazanu a pyrimethaminu doplněná kyselinou, která minimalizuje hrozící vedlejší účinky plynoucí z léčby, např. úbytek kostní dřeně. I přesto má klasická léčba příliš vedlejších účinků (hematologická toxicita, hypersensitivita, teratogenní účinky, aj.) a navíc je účinnost léčby limitována, jelikož vyžaduje kombinování relativně vysokých dávek léčiv. Z těchto důvodů je třeba vyhledávání netoxických a dobře snášených alternativních léčiv.

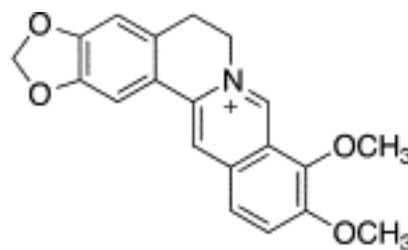
Objevy laboratoře ukazují, že metanolové extrakty rostliny *Captis Chinenis* inhibují růst tachyzoidů toxoplasmy v in vitro pokusech. Za nejdůležitější složku extraktů je považován berberin. Berberin a jeho metabolity vykazují zvýšenou aktivitu vůči kmenům parazitů *Leishmania*, *Trypanosoma* a *Plasmodium* (Krivogorsky et. al., 2012).

Podle Krivogorsky et. al. (2012) berberinové alkaloidy představují novou skupinu sloučenin s podstatným vlivem na růst toxoplasmy v in vitro pokusech. Samotný berberin prokázal slabý účinek a cytotoxicitu. Zvýšení účinku a snížení cytotoxicity může být dosaženo konverzí berberinu na berberrubin a další estery, které byly stejně silné jako další deriváty (např. 8c Acyl = CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CO).



**8a:** Acyl = CH<sub>3</sub>CO  
**8b:** Acyl = CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CO  
**8c:** Acyl = CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CO

Obr. 9 Berberinový metabolit



**Berberine (1)**

Obr. 10 Berberin

zdroj < <http://www.sciencedirect.com.infozdroje.czu.cz/science/article/pii/S0960894X12002302>>

### 3.9.2.3 *Zingiber officinale*

*Zingiber officinale*, zázvor, byl užíván v lidovém léčitelství jako léčivá rostlina, stejně jako koření a současně potravina v mnoha zemích světa. Studie, zabývající se právě touto rostlinou, byla zaměřena na výzkum antiparazitických efektů extraktů GE a GE/F1 proti toxoplasmě v in vitro a in vivo pokusech.

V experimentu byly použity C6 gliomové buňky, sušený drcený kořen zázvoru (2kg), *Glycyrrhiza glabra* (2kg) a drcené listy *Ginko biloba* (2kg). Následně byly vzorky extrahovány 4l methanolu při pokojové teplotě a následně filtrovány a odpařovány.

Hodnocení výsledků probíhalo pomocí několika indikátorů, například MTT test, nukleární a imunofluorescentní zkoumání, testování na zvířatech, aj.

Výsledky ukázaly, že extrakt GE/F1 silně inhibuje proliferaci toxoplasmou infikovaných C6 buněk. Po invazi toxoplasmy C6 buňky vyvolaly aktivaci procesů vedoucích k usmrcení buněk; GE/F1 extrakt efektivně potlačil rozšíření těchto procesů vedoucích k buněčné smrti. Životaschopnost infikovaných myší léčených GE/F1 extraktem (500 µg/ml) nebyla pozměněna nebo vzrostla v průběhu experimentu – tyto výsledky ukázaly, že GE/F1 nejen vyvolává anti – toxoplasmatické efekty způsobující inaktivaci specifických proteinů v infikovaných hostitelských buňkách a tím způsobuje inhibici toxoplasmy. Ale také má antiparazitické schopnosti, které inhibují sekreci zánětlivého cytokinu v in vivo pokusech (WonHyung et. al., 2013).

## 4 Závěr

Tato práce měla za cíl seznámit čtenáře s vědeckou literaturou týkající se parazita *Toxoplasma gondii*. Práce je zaměřena převážně na manipulační teorii parazita, která mu umožnila přežít až do současnosti. Parazit je vybaven velmi výkonným adaptačním systémem, který mu umožňuje nejen přežít a úspěšně se šířit, ale i manipulovat s hostitelem. Jedná se o změny fyziologické a morfologické; parazit úspěšně manipuluje s lidským chováním, je schopen ovlivnit hladinu vylučovaných hormonů a má nepříznivý vliv na rozvoj některých duševních nemocí. Je schopen ovlivnit také fyziologii svého hostitele; pravděpodobně tak činí manipulací hladiny testosteronu a dopaminu. U malých dětí je toxoplasma zodpovědná za řadu vývojových vad a pomalejší motorický vývoj. Stojí také za vznikem chorioretinitis, jelikož toxoplasma napadá mnoho orgánů hostitele, nejvíce pak oči, CNS a kosterní a srdeční svalstvo. Největší riziko tohoto onemocnění spočívá v jeho kosmopolitním rozšíření a v rostoucím počtu nakažených v jednotlivých populacích. Taktéž byla zjištěna provázanost výskytu onemocnění s věkem hostitele, u lidí se výskyt toxoplasmózy zvyšuje s věkem.

K nákaze hostitele může dojít třemi způsoby – pozřením infekčních oocyst s potravou, pozřením tkáňových cyst v tepelně špatně upraveném mase a při přenosu z matky na plod. Dalšími, ale vzácnými způsoby přenosu, jsou transplantace orgánů a příjem infikované krve.

Jelikož se jedná o práci kompilační, shledávám její přínos hlavně ve shrnutí dostupných materiálů a dosavadních výsledků do jednoho dokumentu.

## 5 Seznam použitých zkratek

aj. – a jiné

CFT – Complement fixation test

CNS – centrální nervová soustava

ČOV – čistírna odpadních vod

ČR – Česká republika

et. al. – a kolektiv

GLM – General Linear Model

IQ – inteligenční kvocient

ml – mililitr

MTT test – test na proliferaci a buněčnou životaschopnost

NEO – PI – R test - Neuroticism - Extraversion – Opennes Personality Inventory – Revised  
test

např. – například

ng – nanogram

PCR – Polymerase Chain Reaction

TCI test – Temperament and Character Inventory test

tzv. – takzvaný

16PF – Sixteen Personality Factor Questionnaire

µg – mikrogram

µm – mikrometr



## 6 Bibliografie

Berdoy, M., Webster, J. P. and Macdonald, D. W. 2000. Fatal attraction in rats infected with *Toxoplasma gondii*. PROCEEDINGS OF THE ROYAL SOCIETY B-BIOLOGICAL SCIENCES, 267, 1591 – 1594.

Barbosa, B. F., Gomes, A. O., Ferro, E. A. V., Napolitano, D. R., Mineo, J. R., Silva, N. M. 2012. Enrofloxacin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in both in vitro and in vivo experimental models. Veterinary Parasitology, 187, 44 – 52.

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

Flegr, J., 2013. Influence of latent *Toxoplasma* infection on human personality, physiology and morphology: pros and cons of the *Toxoplasma* – human model in studying the manipulation hypothesis. The Journal of Experimental Biology, 216, 127 – 133.

Flegr, J., Havlíček, J., Kodým, P., Malý, M., Smahel, Z. 2002. Increased risk of traffic accidents in subjects with latent toxoplasmosis: a retrospective case-control study. BMC Infectious Diseases, 2, 1 – 6.

Flegr, J., Lindová, J., Kodým, P. 2008. Sex - dependent toxoplasmosis - associated differences in testosterone concentration in humans. Parasitology, 135, 427 – 431.

Furtado, J. M., Winthrop, K. L., Butler, N. J., Smith, J. R. 2013. Ocular toxoplasmosis I: parasitology, epidemiology and public health. Clinical and Experimental Ophthalmology, 41, 82 – 94.

Gallas - Lindemann, C., Sotiriadou, I., Mahmoodi, M. R., Karanis, P. 2012. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in different water resources by Loop Mediated Isothermal Amplification (LAMP). Acta Tropica, 125, 231 – 236.

Ho – Yen, D. O., Joss, A. W. L. 1992. Human Toxoplasmosis. Oxford University Press, New York, 265 p.

Joynson, D. H. M., Wreghitt, T. G. 2001. Toxoplasmosis A comprehensive clinical guide. Cambridge University Press, Cambridge, 395 p.

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

Kaňková, Š., Šulc, J., Krivohlavá, R., Kuběna, A., Flegr, J. 2012. Slower postnatal motor development in infants of mothers with latent toxoplasmosis during the first 18 months of life. *Early Human Development*, 88, 879 – 884.

Kolbekova, P., Kourbatova, E., Novotna, 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. *CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION*, 13, 1012 – 1017.

Krivogorsky, B., Pernat, J. A., Douglas, K. A., Czerniecki, N. J., Grundt, P. 2012. Structure – activity studies of some berberine analogs as inhibitors of *Toxoplasma gondii*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22, 2980 – 2982.

Lass, A., Pietkiewicz, H., Szostakowska, B., Myjak, P. 2012. The first detection of *Toxoplasma gondii* DNA in environmental fruits and vegetables samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 31, 1101 – 1108.

Lindová, J., Příplatová, L., Flegr, J. 2012. Higher Extraversion and Lower Conscientiousness in Humans Infected with *Toxoplasma*. *European Journal of Personality*, 26, 285 – 291.

McConkey, G. A., Martin, H. L., Bristow, G. C., Webster, J. P. 2013. *Toxoplasma gondii* infection and behaviour – location, location, location? *The Journal of Experimental Biology*, 216, 113 – 119.

Montoya, J. G., Liesenfeld, O. 2004. Toxoplasmosis. *Lancet*, 363, 1965 – 1976.

Poulin, R. 1994. The evolution of parasite manipulation of host behaviour: a theoretical analysis. *Parasitology*, 109, 109 – 118.

Poulin, R. 2010. Parasite manipulation of host behavior: an update and frequently asked questions. *Advances in the Study of Behavior*, 41, 151 – 186.

Schmidt, G. D., Roberts, L. S., Janovy, Jr., J. 2009. *Foundations of Parasitology*. 8th ed. McGraw – Hill, New York, 728 p.

Studeníčová, C., Benčaiová, G., Holková, R. 2006. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in a healthy population from Slovakia. *European Journal of Internal Medicine* 17, 470 – 473.

Tenter, A. M., Heckeroth, A. R., Weiss, L. M. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*, 30, 1217 – 1258.

WonHyung, Ch., MeiHua, J., JongPhil, Ch. 2013. Antiparasitic effects of *Zingiber officinale* (Ginger) extract against *Toxoplasma gondii*. *Journal of APPLIED BIOMEDICINE*, 11, 15 – 26.

Yuan, Z., Gao, S., Liu, Q., Xia, X., Liu, X., Liu, B., Hu, R. 2007. *Toxoplasma gondii* antibodies in cancer patients. *Cancer Letters*, 254, 71 – 74.

Zhu, S. 2009. Psychosis may be associated with toxoplasmosis. *Medical Hypotheses*, 73, 799 – 801.