

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra zoologie a rybářství



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Nové terapeutické cíle helmintóz hospodářských zvířat se
zaměřením na schistosomózu za účelem zvýšení účinnosti
léčby a snížení ekologické zátěže.**

Bakalářská práce

Autor práce: Eva Kratochvílová

Program nebo obor studia: Zemědělství a rozvoj venkova

Vedoucí práce: RNDr. Jan Dvořák, Ph.D.

© 2023 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci " Nové terapeutické cíle helmintóz hospodářských zvířat se zaměřením na schistosomózu za účelem zvýšení účinnosti léčby a snížení ekologické zátěže." 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 neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 21.4. 2023

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala RNDr. Janu Dvořákovi, Ph.D., za odborné vedení, vřelý a vstřícný přístup, za přínosné rady a za věnovaný čas při tvorbě této bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala celému týmu RNDr. Jana Dvořáka, Ph.D. hlavně RNDr. Lucii Jedličkové, Ph.D. a RNDr. Lucii Panské, Ph.D. za ochotu zaučení v laboratoři, kde jsem si vyzkoušela několik pokusů pod jejich vedením.

Nové terapeutické cíle helmintóz hospodářských zvířat se zaměřením na schistosomózu za účelem zvýšení účinnosti léčby a snížení ekologické zátěže.

Souhrn

Soužití zvířat a lidí trvá už mnoho let a díky jejich provázanosti se dynamicky vyvíjí i jejich parazité, kteří komplikují zdraví zvířat i lidí na celém světě. Parazité hospodářských zvířat mohou nakazit i člověka, a tudíž představují nebezpečné zoonózy. Mezi početnou skupinu parazitů infikující zvířata a lidi v hojném zastoupením, řadíme helminti. Tito všudepřítomní parazité představují zdravotní, ekonomické i veterinární problémy po celém světě a kvůli migraci lidí a globálním změnám se jejich pole působnosti neustále rozšiřuje. Tato bakalářské práce pojednává o parazitických helmintech v zemědělství, především v ekologických systémech. V první části byla práce zaměřena na charakterizaci helmintů, jejich léčbu u lidí i hospodářských zvířat, a na prevenci podporující kontrolu helmintů v zemědělství, která je nezbytná v ekologických systémech, kde se léčba chemoterapeutiky, které se používají k léčbě helmintóz, využívá až v nejkritičtějších případech.

Další část této bakalářské práce byla věnována konkrétní nemoci schistosomóze, kterou zapříčiňují helminti z rodu *Schistosoma*. Stěžejní v této práci byl parazit *Schistosoma mansoni*, který byl vybrán, protože představuje modelový organismus pro laboratorní výzkumy. V této části, práce pojednává o výskytu a životním cyklu savčích schistosom, zmiňují se problémy s patogenitou u lidí i hospodářských zvířat, hybridizace schistosom, která zapříčiňuje rozšiřování parazitů, konkrétně z tropických oblastí do Evropy. V závěru byla práce zaměřena na problematiku léčby schistosomózy u lidí a hospodářských zvířat. Rozvedla se zde problematika rezistence na jediný využívaný lék proti schistosomóze, absence nových léčiv a vakcín. Dosud není známá žádná vakcína proti schistosomóze. K vývoji vakcín je nezbytná studie hostitelско-parazitárních interakcí mezi parazitem a hostitelem. Tyto interakce byly velmi stručně popsány a v poslední části byly vypsány tři nadějně vakcíny v klinických studiích. Vývoj vakcíny je u této infekční nemoci nutností, a dokonce byla tato vakcína zařazena do deseti naléhavých vakcín k vývoji.

Klíčová slova: Helminti, *Schistosoma*, ekologické zemědělství, prevence, léčba, vakcíny

New therapeutic targets for helminthiasis in livestock with a focus on schistosomiasis to increase treatment efficacy and reduce the ecological burden.

Summary

Animals and humans have coexisted for many years and their interdependence has led to the dynamic evolution of parasites that complicate animal and human health worldwide. Parasites of livestock can also infect humans and thus pose dangerous zoonotic diseases. Among the numerous parasites infecting animals and humans, helminths are abundant. These ubiquitous parasites pose health, economic and veterinary problems worldwide and their range is constantly expanding due to human migration and global change. This bachelor thesis discusses parasitic helminths in agriculture, particularly in organic systems. The first part of the thesis focused on the characterization of helminths, their treatment in humans and livestock, and prevention to promote helminth control in agriculture, which is essential in organic systems where chemotherapeutic drugs used to treat helminthiasis are used only in the most critical cases.

The next part of this bachelor thesis was devoted to the specific disease schistosomiasis, which is caused by helminths of the genus *Schistosoma*. Central to this work was the parasite *Schistosoma mansoni*, which was chosen because it represents a model organism for laboratory investigations. In this part, the thesis discusses the occurrence and life cycle of mammalian schistosomes, the problems of pathogenicity in humans and livestock, and the hybridization of schistosomes that causes the spread of parasites, specifically from tropical areas to Europe. Finally, the thesis focused on the problems of treatment of schistosomiasis in humans and livestock. The problems of resistance to the only used drug against schistosomiasis and the lack of new drugs and vaccines were discussed. No vaccine against schistosomiasis is yet known. Studies of host-parasite interactions are necessary to develop vaccines. These interactions were very briefly discussed and three promising vaccines in clinical trials were listed in the last section. Vaccine development is a necessity in this infectious disease, and even this vaccine was included in the ten urgent vaccines for development.

Keywords: Helminths, *Schistosoma*, organic farming, prevention, treatment, vaccines

Obsah

1	Úvod.....	7
2	Cíl práce.....	8
3	Literární rešerše.....	9
3.1	Obecná charakteristika helmintů.....	9
3.1.1	Acanthocephala.....	10
3.1.2	Platyhelminthes.....	12
3.1.3	Nematoda.....	15
3.1.4	Léčba helmintóz.....	16
3.1.5	Helminti v zemědělství.....	19
3.1.6	Role helmintů v ekologickém zemědělstvím.....	19
3.1.7	Prevence proti helmintům v zemědělství.....	20
3.2	Schistosomatidae	24
3.2.1	Schistosoma u savců.....	26
3.2.1.1	Životní cyklus savčích schistosom.....	29
3.2.1.2	Symptomy infekce u savčího definitivního hostitele	30
3.2.1.3	Imunitní odpověď hostitele	31
3.2.1.4	Schistosomóza u hospodářských zvířat.....	31
3.2.2	Hybridizace schistosom tam a zpět.....	32
3.3	Léčba schistosomózy u lidí a hospodářských zvířat	34
3.3.1	Hostitelsko-parazitární interakce	36
3.3.2	Nadějně vakcíny pro léčbu schistosomózy.....	38
4	Závěr	40
5	Literatura.....	41
6	Seznam použitých zkratk a symbolů.....	53

1 Úvod

Helminti jsou významní všudepřítomní patogeni hospodářských zvířat a člověka. Zvířata jsou v Evropě nejen postižena těmito skupinami parazitů infikujících například trávicí, oběhovou či nervou soustavu, ale taktéž jsou zoonotickým zdrojem lidských infekcí. To je dokumentováno řadou případů, jako je výskyt infekcí parazitickými motolicemi a hlísticemi různých druhů (Northrop-Clewes & Shaw 2000).

Tyto infekce představují nejen značné veterinární a lékařské komplikace často i smrtelné, ale taktéž značnou ekologickou zátěž ekosystémů z důvodu kontaminací antihelmintickými léčivy. Tyto antihelmintika představují negativní faktor pro biodiverzitu, dostávají se i do podzemních a povrchových vod, a z důvodu stále častějších rezistencí na ně, je zde nutnost neustálého zvyšování účinných dávek chemoterapeutik (Amoah et al. 2017). Je nezbytné usilovat na vývoji vakcín, které by snížily riziko nákazy. Jako příklad úspěšné vakcíny je vakcína proti tasemnici *Teania solium*, která se aplikuje u prasat (Sciutto et al. 2013).

Nutnost vakcíny je i u motolic z rodu *Schistosoma*. Tito parazité infikují savce i ptáky. Savčí schistosomy postihují přibližně 230 miliónů lidí a ohrožují až 700 miliónů lidí v tropických oblastech (Colley et al. 2014). Tito parazité neohrožují pouze lidi, ale i hospodářská zvířata, u kterých zapříčiňují až stovky miliónů infikovaných kusů dobytka (DeBont & Vercruyse 1997). I když je schistosoma spjata především s tropickými a subtropickými oblastmi, v posledních letech se onemocnění způsobené tímto parazitem objevilo i na jihu Evropy, konkrétně na Korsice a nedávno i ve Španělsku (Salas-Coronas et al. 2021). Nelze vyloučit, rozšíření parazita do dalších zemí Evropy v důsledku změny klimatu a migrace lidí (Kincaid-Smith et al. 2021).

Ve své literární rešerši se zaměřím na *Schistosoma mansoni*, která je běžným laboratorním modelem infekcí motolicemi obecně. Jediná využívaná léčba zahrnuje široce používaný praziquantel, jsou známy případy resistencí a masivní používání může znamenat i zmiňovanou environmentální zátěž (Mäder et al. 2018).

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce bylo podle vědeckých studií a poznatků, zpracovat literární rešerši, ve které byli obecně charakterizováni helminti vyskytující se v zemědělství. Bylo zacíleno na jejich léčbu a prevenci s důrazem na ekologické zemědělství. Dále byla práce zaměřena na schistosomi, které představují konkrétní příklad parazita spadající pod nebezpečné helminti, kteří pronikají do Evropy. V další části byla práce zaměřena na výskyt schistosom, jejich životní cyklus, problémy s patogenitou, byli stručně popsány interakce s hostitelem, léčba a vývoj nových vakcín, které by pomohly k úspěšnější kontrole schistosomózy.

3 Literární rešerše

3.1 Obecná charakteristika helmintů

Helminti tvoří pestrou skupinu parazitických živočichů, kteří nemají svůj taxon, ale historicky byla tato umělá početná skupina zahrnována do jedné skupiny díky zevrubnému morfologickému tvaru a parazitickému způsobu života. Tyto sdružené skupiny můžeme charakterizovat jako bilaterálně souměrné protostomní živočichy. Na světě se vyskytuje až 300 000 druhů a jsou přítomni téměř v každém ekosystému. Živočišné spektrum helmintů, neodráží fylogenetické vztahy obsahovaných skupin, ale jedná se spíše o subjektivní definici (Volf et al. 2007; Phillips et al. 2022). Helminti mají obecně shodné tři typy stadií vývoje, vajíčko, larva a dospělce. Znalost těchto různých stádiích napomáhá k pochopení epidemiologie a patogeneze helmintových onemocnění (Castro 1996). Během ontogeneze, helminti v závislosti na druhu vystřídají i několik typů hostitelů. Kromě přímého cyklu, kde je přítomen pouze jeden definitivní hostitel se můžeme setkat i s dvou hostitelskými až čtyř hostitelskými cykly, do kterých jsou zapojeni až tři mezihostitelé (Volf et al. 2007).

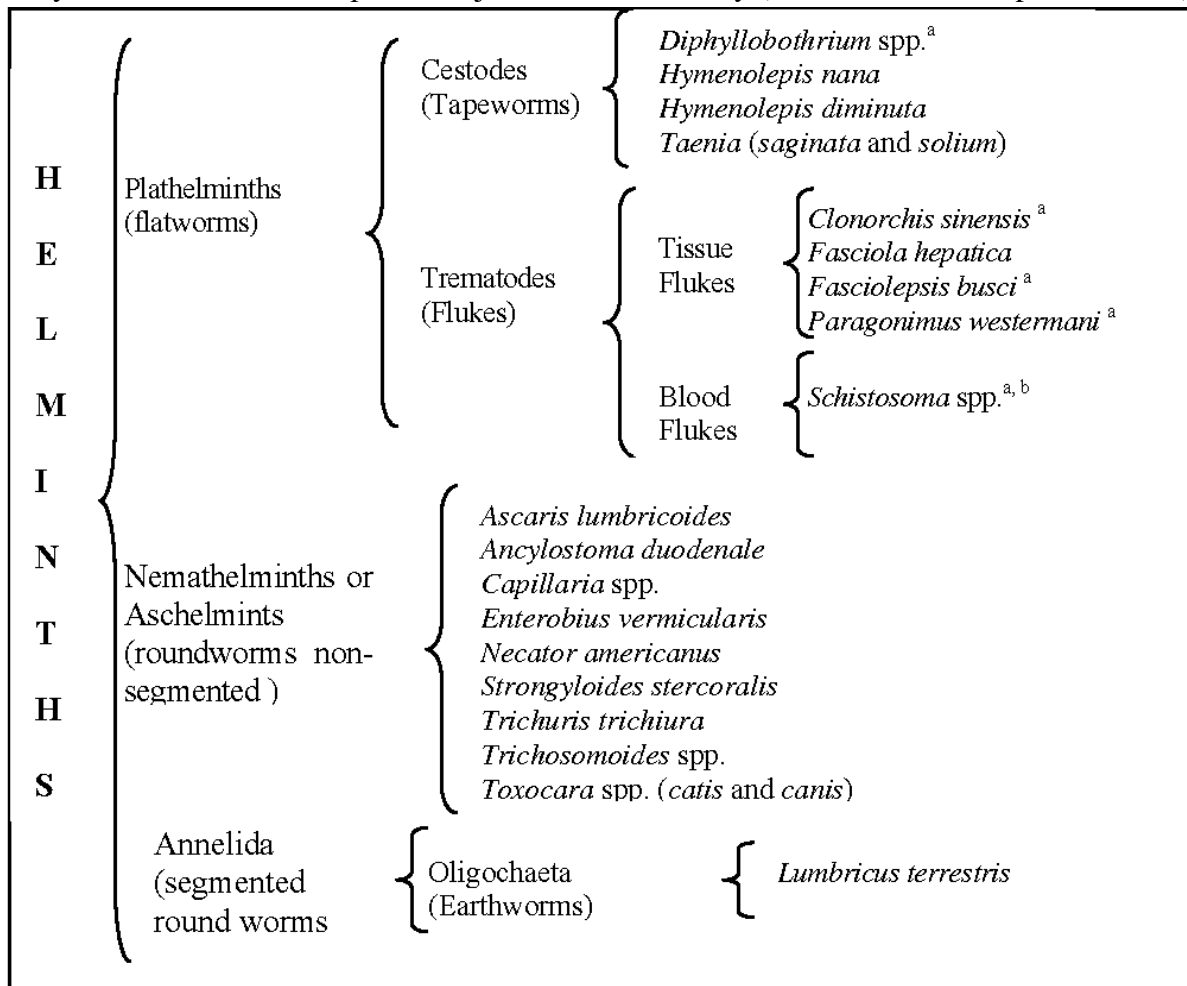
Mezi helminty řadíme zástupce neodermátních ploštěnců tedy kmen Platyhelminthes pod který spadají třídy Monogenea, Trematoda, Cestoda, vrtejše neboli Acanthocephala pod tento kmen řadíme čtyři třídy Archiacanthocephala, Eoacanthocephala, Palaeacanthocephala, Polyacanthocephala a hlístice, Nematoda, kam spadají třídy Adenophorea a Secernentea (Volf et al. 2007; Gibson et al. 2014). Tito všudypřítomní parazité člověka a zvířat jsou původci velkého počtu smrtelných onemocnění. Přibližně dvacet druhů helmintů řadíme mezi přirozené parazity člověka. V Evropě odhadem žije 3,5 miliardy lidí z nich je infikováno střevními parazity 450 milionů (Northrop-Clewes & Shaw 2000).

K rozšiřování infekcí přispívají mimo jiné i odpadní vody a zemědělské kaly, v kterých se odhadem nachází až 3000 vajíček parazitů na litr. Při použití odpadní vody k zavlažování čerstvých plodin se zvyšuje riziko nákazy především u plodin konzumovaných v syrovém stavu jako je například kořenová zelenina nebo salát (Amoah et al. 2017). Toto zavlažování se používá převážně ve vývojových zemích světa, kde helmintózy přispívají k chudobě farmářů a pro vyspělé země představují problematickou potravinovou bezpečnost (Piedrafita et al. 2010).

Mezi nejvýraznější kmene řadíme Platyhelminthes a Nematoda. Tyto skupiny se od sebe liší značnými morfologickými znaky, které zapříčinila odlišná evoluce obou skupin (Halton 2004; Phillips et al. 2022).

Mezi nejvýznamnější helminty infikující lidi patří *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* a *Necator americanus*. K infekci dochází při kontaktu s fekálně kontaminovanými potravinami, vodou a půdou. K šíření infekcí hojně přispívají odpadní vody

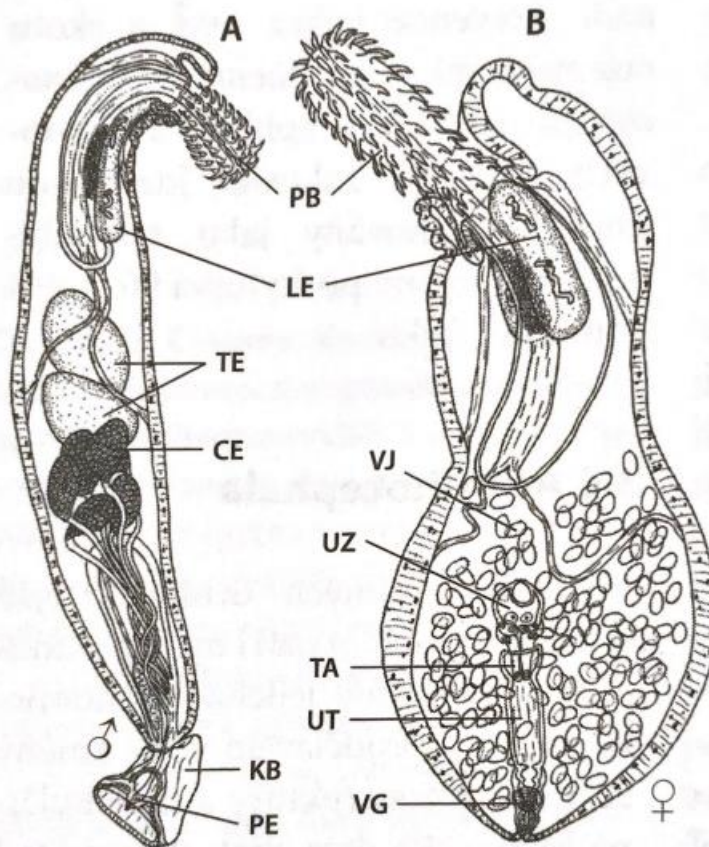
a kaly ze zemědělství, které představují velké riziko nákazy (Halton 2004; Phillips et al. 2022).



Obrázek 1: Klasifikace helmintů a příklady druhů v odpadních vodách (Jiménez-Cisneros & Maya-Rendón 2007)

3.1.1 Acanthocephala

Kmen Acanthocephala zařazujeme mezi menší skupinu střevních parazitů s malou různorodostí. Radíme je do pseudocoelní skupiny organismů. Charakteristickým znakem pro ně je chobotek, který se nachází v přední části parazita (praesoma). Parazit využívá chobotek k uchycení ve střevě hostitele. Patří mezi parazity s výrazným pohlavním dimorfismem a dvouhostitelským životním cyklem, kdy bezobratlí představují mezihostitele a obratlovci definitivního hostitele. Vyskytují se ve slaných i sladkovodních vodách. Vrtejší parazity hlavně na ptácích a rybách. Z druhů vyskytujících se v České republice můžeme uvést běžného rybiho parazita *Acanthocephalus lucii*, který využívá jako mezihostitele berušku vodní. Jako příklad parazita napadající vodní ptáky z tohoto kmene můžeme zmínit parazita *Polymorphus minutus*, který se vyskytuje nejčastěji u divokých kachen. Pro člověka není významným parazitem a nákazy u lidí jsou ojedinělé. (Northrop-Clewes & Shaw 2000; Volf et al. 2007).



Obrázek 2: Samec a samice *Echinorhynchus* sp. A – samec, B – samice, C – vysunutý chobotek (proboscis), PB – proboscis, LE – lemnisky, TE – varlata, CE – cementové žlázy, UZ – děložní zvon, TA – trídící aparát, UT – děloha, VJ – vajíčka, VG – vagina, KB – kopulační burza, PE – penis (Volf et al. 2007).

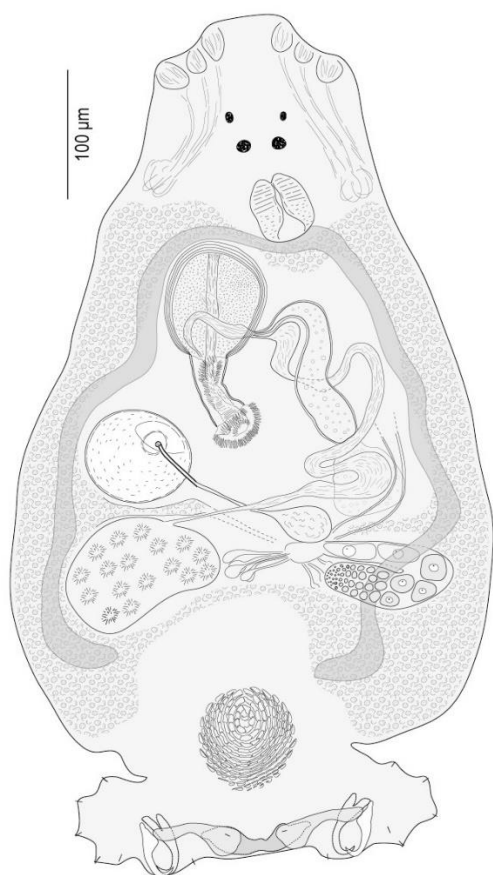
3.1.2 Platyhelminthes

Platyhelminthes, neboli ploštěnci, mají souměrné bilaterální tělo zpravidla dorzálně zploštělé a řadí se mezi hermafrodity. Nemají tělní dutinu ani řitní otvor. Taxon zvaný Neodermata zahrnuje tři parazitické skupiny Platyhelminthů, které spojuje specializovaný aciliární povrchový syncytium, který vzniká při přeměně první larvální přeměny na další navazující parazitární stádium. Jedná se o skupiny Monogenea, Trematoda a Cestoda. Pro hospodářská zvířata představují největší obtíže třídy Cestoda a Trematoda. Zbývající třída z tohoto kmene, Monogenea, ohrožuje především ryby (Northrop-Clewes & Shaw 2000; Gibson et al. 2014).

Monogenea

Parazité z toho to kmene znepríjemňují velkochov ryb a zapříčiňují ekonomické ztráty (Northrop-Clewes & Shaw 2000). Jedná se přibližně o 5000 známých druhů. Parazitující především na kůži a žábrech. Některé druhy mohou být i endoparazitičtí, ti představují přibližně 5 % z kmene Monogenea. Pro odlišení určitých druhů se používá opisthaptor, který se nachází v zadní části těla parazitů. Má funkci uchycovacího orgánu, jehož vzhled se odlišuje u jednotlivých taxonů. Významným patogenem z toho kmene je například *Gyrodactylus salaris*,

který parazituje na sladkovodních rybách, převážně na lososovitých (Lindenstrøm et al. 2003; Volf et al. 2007).



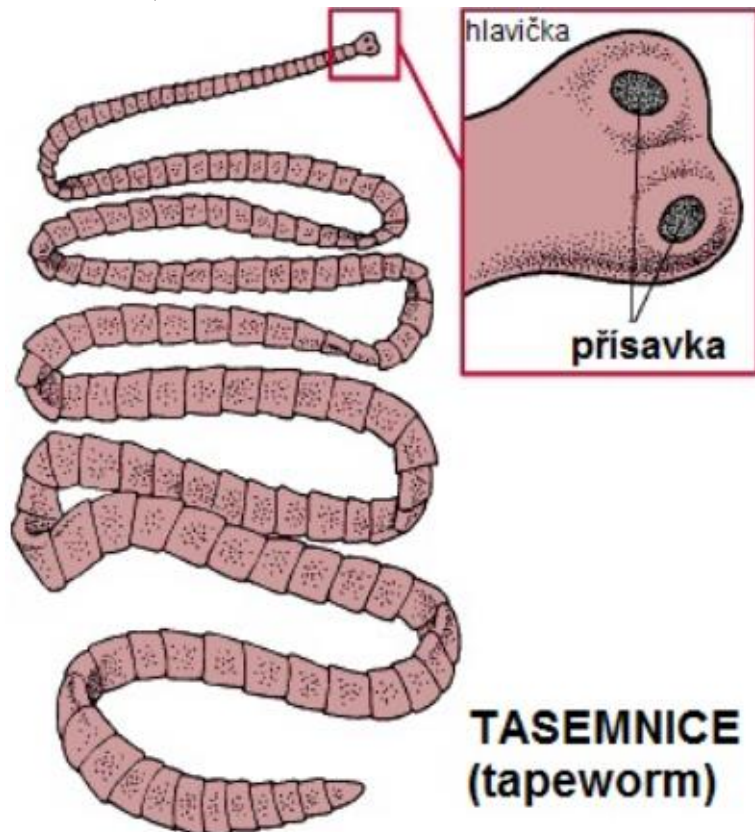
Obrázek 3: Morfologie *Monogenea* (Justine & Euzet 2006)

Cestoda

Jedná se o rozmanitou skupinu parazitů čítající přibližně osm tisíc zástupců, parazitující u všech skupin obratlovců a některé druhy tasemnic se vyskytují u ryb a paryb. Tasemnice parazitují v trávicím traktu svého hostitele, kde se přichytí a absorbují živiny svým tělem díky tegumentům, které tvoří povrchovou vrstvu parazita. Velikost tasemnic se pohybuje v rozmezí několika milimetrů až po několik metrů. Cestody ve svém životním cyklu mají jednoho až dva mezihostitele, bavíme se tedy o vícehostitelském životním cyklu. Definitivní hostitel se nakazí pozřením mezihostitele s encystovaným stádiem parazita. Tasemnice se skládá z hlavičky nesoucí název skolex a segmentovaného strobilu neboli těla, které může být monozoické nebo polyzoické. Díky přichycovacím orgánům na skolexu tasemnice, můžeme rozlišovat různé taxony. Patogeny spojené s tasemnicí přinášejí velké problémy z důvodu nebezpečnosti dospělých červů, ale i velmi nebezpečné stádium larev napadající obratlovce. Tato monofyletická skupina obsahuje tři taxony, *Eucestoda*, *Amphilinidea* a *Gyrocotylidea*. (Volf et al 2007; Gibson et al. 2014).

Významnou motolicí způsobující finanční, i zdravotní problémy u zvířat i lidí je *Echinococcus granulosus* (Budke et al. 2006). Jde o kosmopolitně rozšířeného parazita, který využívá býložravce jako mezihostitele, kteří se infikují na pastvinách. Mezi další nebezpečné parazity řadíme *Diphyllobothrium latum*, který způsobuje zhoubnou anémii u lidí. *Taenia*

solium je tasemnice, která jako definitivního hostitele využívá člověka, který se nakazí pozřením špatně tepelně upraveného vepřového masa. Prasata jsou mezihostitelé této tasemnice. *T. salium* dosahuje dvou až tří metrů a způsobuje závažné zdravotní problémy u lidí. Zlepšení hygienických návyků vede k prevenci tasemnic. V současnosti se využívá vakcinace pro prevenci u ovcí a skotu. Očkuje se proti rodům *Taneaia* a *Echinococcus* (Volf et al. 2007; Choi et al. 2012).



Obrázek 4: Anatomie tasemnice (Mlčoch 2018)

Trematoda

Mezi trematoda počítáme až osm tisíc známých druhů. Jedná se tedy o početnou skupinu především parazitických Platyhelminthů. Prvním mezihostitelem většinou bývají měkkýši. Trematody parazitují především v trávicí soustavě, ale můžeme je nalézt ve všech orgánových systémech, například v krevním řečišti, dýchací soustavě, urogenitálním traktu, nervové soustavě, ale i v tělních dutinách. Mezi malé spektrum řadíme druhy parazitující ektoparaziticky (Volf et al. 2007; Faltýnková et al. 2016).

Udává se, že více než jedna miliarda lidí je ohrožena infekcemi trematod a přibližně 56 miliónů lidí bylo nakaženo Trematodami v potravinách. Podle cílového orgánu rozlišujeme Trematody jaterní, střevní a plicní z nich je nejpočetnější jaterní typ, který celosvětově infikují přibližně sedm miliónů lidí. K infikaci dochází konzumací nedostatečně upravených potravin, v kterých je obsažena infekční metacerkárie (Toledo et al. 2019).

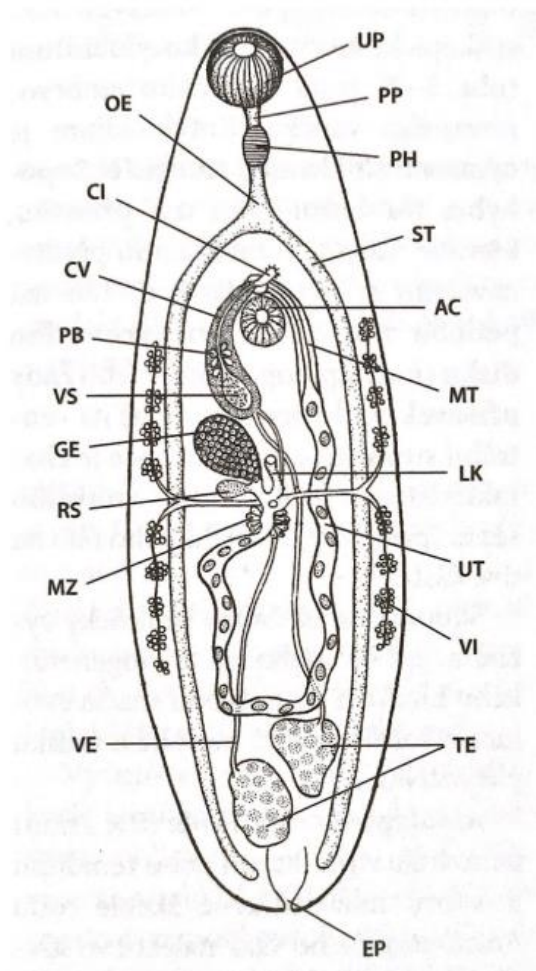
Trematoda zahrnují dvě podtřídy Digenea a Aspidogastrea. Aspidogastrea je nesourodá malá skupina počítající méně než sto druhů. Počítáme je mezi střevní parazity měkkýšů, ryb a želv. Řadíme je mezi parazity s relativně nízkou mírou hostitelské specifity. Zahrnují čtyři čeledi, které mají buď velkou rozdělenou břišní ploténku nebo řadu přísavek. Vyskytuje se zde

jedna sladkovodní čeleď konkrétně *Aspidogastridae*, ostatní čeledi jsou mořské (Gibson et al. 2014).

Digenea představuje největší skupinu všudypřítomných vnitřních metazoí. Hlavní skupinou, na které parazituje, jsou obratlovci, kteří hrají roli definitivního hostitele. Mezihostitelé jsou plži a měkkýši. Jedná se o původce onemocnění domestikovaných zvířat i lidí (Olson et al. 2003). Parazité tohoto řádu mají řadu stádií s odlišným rozmnožováním, vzhledem i životním stylem (Gonchar et al. 2019). V životním cyklu mají více generací, obvykle tři. Dvě asexuální a jednu sexuální generaci. Asexuální generace dospívá v měkkýši a sexuální generace dospívá v hostiteli obratlovců. Mateřská sporocysta je první generace a pochází z pohyblivé larvy, miracidia, vyvíjí se ve vajíčku a infikuje měkkýše. Dále je produkována druhá partenogenetická generace mateřskou sporocystou, označovaná jako dceřiná sporocysta neboli redia. Redia obvykle produkuje velké množství ocasečných larválních forem. Poslední pohlavní generací je cercárie. K nákaze dalšího hostitele dochází penetrací cercárií nebo pozřením. Cercárie ve většině případů encystují v tkáních v klidovém stádiu, které se nazývá metacercárie. Metacercárie zůstává v hostiteli, dokud není pozřena definitivním hostitelem, obratlovcem, kde se vyvine pohlavně zralý jedinec kladoucí vajíčka (Gibson et al. 2014).

Většina parazitů spadající pod Trematoda jsou hermafrodité, avšak čeleď Schistosomatidae představují výjimku, a patří mezi gonochoristy s výrazným pohlavním dimorfismem. Dále se mezi gonochoristy počítají parazité z čeledi Didymozoidae (Volf et al. 2007).

Mezi nejobávanější infekce způsobující trematody patří *Fasciola hepatica*, která napadá především zvířata na pastvinách a způsobuje velké peněžní škody farmářům (Ai et al. 2011). Dalším závažným onemocněním spojeným s touto skupinou parazitů je schistosomóza. Toto onemocnění postihuje jak hospodářská zvířata, tak i lidi a stává se jednou z nejobávanějších nemocí na světě (Kincaid-Smith et al. 2021).



Obrázek 5: Základní anatomie dospělé motolice. EP – exkretční pór, TE – testes, VI – vitelária, UT – uterus, LK – Laurerův kanál, MT – metraterm, AC – acetabulum, ST – střevo, PH – farynx, UP – ústní přísavka, PP – prefarynx, OE – esofagus, CI – cirrus, CV – cirrový váček, PB – prostatické buňky, VS – vesucula seminalis, GE – germarium, RS – receptaculum seminis, MZ – Mehlisova žláza, VE – vas efferens (Volf et al. 2007)

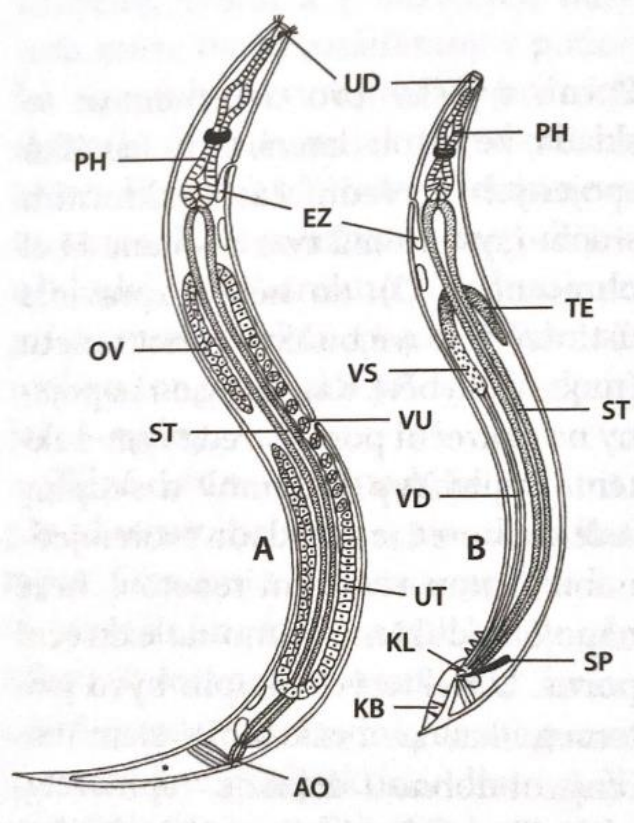
3.1.3 Nematoda

Jedná se o nejrozmanitější a nejrozšířenější starobylou skupinu parazitů vyskytující se ve většině biotopů. Nematodi můžeme nalézt, jak ve sladkých, tak i ve slaných vodách, dokonce i v půdě. Odhaduje se nejméně třicet tisíc druhů. Napadají bezobratlé a obratlovce, někteří dokonce žijí volným způsobem života a jako parazité rostlin a bezobratlých. Uvádí se že většina rostlin a suchozemských živočichů je spjata alespoň s jedním druhem parazitických hlístic, a proto jsou považovány za regulátory rostlinné i živočišné produkce. Mají pět životních stádií z toho jsou čtyři larvální (Gibson et al. 2014; Blaxter & Koutsovoulos 2015).

Pro Nematodi je charakterizující válcovitý tvar, vyznačují se kombinací radiálních a bilaterální symetrii. U většiny hlístic už je dobře vyvinutá trávicí soustavu. Některé živiny mohou přijímat i skrz povrch svého těla. Mluvíme o skupině obligátních dvoudomých parazitů, kteří jsou odpovědní za závažné onemocnění vyskytující se po celém světě jak u hospodářských zvířat, tak i u lidí (Halton 2004).

Nematodi se vyskytují v trávicí soustavě hostitele, dále se může vyskytnout v oběhu krevním či lymfatickém, nervové soustavě, urogenitální, dýchací, v tělních dutinách a mimo jiné i v kůži. Pod Nematodi spadají dvě třídy Adenophorea a Secernentea (Volf et al. 2007).

Velmi rozšířený tenkohlavec lidský neboli *Trichuris trichiura* je parazit působící v tlustém střevě, vyvolávající záněty, krvácení sliznic a anémii. Kosmopolitně rozšířený druh v lidské populaci je *Ascaris lumbricoides*. Parazit savců *Trichinella spiralis*, se vyskytuje skrz všechny kontinenty a napadá i člověka. Jak už bylo zmíněno, Nematodi netrápí svou infekcí pouze savce, ale také rostliny. Kořenové hlístice zapříčiňují velké ztráty v zemědělství po celém světě. Obáváné rostlinné parazitické hlístice mají velké hostitelské spektrum a parazitují i u planě rostoucích rostlin. Obligátní sedentární endoparazit vyšších rostlin, parazitující v kořenech je například *Globodera rostochiensis*. Napadá kořeny lilkovitých rostlin po celém světě a nejvíce postižená rostlina tímto parazitem bývá *Solanum tuberosus* (Volf et al. 2007; Ibrahim et al. 2019).



Obrázek 6: Základní anatomie hlístic. A – samice, B – samec, AO – anální otvor, UT – uterus, UV – vulva, EZ – exkretčně-sekretční žlázy, UD – ústní dutina, PH – farynx, OV – ovarium, ST – střevo, KB – kopulační burza, SP – sůikula, TE – testis, VS – vesicula seminalis, VD – vas deferens, KL – kloaka (Volf et al. 2007).

3.1.4 Léčba helmintóz

Pro léčbu helmintóz se ve veterinární i humánní sféře používají antihelmintika. Jde o širokou skupinu různorodých léčiv syntetického původu (Jíra 1998). Mnoho léčiv svými účinky současně působí proti více třídám červů, takové léky můžeme zařadit do širokospektrých léčiv (Dobšíková et al. 2012). Světová zdravotnická organizace uvádí pět léčiv, které jsou široce

využívané v boji proti helmintovým infekcím. Jde o benzimidazoly (mebendazol, albendazol), ivermektin, levamizol, pyrantel a pamoát (Keiser & Utzinger 2010). Širokospektrý lék benzimidazol (albenzol, mebendazol) se využívá pro léčbu parazitárních infekcí, ale i pro léčbu nádorových onemocnění. Mechanismus účinku těchto léků spočívá v zablokování mikrotubulárního systému parazita a savčích buněk, to vede k inhibici příjmu a transportu glukózy, nakonec dojde k buněčné smrti. Léky mebendazol a albenzol se využívají nejčastěji při léčbě střevních nematodóz a také mohou být předepsány pro léčbu tasemnic. Při správném užívání nemají léky významné nežádoucí účinky, ale pokud dojde k nesprávnému dávkování léku, může nastat jaterní toxicita, alergická reakce a v úzkých případech i myelosuprese (Chai et al. 2021). Ostatní zmíněné látky tedy, levamizol, pyrantel a pamoát pracují jako agonisté nikotinové acetylcholinové receptory (Keiser & Utzinger 2010). Antihelmintika můžeme aplikovat v různých formách. Perorálně v podobě tobolek, tablet či kapek, nebo injekčně (Dobšíková et al. 2012).

Pro veterinární užití se používají látky oxefendazol (Bovex) levamizol (Endex), ivermektin (Oramec), moxidektin (Cydectin), aklosantel (Flukiver) a moxidektin (Cysdectin). Některé látky se používají v kombinaci s jinými. Jako například triklabendazol, který je jediným lékem na bázi levamisolu (Ploeger & Everts 2018). V současnosti jsou využívány tři třídy antihelmintik pro léčbu malých přežvýkavců – benzimidazoly, makrocyclické laktony a cholinergní agonisté (Levamizol) (Fissiha & Kinde 2021). Benzimidazoly jsou populární pro jejich nízké dávkování a nízkou toxicitu. Makrocyclické laktony jsou vytvořeny z fermentačních produktů hub rodu *Streptomyces*. Tyto houby jsou schopné vyvolat svalovou paralýzu. Jejich nevýhoda je pomalý účinek a mohou způsobit ekotoxicitu. Tato léčiva jsou schopna hubit hmyz, který se vyvíjí ve výkalech hospodářských zvířat a tím dochází k narušení ekosystému pastvy. Mezi tyto léky řadíme například širokospektrální lék ivermectin. Naopak předností makrocyclických laktonů je síla účinku a schopnost působit i proti parazitům, kteří jsou odolní proti benzimidazolu (Agropress 2018).

	Účinná látka		Komerční přípravek	Proti čemu působí
Makrocyclické laktony	avermectiny	ivermectin	Noromectin Ecomectin Equalan	Dospělci velkých a malých strongylidů, škrkavky, roup, trichostrongylidé, plicníky a larvy střečků. Téměř neúčinné proti encystovaným larvám malých strongylidů.
	milbemyciny	moxidectin	Equest	Dospělci velkých a malých strongylidů, škrkavky, roup, trichostrongylidé, plicníky a larvy střečků. Kromě dospělců působí i na encystované larvy malých strongylidů.

Obrázek 7: Rozdělení makrocyclických laktonů (Agropress 2018)

Poslední lék, který bude zmíněn je paraziquantel, který je určen především k léčbě tasemnic. PZQ svým účinkem naruší vnější vrstvu parazita a zapříčiní, že tasemnice není schopná udržet si tekutinovou rovnováhu těla. Podává se s kombinací s makrocyclickými laktony (Agropress 2018). Před použitím chemoterapeutik se v ekologickém zemědělství upřednostňují fytotherapeutické a homeopatické přípravky. Teprve pokud výše zmíněné látky nevykazují účinnost a chemická léčba je nevyhnutelná pro zachování welfare zvířete, je možné podat chemicky syntetizovaná veterinární léčiva nebo antibiotika. Používání chemicky syntetizovaných alopatických veterinárních léčiv nebo antibiotik k preventivní léčbě v ekologickém zemědělství není povoleno. Toto omezení může vyvolat změny v počtech parazitů a ovlivnit jejich rozmanitost. Právě helminti způsobují velké problémy v tomto systému (Cabaret et al. 2002). V konvenčním zemědělství je povoleno používat antihelmintika preventivně, a právě kvůli nadměrnému užívání vzrůstají obavy z nárůstu rezistence vůči antihelmintikům. Navíc antihelmintika neposkytují dlouhotrvající ochranu proti reinfekci (Dalton et al. 2003). Dlouhodobé podávání léku hospodářským zvířatům v intenzivním zemědělství zhoršuje kvalitu životního prostředí, a proto se na veterinární léčiva vztahují požadavky ochrany životního prostředí. Léčiva a jejich metabolity se uvolňují do prostředí například močí, trusem a podestýlkou (Dobšíková et al. 2012).

Kvůli nadměrnému používání antihelmintik stále vzrůstá rezistence vůči nim (Charlier et al. 2021). Rezistenci můžeme definovat jako dědičnou ztrátu citlivosti v populaci parazitů na antihelmintika, tedy ti, kteří byli v minulosti odolní vůči antihelmintikům. Mezi mechanismy rezistence zahrnujeme upregulaci buněčných odtoků, zvýšení metabolismu antihelmintik, změnu v místech receptorů pro vstup antihelmintik čímž snižuje vazbu léčiva, v posledním mechanismem je snížení počtu receptorů pro antihelmintika (Fissiha & Kinde 2021). Celosvětově tato skutečnost představuje stále rostoucí problém pro úspěšnou kontrolu parazitů u hospodářských zvířat využívající v chovu pastevní způsob (Charlier et al. 2021). Mezi predispoziční faktory přispívající k rezistenci je nedostatečná léčba, nadměrné podávání léku a genetika parazita. Pro zpomalení rezistencí je zapotřebí používat správně antihelmintika a kombinovat s používáním jiných alternativ (Fissiha & Kinde 2021). Pro udržení kontroly bude zapotřebí zintenzivět vývoj diagnostických testů ke zlepšení odhalení infekce a stěžejní bude výzkum vakcíny, která v kombinaci s léky bude správnou strategií v kontrole helmintů (Charlier et al. 2021).

I přes urputnou snahu vědců se zatím nepovedlo vyvinout účinné vakcíny na ochranu pasoucích se zvířat před helminty. Vývoj nových vakcín komplikuje složitost vztahů mezi hostitelem a parazitem a nedostatečné pochopení molekulárních a imunitních regulačních dějů spjatých s ochranou imunitního systému helmintů (Foster & Elsheikha 2012). Mezi slibné kandidáty na vakcíny, které byly objeveny řadíme katepsin L proteázy z *F. hepatica*, aminopeptidázy z *Haemonchus contortus*. Tyto látky jsou vylučovány do tkání hostitele nebo do střeva parazita, kde hrají důležitou roli v šíření parazitů (Dalton et al. 2003; Loukas et al. 2021). V současnosti se využívají vakcíny proti hlístům *Dictyocaulus viviparus* (Fissiha & Kinde 2021). Tento parazit způsobuje bronchitidu u skotu. Jako vakcína se používají radiačně oslabené larvy. Mezi nevýhody této vakcíny patří například krátká doba působení (McKeand 2000). Velkým úspěchem je vyvinutí vakcíny proti *T. solium*. Tato infekce se řadí mezi sedmnáct nejzanedbávanějších tropických onemocněních. Očkují se prasata, která představují v životním cyklu parazita mezihostitele (Kaur et al. 2021).

3.1.5 Helminti v zemědělství

Ibrahim et al. (2019) tvrdí, že helminti svou přítomností stěžují práci zemědělcům jak v živočišné, tak i v rostlinné produkci, a dokonce ohrožují zdraví samotným zemědělcům. V rostlinné sféře jsou nejobávanější parazité z rodu Nematod, konkrétně kořenové hlístice. Právě parazitické hlístice způsobují ničení zemědělských plodin na celém světě a zapříčiňují velké finanční ztráty. Kořenové hlístice parazitují na kořenech rostlin, kde vstřebávají živiny. Protože se nacházejí v podzemí, může být složité toho parazita odhalit před sklizní. Pro jejich prevenci se běžně využívá strategie střídání plodin a zařazování krycích plodin. Byly vyzkoušeny i jiné metody jako například zaplavení nebo oslunění půdy, avšak tyto strategie nejsou zcela účinné kvůli rozmanitosti druhů kořenových hlístic a široké škále hostitelského spektra. V úspěšnosti těchto strategií hraje důležitou roli i podnebí. Pro ochranu proti těmto parazitům se používá fumigace půdy. Jedná se o chemické ošetření, které je však v západních zemích velice omezeno kvůli ekologické zátěži. Studie představily látky rostlinného původu, které dokážou nahradit do jisté míry toxické fumiganty. Při použití směsi vápna a hydrogenuhličitanu amonného došlo k nematocidním účinkům. V ekologických systémech byla využita moučka z hořčičných semen. Nejčastěji se využívá hořčice žlutá, samostatně nebo v kombinaci s hořčicí indickou v podobě hnojiva.

Pro přežvýkavce na celém světě představují velkou ekonomickou a ekologickou zátěž, hlavně parazité z kmenu Nematoda a Trematoda, kteří jsou v tomto sektoru nejčastější příčinou ztrát a infekcí (Morgan et al. 2013; Hewitson & Maizels 2014). Nejčastější výskyt helmintóz je u zvířat na pastvě, kde dochází k infekci zvířete. Nakažené zvíře pro zemědělce představuje produkční ztráty. Za nejpatogennější parazity skotu v Evropě jsou považovány Nematody *Ostertagia ostertagi*, *D. viviparus* mezi nejobávanější Trematody patří *Fasciola hepatica* (Orjales et al. 2017). Při léčbě helmintóz se používají antihelmintika, které byly popsány výše (Khanna et al. 2021). Časté podávání antihelmintik se ukázalo jako neudržitelný způsob z důvodu rychlé rezistence Nematod i Trematod. V důsledku vzrůstajících rezistencí vůči antihelmintikům a globálním změnám neustále dochází k rozšiřování helmintů v zemědělství. Proto je nezbytné objevovat neustále nové přístupy a zaměřit se především na prevenci proti helmintů (Morgan et al. 2013; Hewitson & Maizels 2014).

3.1.6 Role helmintů v ekologickém zemědělství

V Evropě stále stoupá zájem o ekologické zemědělství, a to především o suroviny vyprodukované z tohoto systému. Trend ekologického zemědělství pramení v obavách společnosti z reziduí chemických látek které, jsou spojeny s intenzivními chovy především prasat a drůbeže. Přispívají i rostoucí obavy o životní prostředí a dobré životní podmínky zvířat neboli welfare. Proto lidé dávají přednost produktům z těchto systémů, které považují za zdravé a čisté. EZ podléhá udržitelnému konceptu a má snahu o udržitelný přístup. Cílem je udržet a zvýšit úrodnost půdy využíváním lokálních obnovitelných zdrojů. EZ je závislé na dotacích, kdy pro jejich splnění musí dodržovat přísná pravidla, mezi ně řadíme například používání syntetických látek. Ale obecně je ekologické zemědělství nakloněno pro nechemickou prevenci než pro chemickou léčbu, která je široce omezena. Tyto opatření jsou jistou překážkou při

udržování dostatečné kontroly infekční chorob parazitů (Thamsborg et al. 1999; Waller & Thamsborg 2004).

V ekologických chovech je kontrola parazitů obtížnější než v konvenčních systémech. Chov je ovlivněn předepsanými změnami v hospodaření, a to především umožnit přístup na venkovní výběh v letním i zimním období. Dalším opatřením komplikující infekční onemocnění je zákaz používání preventivní medikace zahrnující antiparazitika. Živočišná výroba v těchto systémech je závislá na pastvě, kde dochází nejčastěji k nakažení hospodářských zvířat (Thamsborg et al. 1999). Infekce se tedy nejvíce týká hospodářských zvířat, která jsou vypouštěna na pastvu (Cabaret et al. 2002). Největší omezení pastevní živočišné produkce zapříčiňují hlístice, které způsobují potíže, jak v průmyslových vyspělých zemích Evropy, tak i rozvojových zemích světa (Waller & Thamsborg 2004).

Studie, které probíhaly v severních zemích mírného podnebí ukázaly, že venkovní chov prasnic a nosnic přináší časté infekce s těžkými průběhy způsobené helminty. Tento problém z části odpadá konvenčním systémům, které chovají zvířata ve vnitřních podmínkách. U mléčného skotu v ekologickém zemědělství jsou na parazity náchylnější jalovice. Pro prevenci proti parazitům je možné kombinovat řízení pastvy s biologickou kontrolou pomocí nematofágních organismů mezi které zahrnujeme například mikroskopické houby, které jsou schopny zachytit a zabít Nematody (Thamsborg et al. 1999).

Podání antihelmintik v ekologickém zemědělství je povoleno jen v nezbytném případě, kdy musíme zabránit utrpení menocného zvířete. Používání toho léku však musí být minimalizováno pro dodržení ideálů nízkých vstupů (Chylinski et al. 2022). Důležitou roli v kontrole helmintóz, hřeje prevence, která se odlišuje podle využívaného zemědělského systému. Důležitostí prevence proti helmintovým infekcím v zemědělství, se bude zabírat následující kapitola.

3.1.7 Prevence proti helmintům v zemědělství

Z pohledu prevence proti infekcím způsobenými helminty v ekologickém zemědělství, se v dnešní době, pro nechemoterapeutickou kontrolu, pracuje především se strategií řízení pastvy. Řízení pastvy napomáhá k omezení kontaktu mezi hostitelem a infekčními larvami (Hoste & Torres-Acosta 2011). Tyto strategie můžeme rozdělit na postupy preventivní, úhybné nebo ředící. V preventivní strategii jsou na pastvu bez parazitů, vyháněna mladá zdravá zvířata. Tato strategie lze využít pro pastvu dojníc v první sezóně, dále pro pastvu jalovic a drůbeže. Druhou strategií, využívající se v chovech přežvýkavců a prasat, nazýváme úhybnou. Jejím cílem je vyhnout se infekcím způsobující onemocnění v kontaminované oblasti přesunem hospodářských zvířat do oblasti čisté bez parazitů. Tedy vezmeme nakažená zvířata a přesuneme je na čistou pastvu, bez parazitů. Poslední strategií využívající se pro kontrolu helmintů nese název ředící, kde se promíchají zvířata náchylná s jedinci rezistentními. Pro kontrolu parazitů v chovech skotu se používají opakované přesuny stáda nebo lze využít střídavou pastvu s jinými druhy zvířat. Pro monogastry bude hrát důležitou roli strategie preventivní a úniková, jelikož zatím nebyly nalezeny jiné možnosti nechemické prevence. Jedním nejdůležitějším rizikovým faktorem je intenzita chovu (Cabaret et al. 2002; Thamsborg et al. 1999).

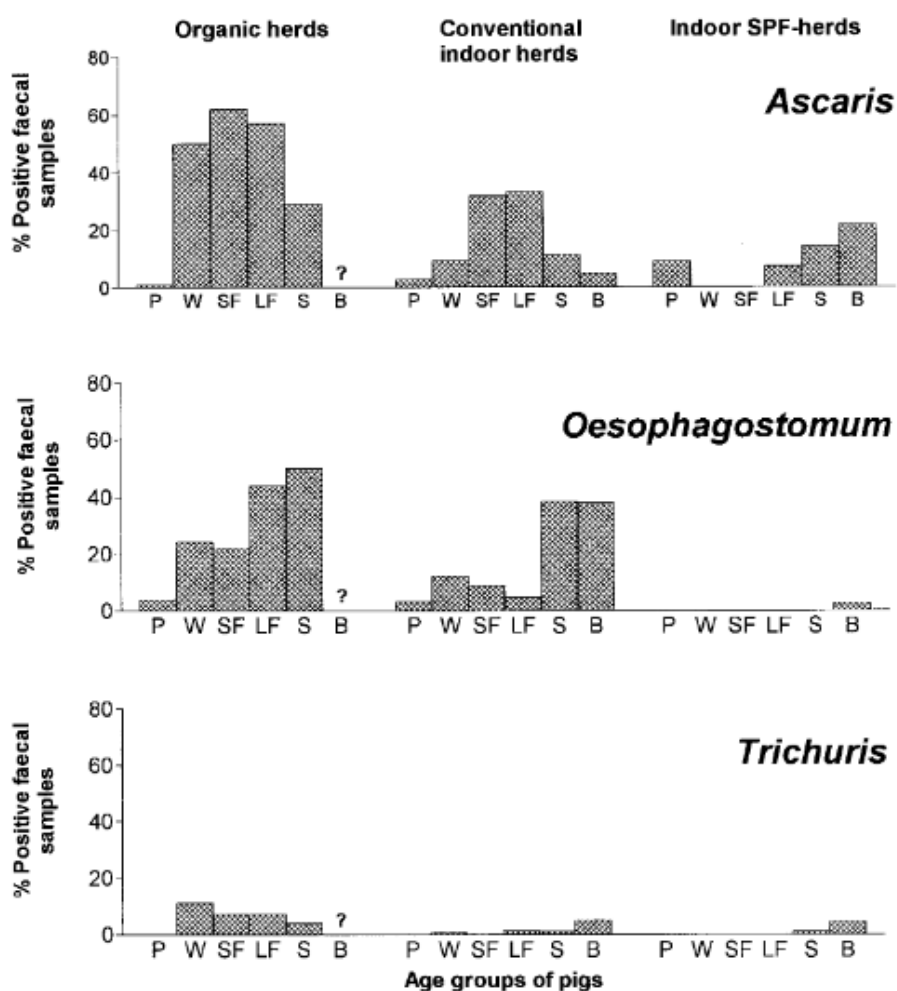
Další důležitá strategie se zaměřuje na reakci hostitele na parazita a imunitní odpovědi hostitele. Zde se spoléháme na genetickou selekci a křížení odolných a vnímavých pln, nebo na výživu zvířat. Třetí preventivní přístup se zaměřuje na rostlinné nebo minerální sloučeniny, které by mohli eliminovat parazity. V současné době se zkoumají vlastnosti sloučenin kondenzovaných tříslovin obsahující píciny (Hoste & Torres-Acosta 2011). Vědci mají snahu nalézt správný rostlinný výtažek, který by mohl mít vlastnosti antihelmintik. Nadějně výsledky vykazují éterické oleje z máty nebo cysteinové proteázy nacházející se v ovoci. Dalším slibným nechemoterapeutikem by mohly být nematofánní houby (Buttle et al. 2011; Maggiore et al. 2012). Jedná se o pozoruhodnou skupinu masožravých mikroorganismů, patřící do čeledi *Orbiliaceae*, které jsou schopny díky speciální lapací struktuře zachytit a zahubit hlístice. Tito mikroskopické houby jsou přítomni po celém světě ve vodních i suchozemských ekosystémech. Představují důležitou ekologickou roli v regulaci hlístic v půdě. Jejich výskyt se odráží od biotických a abiotických podmínek, především od vlhkosti půdy, pH, organické hmotě, druhu půdy, obsahu živin (N, P, K), obsahem kovů v půdě a hustotou výskytu parazitů. Požívají se tedy jako biologická ochrana (Jiang et al. 2017). Houby jde relativně snadno kultivovat a řízení uvolňovat do prostředí. Aktivita těchto hub je omezena na druhy hlístic s larválním stadiem ve výkalech. Houba *Duddingtonia flagrans* prokázala nižší infekčnost pastvin a tím snížila infekčnost hospodářských zvířat, hlavně jalovic. Při přidávání *D. flagrans* do krmiva se zjistilo že snižuje infekci jehňat *Nematodirus battus*. U prasat po přidání houby *D. flagrans* do krmiva došlo ke snížení *Oesophagostomum spp.* a infekce *H. rubidus*. Jejich nevýhodou je, že snižují počet larev ve výkalech, ale nemohou ovlivnit larvy, které se nacházejí ve vegetaci a ani červy u zvířat. Pro maximalizaci účinku těchto hub je zapotřebí zajistit nízkou úroveň infekčnosti pastvy pomocí strategií řízení pastvy nebo v konvenci aplikací anthelmintik (Thamsborg et al. 1999; Larsen 1999).

Racionální využití kombinace biologických, biotechnologických a chemických ochranných prostředků je ideální pro kontrolu helmintóz. Se snahou o co nejmenší vstupy chemických ochranných látek. Tento přístup je označován jako integrovaná ochrana. Typickým příkladem integrované ochrany je právě kombinace pastvy s ošetřením antihelmintiky. Tento přístup se neustále rozrůstá, jelikož není moc efektivní ošetřit zvíře antihelmintiky v infikovaném prostředí, kde léčba má pouze přechodný účinek a léčené zvíře se znovu nakazí (Thamsborg et al. 1999).

Obecně v ekologickém zemědělství hraje velkou roli v prevenci hygienické podmínky. Vnitřní prostory musí být dezinfikovány a řádně čištěny, aby zabránili šíření patogením organismům. Nečistoty jako trus, moč, vysypané krmivo se odstraňuje co nejdříve aby se zabránilo výskytu hlodavců a hmyzu (Ministerstvo zemědělství 2018).

Výskyt helmintů v chovech prasat úzce souvisí s typem používaného chovu. V zemích mírného pásu je více intenzivních chovů, jejich výhodou je lepší řízení ve vnitřních budovách, avšak od počátku dvacátého století se chovy v ekologických systémech neustále navyšují. Chov v ekologickém zemědělství prasat představuje dobré podmínky pro přenos helmintů, a tudíž v budoucnu ekologické chovy budou čelit vážným problémům. U divoce žijících prasat se vyskytují více než dvacet druhů helmintů a přibližně deset z nich u divokých prasat se mohou vyskytovat společně. Tito helminti mohou teoreticky infikovat domácí prasata venkovních chovů. Přenos helmintů je ovlivňován jak abiotickými, tak i biotickými faktory. Naopak v intenzivních chovech se počet helmintů zužuje pouze na jeden až čtyři druhy, které se mohou

vyskytovat v trvale uzavřených chovech. *Ascaris suum*, *Oesophagostomum* a *Trichuris suis* jsou helminti, které se hojně vyskytují jak v ekologickém zemědělství, tak i v menší míře v konvenčních systémech. V extenzivních systémech můžeme očekávat velké množství helmintů a kvůli zákazu používání anthelmintik se farmáři musí spoléhat na strategie řízení pastvy nebo na biologickou ochranu. Pro monogastry bude hrát důležitou roli strategie preventivní a úniková, jelikož zatím nebyly nalezeny jiné možnosti nechemické prevence (Nansen & Roepstorff 1999). Dalším preventivním opatřením při zakládání nového venkovního chovu prasat, může být odkoupení prasat z intenzivního chovu, a tím snížíme riziko zavlečení parazitů. V některých zemích se prasatům nasazují nosní kroužky, které zabraňují hrabaní, rytí a tím zajistí travní porost jako zdroj krmiva pro delší dobu a jelikož larvy parazitů se vyskytují více v půdě než v krátkém travním porostu, přispívají k nižšímu přenosu infekcí (Thamsborg et al. 1999).



Obrázek 8: Úroveň infekce v různých produkčních systémech (Thamsborg et al. 1999)

Obrázek číslo 8 popisuje úroveň infekce v různých produkčních systémech. Ekologické farmy v tomto průzkumu neměly moc zkušeností s chovem a se střídáním pastvin. Intenzivní chov ve vnitřních prostorách měl roštovou podlahu s žádnou podestýlkou. W představuje odstavená prasata, SF malá výkrmová prasata, LF velká výkrmová prasata, S prasnice, B kance (Thamsborg et al. 1999). Nesmí být opomenuta závažná zoonóza *T. solium*, která je rozšířena především v latinské Americe, Africe a Asii. Jedná se o tasemnici, která využívá prase jako

svého mezipřenositele. Při nedostatečné tepelné úpravě vepřového masa se může nakazit touto tasemnicí i člověk (Trevisan et al. 2017). V současné době existuje vakcína proti *T. solium*, která byla zmíněna v dřívější kapitole.

Mezi parazity způsobující problémy v chovech ovcí jsou hlístice *Nematodirus battus*, *Teladorsagia circumcincta* a *Haemonchus contortus* a trematoda *Fasciola hepatica* (Kenyon et al. 2009). Každá farma má své preventivní opatření, které jí v daném regionu funguje. Například ve Francii místní ekologičtí farmáři využívají zvýšené množství bílkovin v krmivu a zařazování homeopatií. Ve Švýcarsku u chovu dojných koz spoléhají na vyřazování náchylných zvířat a využívají fytoterapii. V Nizozemí používají jako prevenci zvýšenou dávku bílkovin v krmivu a vyřazování náchylných zvířat (Chylinski et al. 2023). Dalším dobrým preventivním opatřením je úhybná strategie, která se doporučuje v období odstavení jehňat od bahnic. Odstavená mláďata je nutno ještě jednou přesunout na čistou pastvu. Pro dobré přírůstky ovcí je využívána prevence střídání ovcí a skotu na roční bázi, avšak u skotu není uspokojena produktivita a může dojít i k vyšší zátěži červy u telat (Thamsborg et al. 1999).

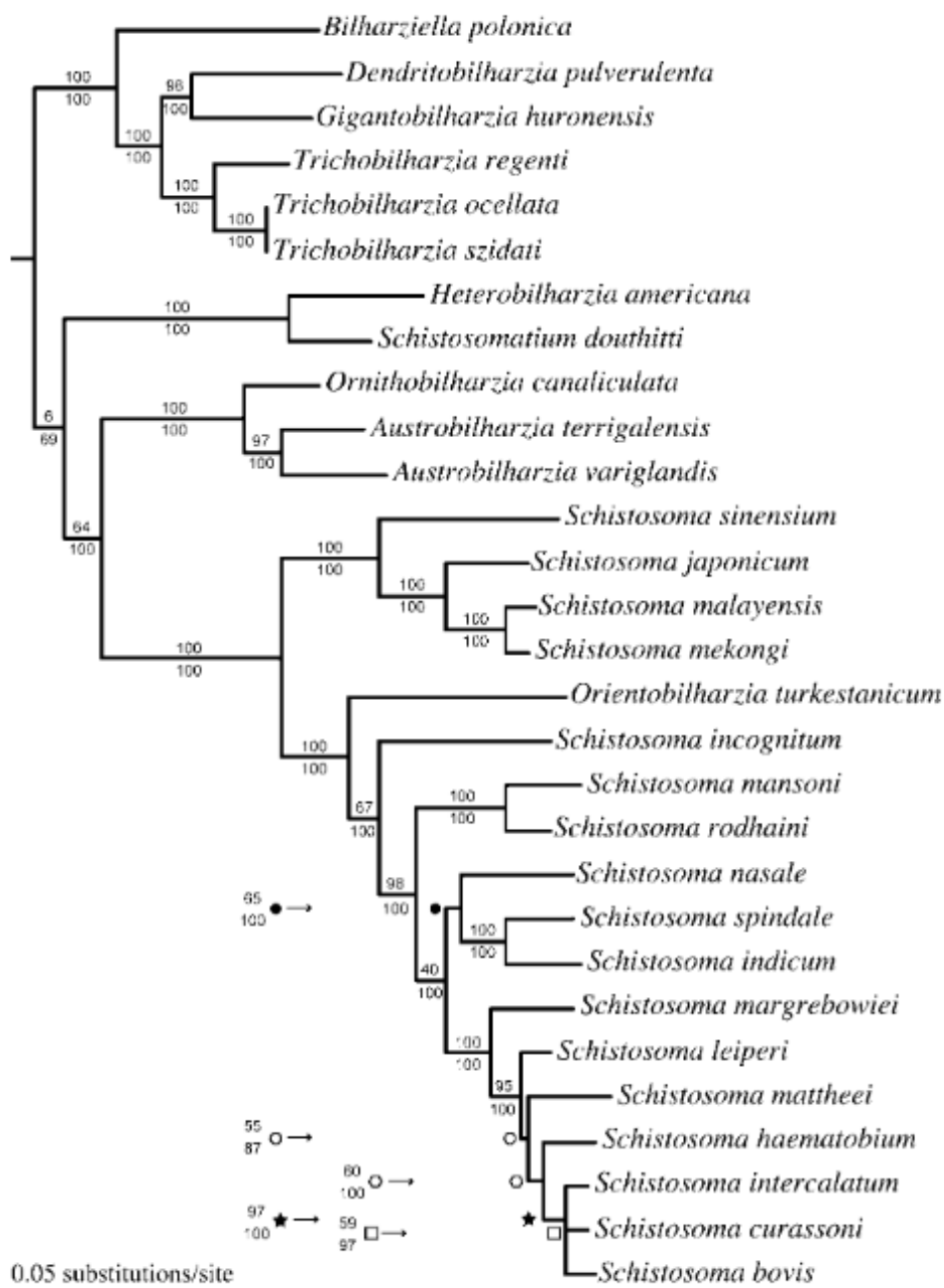
Helminti v chovech skotu představují velkou překážkou k efektivní produkci mléka a masa na celém světě. Infekce způsobují zpomalení růstu, těžké průjmy a edémy tkání. Jako dobrou prevencí se jeví využití nematofágních hub, které vykazují slibné laboratorní výsledky. Další možností je identifikace hostitelských genů, které ovlivňují vrozenou imunitu vůči parazitům. Parazité stimulují účinnou úroveň ochranné imunity po několika měsících u skotu pobývajících na pastvinách. Reinfekce vede u skotu ke snížení počtu parazitů (Gasbarre et al. 2001). Jako účinnou prevencí u skotu v mírném pásu se ukázala strategie úhybná, kdy jsou prvotelky v polovině července přesunuty na čistou pastvu (Thamsborg et al. 1999). Díky možnosti pravidelného odčervování v konvenčním zemědělství je výskyt parazitů nižší než v ekologických systémech, kde tato možnost není povolena. Navíc pokud má skot v ekologických chovech na pastvině potok, ke kterému má skot přístup, zvyšuje se riziko nákazy (Sorge et al. 2015). Jedním z významných parazitů skotu je plicní červ *D. viviparus*, kterým se skot infikuje na pastvě, larvy tohoto parazita putují ze střeva do plic, kde parazit dozrává a začíná klást vajíčka, které zvíře vyloučí trusem, a tím infikuje pastvu. *Ostertagia ostertagi* patří mezi nejběžnější parazity u skotu. Opět dochází k infekci zvířat na pastvě. Ve vlhkých oblastech se skot může nakazit i *Fasciolou hepaticou* (Sorge et al. 2015; Orjales et al. 2017).

Slepice chované v ekologickém zemědělství jsou infikovány alespoň jedním druhem helminta na konci snáškového období (Wuthijaree et al. 2017). V porovnání s konvenčním zemědělstvím se prevalence helmintů neliší, ale v ekologickém zemědělství představují vyšší zátěž. Nejčastějšími parazity vyskytující se u slepic jsou *Heterakis gallinarum*, *Heterakis capillaria* a *Ascaridia galli*, patřící pod Nematody (Meulen et al. 2007). Infekce zpříčiňuje snížení produkce a finanční ztráty a v neposlední řadě může dojít ke zhoršení zdravotního stavu zvířete a ovlivnit jeho chování (Wuthijaree et al. 2017). Prevalence hlístic byla vyšší v zimním období, kdy se zvyšuje relativní vlhkost a vlhčí podestýlky jsou ideálním prostředím pro vývoj vajíček helmintů. Proto jsou podmínky prostředí jedním z nejdůležitějších faktorů nákazy. Slepice jsou náchylnější k infekci na začátku snášky. Pro léčbu se používají homeopatika a fytoterapeutik či jiná alternativní léčiva (Meulen et al. 2007). Prevence v chovu slepic je především v čištění vnitřních prostorů stáje, a zajištění čisté pastvy (Thamsborg et al. 1999).

3.2 Schistosomatidae

V předchozí kapitole jste byli uvedeni do problematiky helmintóz u lidí a hospodářských zvířat. V následující kapitole byli vybrány schistosomy, jakož to modelový příklad ze zmíněných helmintů. Na nichž vám budou ukázány zmíněné problémy v předchozí kapitole. Na začátku bude zmíněna ptačí schistosoma pro doplnění kontextu problematiky. Další části již budou pojednávat o savčích schistosomách, kde se zaměříme konkrétně na *Schistosoma mansoni*, která představuje modelový organismus pro laboratorní výzkumy, a právě z tohoto důvodu byla vybrána do této literární rešerše.

Obecně jsou schistosomy intravaskulární parazité patřící pod Trematody, konkrétně do podtřídy Digenea. Jde o gonochoristické parazity s výrazným pohlavním dimorfismem. V těle hostitele se lokalizují v krevním řečišti nebo v tkáních hostitele. Podle lokalizace můžou být rozděleny na viscerální nebo nazální parazity. Jejich infekční stádium cercárie se nacházejí především ve sladkovodním prostředí, odkud infikují svého definitivního hostitele, savce nebo ptáky. Z hlediska molekulárních dat vyplývá, že Schistosomatidae mají dvě vývojové větve, které zahrnují jak savčí, tak i ptačí zástupce. Roli mezihostitele v životním cyklu schistosom hrají plži. Uznáváme čtrnáct rodů a přibližně sto druhů schistosom (Lockyer et al. 2003; Volf et al. 2007).



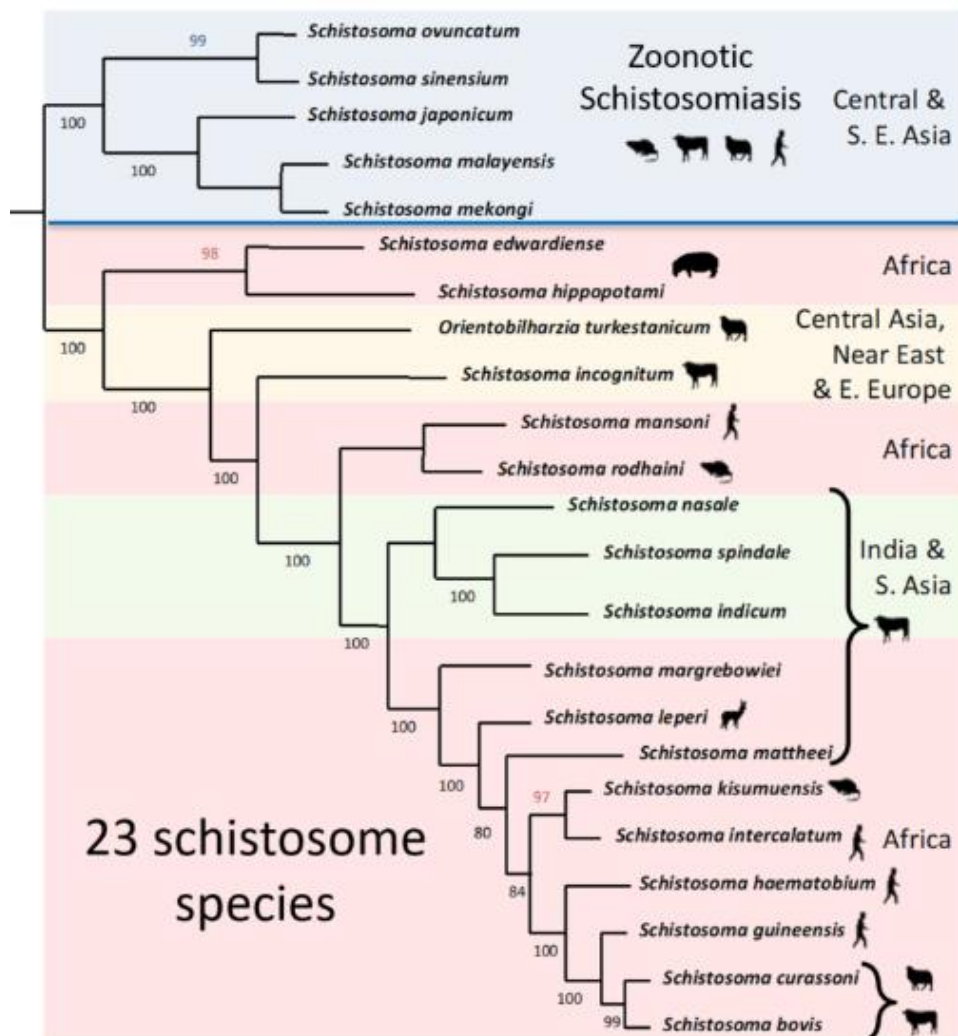
Obrázek 9: Taxonomie schistosom (Lockyer et al. 2003)

Ptačí schistosoma rodu *Trichobilharzia* způsobuje u lidí cercáriovou dermatitidu nebo také svrab plavců. Ptačí schistosomy se v Evropě vyvíjí ve sladkovodních vodách, kde se nacházejí jejich mezihostitelé. V České republice jsou mezihostitelé plži z rodu *Planorbidae*. V České republice bylo nalezeno hned sedm rybníků, kde se vyskytovala ptačí schistosoma (Aldhoun et al. 2012). Cercárie proniknou do kůže savce, kde nedochází k dozrání a rozmnožování, ale cercárie v kůži savce hynou a tím způsobují imunitní odpověď hostitele, která zapříčiňuje zmíněnou dermatitidu. Toto onemocnění může způsobovat značné ekonomické ztráty v oblasti cestovního ruchu rekreačních jezer (Horák et al. 2015).

3.2.1 Schistosoma u savců

Schistosomóza je v současnosti považována za závažnou zoonózu, která ohrožuje zdraví lidí i zvířat, a je odpovědná za narušení rozvoje hospodářství. Z pohledu veřejného zdraví a sociálně ekonomických dopadů je schistosomóza, kterou zapříčiňují schistosomy, druhým nejvýznamnější parazitární onemocněním na světě, hned po malárii (Kincaid-Smith et al. 2021). Parazitární onemocnění schistosomóza postihuje více než dvě stě třicet miliónů lidí a ohrožuje až sedm set miliónů obyvatel tropů a subtropů. Jedná se tedy o jedno z nejničivějších parazitárních onemocnění na světě (Colley et al. 2014). Infekce hospodářských zvířat využívaných přežvýkavců dosahují až stovky miliónů infikovaných kusů dobytka (De Bont & Vercruyse 1997).

I když je schistosoma spjata především s tropickými a subtropickými oblastmi, v posledních letech se onemocnění způsobené tímto parazitem objevilo i na jihu Evropy, konkrétně na Korsice a nedávno i ve Španělsku (Salas-Coronas et al. 2021). Tito parazité jsou schopni produkovat životaschopné hybridní potomstvo a díky této vlastnosti se rozšiřují do dalších oblastí (Kincaid-Smith et al. 2021). Zavlečení lidské schistosomózy do jižní Evropy, bylo důsledkem postupné křížové hybridizace místního parazita hospodářských zvířat konkrétně *Schistosoma bovis* a lidského afrického urogenitálního *S. heamatobium*. Původ této hybridizace mohl pocházet z hybridizace mezi samicí *S. bovis* a samcem *S. heamatobium* a následnou reintrodukcí *S. heamatobium*. Na Korsice byl vznik schistosomózy zapříčiněn genetickými faktory, což prokázaly výsledky molekulární i morfologické (Moné et al. 2015). V důsledku migrace lidí a klimatických změn je toto onemocnění potenciální hrozbou pro veřejné zdraví i v západních průmyslových zemích (Pisarski 2019).



Obrázek 10: Druhový strom schistosom, zobrazující různé druhy schistosom s jejich savčím hostitelem (Lawton et al. 2011)

Lidská schistosomóza nebo také nazývána bilharzióza je způsobena čtyřmi rody schistosom, které ohrožují lidské zdraví. Jedná se o *S. mansoni*, *S. haematobium*, *Schistosoma indicum* a *Schistosoma japonicum*. Skupiny jsou rozděleny podle morfologie vajíček, mezihostitele a biogeografie (Lockyer et al. 2003).

Schistosoma japonicum komplex

Příbuzné druhy z komplexu *S. japonicum* se vyskytují především v Číně, jihovýchodní Asii, na Filipínách a na Tchaj-wanu. Jako hostitele využívá obratlovce a plže, kteří žijí ve sladkovodních vodách (Green 2001). Největším rezervoárem jsou domácí zvířata a v šíření infekce jsou hlavními přenašeči jsou vodní buvoli a skot (Cao et al. 2016). Dospívají ve střevních žilách, kde dosahují délky asi patnácti milimetrů. Jedná se o druh pohlavně rozmnožující v žilách hostitele. Samice jsou schopné produkovat až tři tisíce vajíček denně po dobu dvaceti let. Vajíčka putují do střeva nebo močového měchýře, odkud je hostitel vyloučí. Při kontaktu se sladkou vodou se líhnou a vznikají miracidia, které infikují plže rodu *Oncomelania*. V plži probíhá nepohlavní rozmnožování, nejprve dceřiné sporocysty, později produkce cercárií. Cercárie infikují obratlovce. Při pohybu vajíček tkáněmi hostitele způsobuje

hostiteli, zdravotní potíže, horečky, slabost, poškození ledvin a jater, bolesti břicha a krev v moči. Vajíčka se mohou dostat do oběhového systému a zůstat například v mozku, kde hrozí vážné poškození (Green 2001). Mezi tuto skupinu řadíme *S. sinensium*, *S. mekongi*, *S. malayensis* a v nedávno popsany *S. ovuncatum* (Lockyer et al. 2003).

Schistosoma indicum koplex

Příbuzné druhy *S. indicum* nalezneme v Indii, Thajsku a na Srí Lance. Spolu se *S. japonica* se vyskytuje především v Asii (Lawton et al. 2011). Do této skupiny patří *S. incognitum*, *S. spindale* a *S. nasale*, které nejsou inkeční pro člověka (Lockyer et al. 2003).

Schistosom hematobium koplex

Příbuzné druhy *S. hematobium* způsobují močovou schistosomózu a jako mezihostitele využívají plže z rodu *Bulinus*. Dospělci se nacházejí v cévách urogenitálního traktu. Samice kladou vajíčka v cévách močového měchýře. Vajíčka se dostávají z těla močí, která obsahuje malé množství krve. Přítomnost krve v moči poukazuje na hematurii, která je charakteristickým příznakem nemoci. Vlivem nemoci může dojít až k rakovině, které předchází zánětlivé změny v oblasti urogenitálního systému. *S. hematobium* se vyskytuje v Africe, nejvíce podél Nilu a na Středním a Blízkém východě. Pod tuto skupinu spadají *S. intercalatum* a *S. bovis*, *S. mattheei*, *S. curassoni*, které infikují především skot a ovce. Na celém světě je schistosomózou infikováno nejméně 165 miliónů kusů skotu (Lockyer et al. 2003; Volf et al. 2007).

Schistosoma mansoni koplex

Druhy skupiny *S. mansoni*, která způsobuje střevní schistosomózu, využívá jako svého hostitele plže rodu *Biomphalaria*. V portální žíle a cévách mezenteria se nacházejí dospělý parazité. Vajíčka parazita se z těla dostávají se stolicí. Nejvíce postižené orgány jsou tlusté střevo a játra, kde dochází k fibróze a opět zde není výjimkou nádorové onemocnění. Léze zapříčenené schistosomózou se mohou vyskytnout i v plicích a na míše hostitele. *S. mansoni* se vyskytuje v Africe, Jižní Americe a Karibiku. Příbuzné druhy z toho komplexu schistosom infikují hlodavce – *S. rodhaini*, a další parazité zapadající do toho komplexu jsou například *S. hippopotami* a *S. edwardiense* (Lockyer et al. 2003). I když tento druh parazituje především na lidech není výjimkou, že infikují i jiné druhy obratlovců, a to především primáty a skot (Miranda et al. 2022).



Obrázek 11: *S.mansoni* (Schistosomiasis 2023)

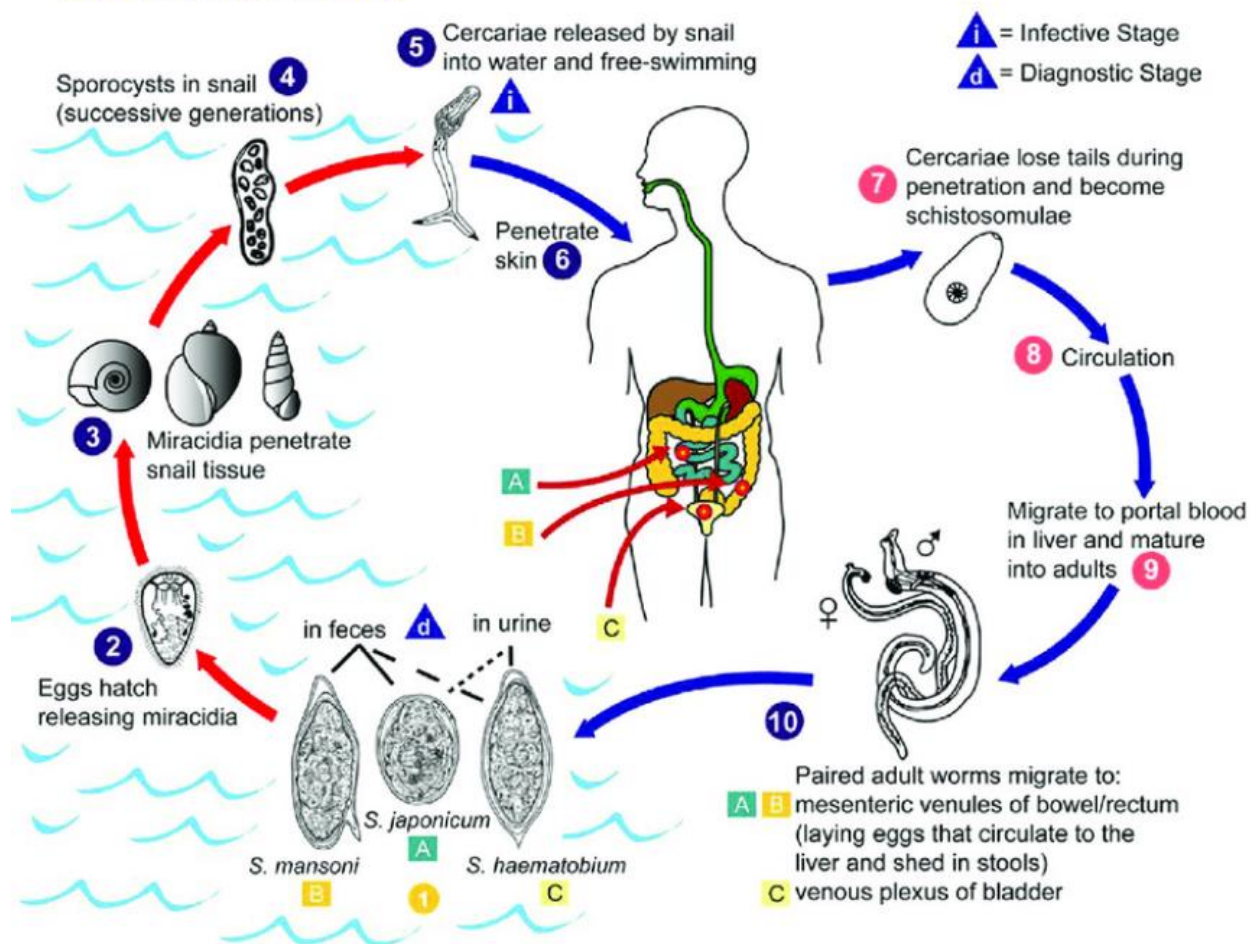
3.2.1.1 Životní cyklus savčích schistosom

Schistosoma se řadí mezi parazity s dvouhostitelským životním cyklem. Jedná se o parazity s válcovitým tvarem, bílé nebo šedé barvy, velikosti sedm až dvacet milimetrů, kteří mají na rozdíl od většiny druhů trematod oddělené pohlaví. Dospělé samice se nachází ve ventrální rýze tzv. canalis gynaecophorus, kterou má ve svém těle samec, a tudíž dospělci žijí v trvalém objetí (Gryseels et al. 2006).

Tato zoonóza ve svém životním cyklu zahrnuje vodní plže jako mezihostitele a savce jakožto definitivního hostitele (Kouadio et al. 2020). Nákaza probíhá ve sladkém vodním prostředí, kde jsou přítomna infekční stádia schistosom, nazývána jako cercaria. Délka života cercarii je omezena z důvodu nepřijímání potravy, po třech dnech cercarie hyne (Förstl et al. 2003). Cercarie velice dobře pronikají kůži, při kontaktu s hostitelem. Pro snadné proniknutí do kůže a cévního systému hostitele, cercarie využívají dva typy žlázových systémů, z kterých uvolňují proteázy a využívají proteolitické enzymy, především cercariovou elastázu, která je schopna štěpit nerozpustný elastin, jenž tvoří hlavní složku kůže, a patří do skupiny trypsinů (Salter et al. 2002).

Pronikají do žil, kapilár a lymfatických cest. Juvenilní červi, schistosomuly, se pomocí žil dostanou do plic, kde dozrávají a spojují se s opačným pohlavím. Spojené dvojice dále migrují do krevního řečiště. Vajíčka samice začíná produkovat čtyři až šest týdnů po infekci. Samice vyprodukují až stovky vajíček za den. Vajíčka se dostávají do tkání hostitele a v moči a výkalech se uvolňují do prostředí. Z vajíček se vylíhnou obrvené larvy tzv. miracidia. Toto stádium proniká do sladkovodního plže a z miracidia vzniká mateřská sporocysta, která produkuje asexuálně dceřiné sporocysty. A právě ony jsou uvolněny v konečné fázi do vodního prostředí, a tvoří infekční cercarie (McManus & Loukas 2008).

Schistosomiasis



Obrázek 12: Životní cyklus schistosom (Shata 2018)

3.2.1.2 Symptomy infekce u savčího definitivního hostitele

Samotná nákaza probíhá ve sladkovodních vodách, kde se samovolně pohybují cercárie, které byly vyloučeny mezihostitelem, v tomto případě plže, a čekají na kontakt s hostitelem. Člověk nebo jiní savci se nakazí při jakémkoliv kontaktu s vodou obsahující cercárie. Cercárie proniknou do hostitele skrz kůži pomocí proteolitickým enzymům, které jsou schopny štěpit elastin (Förstl et al., 2003; Salter et al. 2002). Po šesti až sedmi týdnech začínají samice klást vajíčka v cévách vnitřních orgánů nebo přímo ve tkáních hostitele. Vajíčka zachycená v tkáních uvolňují molekuly, které stimulují zánětlivou lokální reakci a tvorbu granulomů, které mohou způsobit hepatomegalie nebo splenomegalie. Právě vajíčka, která zůstávají v těle hostitele a nejsou vyloučena, představují hlavní patogenní agens. Vajíčka nejčastěji zůstávají uložena v játrech, střevech (*S. mansoni*, *S. japonicum*) nebo v močovém měchýři a urogenitálním systému (*S. haematobium*) (Volf et al. 2007; Gryseels 2012; Colley et al. 2014).

První fázi nemoci nazýváme jako invazivní, v ní dochází ke vzniku cercáriové dermatitidy, která se projeví jako lokální kopřivka, po několika minutách od nákazy. Následuje akutní stav, za který může putování schistosomuly tělem hostitele. Jedním z příznaků je přecitlivělost objevující se po jednom či čtyřech týdnech od infekce. Toto stádium můžeme také nazvat jako Katayamaský syndrom (McManus & Loukas 2008). Mezi symptomy řadíme

dlouhotrvající horečku, malátnost, únavu, bolest hlavy a břicha, suchý kašel a bolesti svalů. Tyto příznaky mohou trvat dva až deset týdnů. Slezina a játra mohou být zduřelá a citlivá, pacient může mít střevní křeče a průjem (Gryseels 2012; Colley et al. 2014).

Další fází je chronické stádium. Jeho příčinou jsou právě vajíčka, která zůstávají v těle hostitele, během toho stádia probíhají imunitní odpovědi k vajíčkům (Gryseels 2012). Mezi symptomy nemoci rozeznáváme portální hypertenzi, urinární obstrukce, periportální fibrózy, karcinomy, bolesti břicha, průjmy, krvácení z konečníku, sterilitu, podvýživu a vývojovou retardaci (Pearce & MacDonald 2002; Colley et al. 2014).

3.2.1.3 Imunitní odpověď hostitele

Imunitní odpovědi hostitele jsou různé v závislosti na fázi infekce. První fáze trvá přibližně tři až pět týdnů a dominantní imunitní odpověď v této fázi je typu Th1. V této fázi ještě nejsou produkována vajíčka. Další fází, která se pohybuje kolem pátého až šestého týdne, kdy parazit dosahuje dospělosti a začíná produkovat vajíčka. V této fázi se mění imunitní odpověď a převládá vnikající Th2. Th1 se snižuje. V chronické fázi nemoci je Th2 modulována. Granulomy jsou kolem vajíček menší než v dřívější fázi infekce (Pearce & MacDonald 2002).

Vajíčka u hostitele vyvolávají granulomatózní imunitní reakci, v které hrají důležitou roli lymfocyty, eozinofily a makrofágy. Granulomy obklopující vajíčka obsahují proteolytické enzymy vajíček, které brání, aby došlo k nekróze tkání, právě tvorba granulomů je odpovědná za chronické stádium nemoci a vede k projevům schistosomózy (Colley et al. 2014).

Studie ukázaly, že důležitou roli v odpovědi hostitele hrají dendritické buňky, které rozpoznávají a reagují na zánět a předávají signál o nebezpečí a aktivují Th buňky. Dendritické buňky jsou tedy klíčové pro regulaci zánětu Th1 a Th2 a také stimulují regulační reakce (Costain et al. 2022).

Granulomy, které jsou zprostředkovány Th2 chrání hepatocyty, avšak dovolují vývoj jaterní fibrózy. Imunitní odpověď Th2 je spjata s přirozeně získanou rezistencí k reinfekci (Pearce & MacDonald 2002).

3.2.1.4 Schistosomóza u hospodářských zvířat

Schistosomóza u zvířat způsobuje mnohostranné problémy, které zahrnují jak veterinární, sociální, lékařské tak i ekonomické ztráty u hospodářských zvířat. Infekce je schopna způsobit značné hospodářské škody v živočišné výrobě. Hospodářská zvířata napadaná tímto parazitem se vyznačují nedostatečnou mléčnou užitkovostí, sníženou masnou užitkovostí a zhoršenou hygienickou kvalitou jatečných produktů (Loginova & Belova 2020). Špatná plodnost, nízká produktivita, malý vzrůst, odumírání jater se řadí mezi další problémy spojené s touto zoonózou (Kaudio et al. 2020). Dále dochází ke zhoršení komoditních a biologických vlastností a v neposlední řadě k předčasnému úhynu (Loginova & Belova 2020).

Nejvíce postižený je skot. Konkrétně se bavíme o *Schistosoma turkestanica* vyskytující se u Aralského moře v ekologických podmínkách, kde bylo zjištěno toto procentuální zastoupení: skot – 55,2 %, ovce – 33,0 %, koně 21,5 %, kozy 15,5 %. V jednotlivých farmách dokonce dosahovala infekce v této oblasti až 100 % nákazy u skotu. Zjistilo se, že je zde určitá sezónnost projevů. Největší nákaza zralou schistosomou je na konci pastevní sezóny tedy v září

a říjnu. Infekce je na vrcholu v podzimních měsících a dochází k velkému úhynu hospodářských zvířat. K samotné infekci zvířat dochází v letních měsících od druhé poloviny června až do konce srpna. V tomto období je maximální infestace měkkýšů z rodu *Lymnaea*, kteří jsou mezihostitelé této schistosomy. V ohnisku nákazy má schistosomóza epidemiologický význam a ohrožení jsou i lidé, kteří mohou být postiženi kožní lézí – cercariózu (Loginova & Belova 2020).

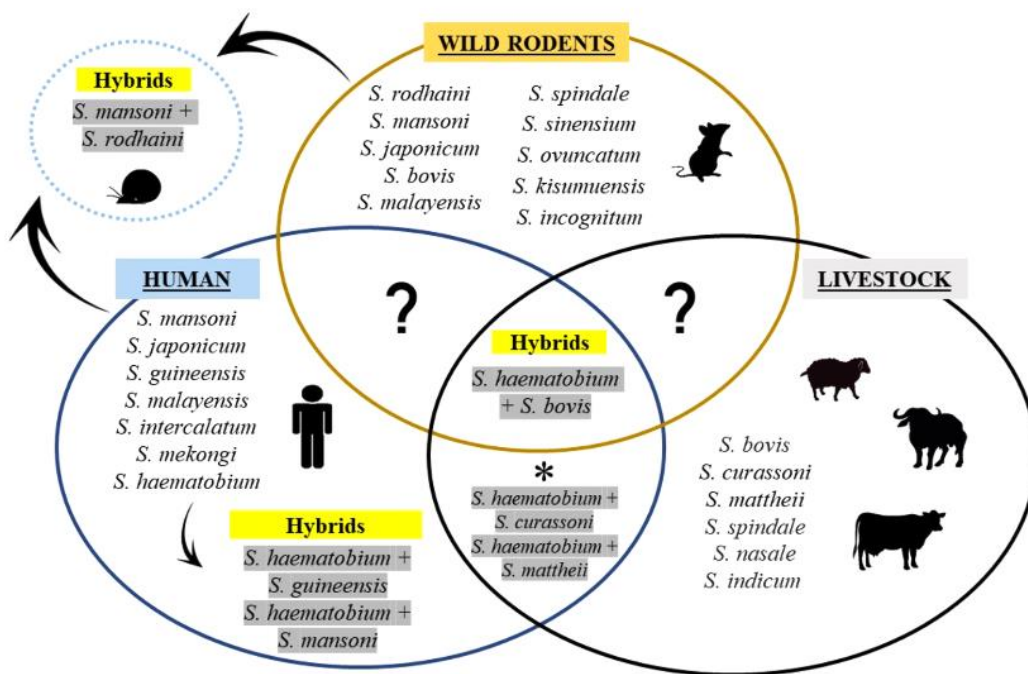
Mezi druhy schistosom, které způsobují největší problémy u savců potažmo hospodářských zvířat řadíme *S. bovis*, *S. curassoni*, *S. indicum*, *S. intercalatum*, *S. mattheei*, *S. nasalis*, *S. rohmani* a *S. spindale*. S těmito druhy se setkáváme jak v tropických oblastech, tak i s některými z nich v Evropě (Kouadio et al. 2020).

3.2.2 Hybridizace schistosom tam a zpět

Kvůli stále větší blízkosti mezi lidmi a volně žijícími zvířaty, migraci hostitelů, klimatických změn a nových zemědělských postupů, dochází k častějším interakcím mezi druhy schistosom, což přispívá ke vzniku nových kmenů, genotypů a zvýšenému výskytu mezidruhové hybridizace mezi zvířecími a lidskými schistosomy v důsledku křížového oplození mezi úzce příbuznými druhy. Studie ukázaly že *S. haematobium*, které bylo dříve považováno za čistou linii je ve skutečnosti introgresivní s *S. bovis* (Angora et al. 2022; Miranda et al. 2022). Hybridizace mezi *S. bovis* a *S. haematobium* bylo dobře zmapováno v oblasti západní Afriky, v Malawi a na Korsice ve Francii. Zavlečení lidské schistosomy do jižní Evropy, bylo právě důsledkem postupné křížové hybridizace mezi parazitem hospodářských zvířat, zmiňovaného *S. bovis* a lidského afrického parazita *S. haematobium* (Moné et al. 2015). Tento hybrid se ukázal geneticky silně introgresivní, výsledky studie ukázaly, že je složen ze 77 % *S. haematobium* a z 23 % *S. bovis*. Tato skutečnost poukazuje na zpětné křížení s druhem *S. haematobium*. Díky výhodné kombinaci rodičovských genů dochází k vyšší fitness než u rodičů a hybridi jsou schopni se lépe přizpůsobit novému prostředí (Kincaid-Smith et al. 2021). Předpokládá se, že nově vzniklé varianty schistosom negativně ovlivní zátěž onemocnění u lidí a nové genetické varianty, by mohli mít zvýšenou adaptabilitu a virulenci, což představuje nové výzvy pro kontrolu přenosu a snížení nemocnosti (Angora et al. 2022; Miranda et al. 2022).

I když je schistosomóza vnímána spíše jako infekční onemocnění více spjatá s lidmi, není výjimkou, že může infikovat jak hospodářská zvířata, tak i volně žijící a dokončit v nich svůj životní cyklus. Mezi parazitické druhy, kteří mají zoonotické vlastnosti patří *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* a *S. malayensis* (Miranda et al. 2022). Mezidruhová hybridizace mezi člověkem a přežvýkavci je velice důležitá, protože dokáže ovlivnit dynamiku evoluce parazitů, onemocnění a přenosovou rychlost. Hybridy vznikající v laboratorních podmínkách vykazují vylepšené vlastnosti v ohledu rychlejšího růstu, lepší infekci a rychlejší dozrávání vajíček (You et al. 2018).

Díky schopnosti přizpůsobení velkému množství hostitelů z řádu obratlovců vznikají interakce mezi různými druhy schistosom, které přispívají k rozšiřování přenosu v jistých oblastech. Jistým rezervátem jsou volně žijící hlodavci. Hlodavci tvoří rezervoáry pro nejméně 85 zoonóz, včetně schistosomy. Vědci zjistili, že hlodavci jsou schopni udržovat životní cyklus *S. mansoni* v oblasti, kde se nevyskytují lidé, a to představuje další komplikaci v kontrole výskytu infekcí (Miranda et al. 2022).

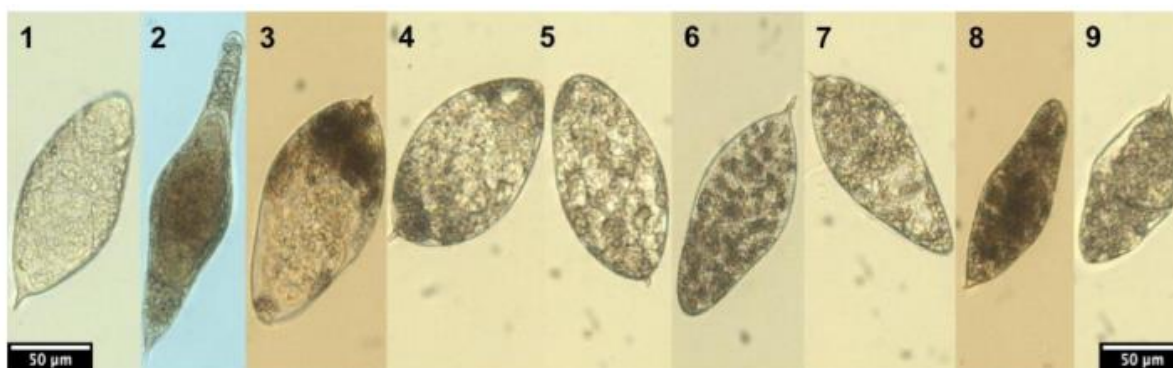


Obrázek 13: Přírozeně vzniklí kříženci mezi druhy *Schistosoma*, které infikují člověka, hospodářská zvířata a volně žijící hlodavce (Miranda et al. 2022)

Z obrázku vyplývá, že *S. haematobium* má nejrozmanitější párování. Šedou barvou jsou zvýrazněny hybridy schistosom. Hybridy označení hvězdičkou byly zjištěny pouze u lidí. Hybridizace mezi hospodářskými zvířaty a hlodavci není známá (Miranda et al. 2022).

V našem dynamickém světě jsou infekční nemoci velkým problémem. Globální změny napomáhají k přenosu tropických infekčních nemocí do vyšších zeměpisných šířek a zvětšují niku parazitů. Dalším významným hnacím motorem pro rozšiřování infekčních nemocí je právě hybridizace. Mezdruhová hybridizace představuje skutečný problém pro veřejné zdraví, v důsledku snižování účinnosti léku Paraziquantel (PZQ), který je v současné době hlavním používaným léčivem jak u lidí, tak i u hospodářských zvířat (Kincaid-Smith et al. 2021). U skotu bylo objeveno, že introgresivní kříženci schistosom mohou ovlivňovat úspěšnost léčby, a to může vést k propuknutí závažných onemocnění (You et al. 2018).

Mezi komplikace přinášející hybridizace můžeme považovat těžší rozpoznávání druhů, kvůli nespecifické morfologii vajíček, které se používají pro druhovou diagnostiku. Pro identifikaci je nezbytná přesná charakterizace genetického složení a úroveň introgrese hybridních populací, která nám pomůže v rozpoznání hybridů (Kincaid-Smith et al. 2021).



Obrázek 14: Morfologie vajíček čistých rodičovských druhů a evropských hybridů *S. haematobium-bovis*. Na obrázku vajíčka číslo 1 a 2 jsou typická pro *S. haematobium* (1) a *S. bovis* (2). Vajíčka 3 až 9 představují morfologii evropských hybridů, jejichž morfologie je velmi variabilní (Kincaid-Smith et al. 2021)

Problém je také mnohočetnost rezervoárů, které tvoří primáti, prasata, hlodavci, dobytek, psi, vodní živočichové a další. A právě oni zdůrazňují zoonotický potenciál schistosom (Mäder et al. 2018). Významnými rezervoáry schistosom jsou domácí zvířata, zejména skot je zvířecím rezervoárem pro *S. japonicum*, který kontaminuje prostředí až z 90 % vejci parazita. Abychom zabránili novým hybridizacím je důležité snížit rezervoáry parazitů (You et al. 2018).

Pro zmírnění zmíněných problémů, je zapotřebí z efektivnit léčbu schistosom, která by pomohla k regulaci infekčního onemocnění u lidí i hospodářských zvířat. Právě léčbě bude věnována další část. Jak již bylo zmíněno v první části literární rešerše, léčba helmintózy potažmo schistosomózy je v současnosti nedostatečná a chybí důležité vakcíny pro kontrolu infekcí.

3.3 Léčba schistosomózy u lidí a hospodářských zvířat

V současnosti se pro léčbu schistosomózy u lidí i zvířat používá chemoterapie, využívající lék Paraziquantel, která je založena na opakovaných dávkách a ze současných léčebných strategií je nejúčinnější (Mäder et al. 2018). Je to běžně používaný lék proti schistosomóze a používá se proti všem známým druhům schistosom. Nevýhoda toho to léku je, že zabíjí pouze dospělé červy a neposkytuje ochranu proti reinfekci a juvenilním červům, a proto není dostatečný k zabránění přenosu a šíření nemoci. V důsledku nadměrného požívání toho léku a nedodržení předepsané dávky, napomáháme vzniku rezistencí v celosvětovém měřítku a zapříčiňujeme vznik nových mutací parazitů a zvětšení parazitární zátěže (You et al. 2018; Reinholdt et al. 2023).

Lék PZQ byl syntetizován na počátku 70. let 20. století. V roce 1978 byl PZQ zkoušen a brzy byl uveden na trh pod názvem Biltricid, který se používal pro léčbu hlístů u lidí. Jeho hojné využití snížilo prevalenci a morbiditu onemocnění, ale právě kvůli jeho intenzivnímu využívání se objevila rezistence. Mezi nevýhody PZQ patří především snížená aktivita proti mladším stádiím ve srovnání s dospělými červy. To znamená, že polovina léčivé dávky je farmakologicky neúčinná. Při jednorázové hromadných odčervovacích akcích se používá dávka

40 mg/kg. Při této dávce se zátěž červy klesne o 60 až 90 %, to poukazuje na to, že pacient není zcela vyléčen a pokračuje přenos parazita do životního prostředí (Caffrey 2015).

PZQ je pyrazinoischinolový derivát (Cupit & Cunningham 2015). Je složen ze dvou racemických směsí, kde R-enantiomer působí antischistosomálně a S-enantiomer má za úkol postranní účinky a nepříjemnou chuť léku, který znepríjemňuje užívání léků u dětí, které jsou stále častěji považovány za vysoce ohrožené a tvoří přibližně 45 % z infikovaných osob. Další nevýhodou léku je jeho velikost, která se dětem špatně podává (Cupit & Cunningham 2015; Secor & Montgomery 2015). PZQ je účinný i na další druhy z trematod (*Opisthorchis*, *Fasciolopsis*, *Heterophyes* a *Paragonimus*). Výhody PZQ je účinek, bezpečnost, pohodlí a cena (Cioli et al. 2014).

Bohužel mechanismus účinku léku není dosud zcela jasný, a právě tato neznalost brání v lepším vývoji léčiv. Jsou nám známy pouze hrubé účinky PZQ na fyziologii a morfologii schistosom. Při kontaktu PZQ s parazitem dochází k přílivu vápníku do těla parazita. Dále dojde ke snížení vápníku v organismu hostitele, a to zapříčiňuje kontrakci svalů. Ve třetí fázi dochází k poklesu vápníku v těle parazita, k modifikaci povrchu a krvácení tegumentů a subtegumentálních struktur dospělých červů. Tím pravděpodobně dojde k odhalení povrchových antigenů parazita a následně je parazit rozpoznáván imunitním systémem hostitele. Otázkou zůstává, zda jsou tyto pochody spjaté s vazbou PZQ nebo pouze sekundárním důsledkem (Cioli et al. 2014; Cupit & Cunningham 2015).

Doplňkový lék, který se využívá k léčbě konkrétního druhu *S. mansoni* ve chvíli, kdy PZQ selhává se nasazuje Oxamniquin. Výhodami PZQ je nízká cena a široké terapeutické spektrum. Pro lepší účinky je důležité zlepšit průchodnost léku a absorpční schopnosti. Jako velkou naději se jeví nanotechnologie, které již byli využity při léčbě toxoplazmózy, leishmaniózy, trypanosomózy a malárie (Tomiotto-Pellissier et al. 2017). Oxamniquin je lék, který se používal ještě před PZQ. Je účinný pouze proti *S. mansoni*. Kvůli jeho vysoké ceně ho nahradil PZQ. Mezi jeho výhody patří jednorázové perorální podání a mírné vedlejší účinky. Existují i ojedinělé rezistence proti OXO. Genetickým křížením mezi citlivými a rezistentními schistosomy nám ukázalo, že rezistenci způsobuje recesivní znak, který je řízený jediným autozomálním genem. Jako aktivační enzym byl určen sulfotransferáza. Tento objev je důležitý k vývoji nových a vylepšených léčiv (Cioli et al. 2014).

Deriváty artemisininu se používají k léčbě malárie a prokázali i antischistosomální aktivitu. Tyto látky jsou zajímavé právě svým větším účinkem proti nezralým parazitům schistosom a v kombinaci s PZQ, který účinně likviduje pouze dospělé červy by mohl představovat ideální léčbu. Z klinických výsledků bylo zjištěno, že samotný artesunát má nižší účinky než PZQ, ale v kombinaci s PZQ byl lék účinnější než samotný PZQ. Je zde riziko podpory rozvoje plazmodií rezistentních vůči lékům plazmodií, a proto je využití tohoto léku omezeno. Mezi další antimalarika s antischistosomálními vlastnosti řadíme meflochin, u kterého probíhají výzkumy (Cioli et al. 2014).

Další látkou, která by mohla být nadějí pro vývoj nového léčiva je látka furoxan. Látka vykazovala dobré účinky proti dospělým i juvenilním červům parazita v podmínkách in vitro. V podmínkách in vivo byla použita v nízkých koncentracích a byla vysoce účinná při podávání po dobu pěti dní v podobě injekcí. Vykazovala o trochu vyšší toxicitu pro savší buňky než PZQ (Cioli et al. 2014).

Protože chemoterapie PZQ je prozatím jediným lékem proti schistomóze, je důležité hledat nové cesty léčby pro větší účinek proti nedospělým parazitům. Několik rostlinných sloučenin vykazuje dobré účinky proti schistosomám. Mezi nadějně látky rostlinných sloučenin alkaloidy, terpeny, fenoly (Eze et al. 2022). V průběhu evoluce si paraziti vyvinuly složitější strategie přežití což jim umožňuje snadnější přístup do různých prostředích v hostiteli (McManus et al. 2020).

K vyvinutí nových léčiv či vakcín je důležité znát hostitelsko-parazitární interakce, které by vědce posunuly blíže k vývoji potřebných vakcín. Pro představu budou hostitelsko – parazitární interakce stručně popsány v následující kapitole.

3.3.1 Hostitelsko-parazitární interakce

Schistosomy představují zdravotní hrozbu především kvůli propracované strategii, která parazitům pomáhá obejít imunitní systém hostitele (Skelly & Alan Wilson 2006). Velkou roli v komunikaci mezi hostitelem a parazitem hraje tegument s hrubou a neobvyklou cytologickou strukturou, která tvoří ochranou bariéru před nepřátelským prostředím krevního řečiště hostitele. Představuje tedy rozhraní mezi hostitelem a parazitem. Rozprostírá se po celém těle parazita, a vytváří syncytium o tloušťce jednoho až tří milimetrů (Hockley 1973; Winkelmann et al. 2022). Tegument také představuje důležité místo pro příjem živin z hostitele. V průběhu života parazita se tegument odlišuje podle stádia vývoje. (Skelly & Alan Wilson 2006). Povrch tegumentu obsahuje vnitřní apikální plazmatické membrány a vnější tegumentovou membránu, která se skládá ze dvou lipidových dvojvrstev, které jsou k sobě těsně přiléhají. Vnější dvojvrstva nese název membranokalyx (Abath et al., 1996). Při migraci parazita tělem hostitele jsou zachycovány makromolekuly hostitele. Mezi zachycené molekuly patří antigeny krevních skupin a tkání na membranokalyx. Molekuly jsou zachycovány v důsledku přímého fyzického kontaktu a hydrofobicity parazita. Před imunitní odpovědí hostitele chrání parazita membranokalyx a glykokalyx, které využívají k ochraně například sníženou celulární adhezi a ochranu proti působení komplementu (Skelly & Alan Wilson 2006). V interakcích s hostitelem jsou velice důležité molekuly exprimované na tegumentu a molekuly uvolněné parazitem do prostředí. Jedná se o tzv. exkrečně sekreční produkty. ESP můžeme charakterizovat jako směs biomolekul, které jsou uvolňovány z těla parazita. Nejčastějšími exkrečně sekrečními produkty jsou polysacharidy, proteiny, glykoproteiny a glykolipidy (Smyth & Halton 1983; White & Artavanis-Tsakonas 2014). Produkce ESP je odlišná v průběhu životního cyklu schistosom z důvodu odlišné biologie životních stádií (Cao et al. 2016).

První nabytí hostitelských molekul, probíhá už při vstupu parazita do těla hostitele kůží. Díky získávání hostitelských molekul se parazit dokáže zamaskovat a tím zabránit v rozpoznání imunitním systémem hostitele a k následné indukci protiparazitární imunity a v neposlední řadě tím zamaskuje své povrchové proteiny (Skelly & Wilson 2003). První kontakt s hostitelem probíhá při infekci savce volně se pohybujícími cercáriemi ve sladkovodních vodách. Cercárie infikují savce proniknutím do kůže a následně jako schistosomuly, migrují kůží a pronikají do oběhového systému. Během proniknutí cercárie do kůže probíhají transformace, které jsou potřebné k vývoji schistosomuly. Jedná se o kontinuální proces. Při přichycení cercárie na kůži ztrácí cercárie ocásky a vylučují proteázy a další molekuly, které ji napomáhají migrovat vrstvami kůže. Nejdůležitější proteázou pro penetraci kůží, je cercáriová elastáza, která je

uvolňována cercarií (Salter et al. 2002). Kromě sekrece dochází ke ztrátě povrchového glykokalyxu, který chrání cercarie před osmotickým šokem při vstupu do vodního prostředí po opuštění svého mezihostitele. Právě tato schopnost napomáhá parazitovi k maskování se před imunitním systémem hostitele, a tak docílit úspěšné infekce. Při změně cercarie na schistosomulu dochází ke změně trilaminátu na heptalaminátovou membránu. Heptalaminátová membrána se skládá ze dvou lipidových dvouvrstev membrán, která dělá juvenilního parazita neviditelným pro imunitní systém hostitele a tvoří zmíněný syncytiální tegument (Da'ara & Krautz-Peterson 2014).

Tegumentální cytoplazmatická vrstva se nachází pod povrchem membrány, obsahuje mitochondrie a dva druhy sekrečních inkluzí, diskoidní tělíska a multilaminární vezikuly. V tegumentu dochází neustále k remodelaci a turnoveru proteinů. Modifikované antigeny lokalizované na svrchní membráně zabraňují vazbu protilátek a snižují jejich produkci díky čemuž zaručuje odolnost k hostitelskému imunitnímu systému (Hockley 1973). Schistosomula *S. mansoni* se díky penetračním žlázám dostane i přes fibrilární proteiny a migruje do krevního a lymfatického systému (Wilson 1987; Grabe & Hass 2004). Po proniknutí schistosomuly do periferního oběhu se dostane krví do srdce a odtud se dostávají do plic, kde se na tři až šestnáct dní usídlí v plicních sklípcích odkud migrují zpět do krevního oběhu a do různých tkání hostitele. Druh *S. mansoni* se nachází převážně v portální žíle a mezenterických cévách, kde dochází k dospění červů (Jones et al. 2008; Ross et al. 2002; Rheinberg et al. 1998).

Dospělí červi v těle hostitele dokážou přežít až 8 let ovšem byly případy kdy přítomnost parazita v hostiteli dosáhla až třiceti let. Po spojení dospělé samice a samce schistosom, dochází k přichycení ke stěně cévy pomocí terminální přísavky. V této části vývoje je plně vyvinuta orgánová soustava parazita a tegument je důležitým faktorem pro ochranu schistosomy. Po splnění těchto podmínek, dochází k produkci vajíček. *S. mansoni* je schopna vyprodukovat za den až 300 vajíček. Část vajíček putuje do lumen střev, kde se spolu s výkaly dostane z těla hostitele a další část vajíček zůstává v tkáních hostitele (Wilson 1987; Lo Verde et al. 2010; Jordan 1985). U dospělých schistosom tegument vylučuje látky, které jsou sdíleny v krevním řečišti hostitele. U infikovaných zvířat byly prokázány protilátky působící proti tegumentálním proteinům (Brindley & Sher 1987). Bylo objeveno 1519 tegumentových proteinů (Winkelmann et al. 2022) Cytoskeletální proteiny aktin a paramyosin hrají velkou roli v organizaci struktury tegumentu (Brindley & Sher 1987). Syncytium obsahuje intracelulární proteiny a transmembránové proteiny. Právě transmembránové proteiny představují velkou naději pro vývoj vakcíny. Jedná se o proteiny exprimované na povrchu tegumentů. Tegument dospělého červa se skládá ze syncytiální cytoplazmy, která je uzavřena vnější tegumentální membránou. U dospělých parazitů převládají diskoidní tělíska (Abath et al. 1996.; Hockley 1973.; Skelly & Alan Wilson 2006). Diskoidní tělíska se nacházejí u všech parazitických plochých červů. Naopak multilaminární vezikuly jsou přítomny pouze u krevních hlístic. Cytoplazma tegumentu je spojena mikrotubuly s buněčnými tělisky zvanými cytony, které se nachází pod periferní vrstvou svalů. V krevním řečišti je pro tegument helmintů charakteristický multilaminární typ, který pomáhá parazitovi přežít v tomto prostředí. Na povrchu tegumentu se nachází například faktory komplementu, který pochází od hostitele. Konkrétní faktor komplementu je 70 kDa delay accelerating faktor – DAF, který umožňuje vyhnout se aktivaci alternativních druh komplementu (Pearce et al. 1990). Příkladem mezi hostitelského antigenu je $\alpha 2$ -makroglobulin. Je to silný proteázový inhibitor lokalizován v krevním řečišti (Kemp et al. 1976). Dospělci jsou

schopni produkovat exkrečně-sekreční produkty několika způsoby. Důležitými molekulami jsou ty, které parazit uvolňuje ze zmíněného tegumentu, dále produkují ES z ezofagenální žlázy a sekretovaných váčcích (exozomechy) (Sotillo et al. 2016). Exozomy jsou váčky o velikosti 30-100 nm, které jsou přijímány buňkami hostitele (Marcilla et al. 2012; Marcilla et al. 2014). Tyto váčky nesou netypické a různé sekretované proteiny (Marcilla et al. 2012). Bylo potvrzeno že exozomy jsou schopni ovlivnit imunitu hostitele (Wang et al. 2015). Například u *S. mansoni* se povedlo ve váčku zanalizovat 83 proteinů z nichž nejhojnější byly saponin B, Tetra-2, Sm29 a lehký řetězec cytoplazmového dineinu. Čtyři z těchto proteinů jsou kandidáti na vývoj vakcíny nebo homology antigenů u jiných motolic (Sotillo et al. 2016; Constain et al. 2022).

Vajíčka schistosom mají nápadnou strukturu a jsou obklopené pevnou sítí proteinů. Konkrétně vajíčka *S. mansoni* se odlišují od ostatních velkým vyčnívajícím trnem (Costain et al. 2022). Vajíčka zachycená v tkáni hostitele, ve střevech nebo v játrech jsou příčinou hlavní patologie infikovaných hostitelů. Okolo vajíčka se vytváří granulom. Tvorba granulomu se rozděluje na tři fáze, první fází je primární odezva, další je sekundární energická fáze a poslední je sekundární modulová fáze. Granulomy představují vysoce organizované mnohobuněčné struktury, které obsahují několik imunitních buněk včetně Th-2, makrofágy eozinofily a cytokiny (IL-4, IL-13, IL-5). Cytokin jsou klíčovými molekulami při kontrole a aktivaci Th2. Aktivační systém granulomu se skládá z kininové, komplementové, angiotensinové a koagulační kaskády, díky níž dochází k usnadnění zánětlivým reakcím. Vajíčko se podílí na aktivní interakci s hostitelem a dokáže manipulovat s jeho imunitou. Vajíčko obklopují vaječné sekrety, které tvoří aktivní rozhraní mezi vajíčkem a hostitelem. Tato vrstva je odpovědná ze sekreci antigenů. Ve studii vaječných sekretů bylo objeveno 188 proteinů rozdělných do několika funkčních skupin. Mezi rozmanitou skupinu sekretovaných molekul byly rozpoznány proteiny antioxidantní, chaperony, protein folding, heat shock protein, vápník, který vázal proteiny a enzymy spjaté s glykolýzou a proteiny tzv. čistících drah (Cass et al. 2007). Nejvýraznějším dimerním glykoproteinem je Alpha-1 (IPSE/alpha-1). Tento glykoprotein působí na bazofily a podporuje rozšíření jaterních granulomů. Dalším hojně zastoupeným proteinem v sekretu vajíčka byl Omega-1, který je schopný ovlivňovat dendritické buňky, které jsou schopné následně přepnout z Th1 na Th2. (Everst et al. 2009; Schwartz & Fallon 2018).

Zmíněné struktury jsou důležité pro vývoj vakcín proti schistosomóze a jejich poznávání a rozličování nás posouvá blíže k pomyslnému cíli. Pro vývoj vakcín je nezbytné nalézt kruciální molekulu, která by nás zavedla k vyřešení otázky vakcíny. Vytipovat pár kruciálních molekul, které by mohly být nadějí pro vývoj vakcín, se povedlo několika vědcům z různých koutů světa a díky nim a jejich týmům se usilovně pracuje na nové potřebné vakcíně proti schistosomóze.

3.3.2 Nadějně vakcíny pro léčbu schistosomózy

Hlavním důvodem v urgentnosti vývoje nových vakcín je skutečnost, že současná chemoterapeutika nezabraňují reinfekci schistosomózy. Dalším benefitem by bylo snížení potřeby podávání léku, což by vedlo k menší zátěži životního prostředí a lepší kontrole onemocnění. Současný vývoj vakcín se zaměřuje na dva hlavní cíle. Prvním cílem je migrující schistosomula a v druhém případě se vědci zaměřují na reprodukci dospělých samic (LoVerde 2019). Jak u bylo zmíněno, prozatím nebyla přijata žádná vakcína proti schistosomóze a

používá se k léčbě chemoterapeutiku PZQ. Díky PZQ se povedlo snížit nemocnost schistosomózy, avšak kvůli reinfekcím zůstávala prevalence nemoci skoro neovlivněná. Kvůli hojnému užívání jedné chemoterapie jsou zde velké obavy rezistence na lék PZQ. Prozatím rezistence nebyly potvrzeny klinickými testy. K udržitelné prevenci a kontrole bude potřebný integrovaný a mnohostranný přístup obsahující očkování, podávání léků, lepší hygienické podmínky a kontrola mezipřenositelů. Tato strategie přispívá k vývoji vakcíny a podporuje její nasazení jako důležitou část v boji proti nemoci. Časopis Science zařadil vakcínu proti schistosomóze do deseti naléhavých vakcín, které jsou je nutno co nejdříve vyvinout (Ricciardi & Ndao 2015; McManus et al. 2020).

Velký přísun informací o hostitelské interakci přinesly pokusy na zvířatech. Je zde zádrhel v tom, že imunitní reakce u myší mohou být odlišné od reakce u lidí, a proto se provádí pokusy i na primátech, kteří s lidmi mají větší podobnost (McManus et al. 2020). Ve vývoji jsou tři hlavní vakcíny proti schistosomóze – Sh28GST, Sm-TSP-2, Sm14 a další vakcínou ve vývoji je Sm-p80 u které zatím neprobíhají klinické testy (Ricciardi & Ndao 2015; McManus et al. 2020).

Sh28GST

Jedná se o rekombinantní 28 – kDa glutathion S-transferáza pocházející z *S. haematobium* nesoucí název rSh28GST. Také je označována jako Bilhvax. Studie ukázaly, že je tato vakcína bezpečná a imunogenní. Generuje reakce typu Th2. Klinické studie poukazují na její velký potenciál proti urogenitální schistosomóze. V dalších výzkumech byla potvrzena bezpečnost vakcíny s kombinací PZQ, jak pro dospělé, tak i pro děti. Ve třetí fázi zkoumání se ukázalo že účinnost této látky není bohužel dostatečná. Vakcína je stále ve vývoji a probíhají její úpravy, které by zlepšily účinnost (Ricciardi & Ndao 2015; McManus et al. 2020).

Sm-TSP-2

Na povrchu *S. mansoni* byly objeveny tetraspaniny SmTSP – 1 a SmTSP – 2. Důležitý je především rekombinantní SmTSP-2, který je rozpoznáván IgG1 a IgG3 u přirozeně rezistentních jedinců, avšak není rozpoznán při chronickém stavu infekce. Při aplikaci rekombinantních proteinů do myší byly sníženy patologické jevy vyvolávající infekci (Tran et al., 2006). Ve vnitrobuněčných stádiích schistosom se ve velkém množství vyskytují tetraspaniny, které se vyskytují na tegumentální membráně. Tetraspaniny spadají pod skupinu proteinů, které jsou v neustálém kontaktu s hostitelským imunitním systémem (Ricciardi & Ndao 2015).

Sm14

Výzkumný tým pracující na této vakcíně sídlí v Riu de Janeiru. Protein Sm14 váže masné kyseliny (Ricciardi & Ndao 2015). Při testování dvaceti dobrovolníků mužského pohlaví v Brazílii nebyly zjištěny žádné závažné nežádoucí příznaky a v dalších klinických testech v Senegalu byla potvrzena dlouhodobá imunogenicita rSm14. Dále jsou naplánovány další klinické testy v oblasti senegalských školek (McManus et al. 2020).

4 Závěr

Problematika helmintových onemocnění představuje dynamickou součást našich životů. Helmintové infekce hbitě reagují na globální změny a migraci lidí, neustálým rozšiřováním své niky. V rozšiřování parazitů hraje nemalou součást jejich hybridizace, která by mohla vybočovat zvýšenou virulenci a adaptabilitou. Helmintové infekce způsobují nemalé problémy, jak ve zdravotní sféře, tak i ve veterinární. Navíc infekce hospodářských zvířat úzce souvisí s potravinovou bezpečností. K léčbě lidí a hospodářských zvířat se využívají vakcíny a chemoterapeutika, která kvůli vysokým dávkám představují ekologickou zátěž pro životní prostředí.

Hledání nových alternativních terapeutik k léčbě je nezbytné pro větší kontrolu infekcí. Avšak nesmíme se spoléhat jen na chemoterapii a vakcíny, ale je velice důležité dodržovat preventivní opatření, které nebude přispívat k šíření infekcím a rozšiřování rezervoárů parazitů, kteří by mohli podporovat hybridizaci druhů. Především v systému ekologického zemědělství, kde se k chemotrapii přistupuje jen v nejužších případech je velice důležitá prevence. Mezi preventivní opatření můžeme zařadit kontrolu chovů, dezinfekci stájí, dobré hygienické podmínky, kontrolu pastvy, řízení pastvy a zabránění kontaktu hospodářských zvířat s divoce žijícími. Je také žádoucí zajistit nezávadnou vodu pro hospodářská zvířata a zabránit její kontaminaci, což představuje velké problémy hlavně v tropických oblastech světa, kde je hygiena na špatné úrovni.

Dalším důležitým krokem proti helmintózám je správné podávání léku. Jeho nadměrné užívání vede k rezistenci. Právě obava z rezistence je motorem k výzkumům nových látek a vakcín k léčbě parazitů, především schistosomózy. Schistosomóza je považována za zanedbané tropické onemocnění, způsobené motolicemi z rodu *Schistosoma*. Schistosomy se vlivem klimatu a zpětné křížové hybridizace rozšiřují z tropických oblastí do oblastí mírného pásu a představuje zdravotní i ekonomické problémy u hospodářských zvířat i lidí. V současné době se využívá k léčbě zvířat i lidí chemoterapeutikum PZQ, který ošem není schopný zabránit reinfekci. Právě tento nedostatek PZQ nás přivádí k vývoji nových vakcín, které by v kombinaci s chemoterapeutikou mohli představovat ideální strategii v kontrole a léčbě schistosomózy.

Vědci z celého světa neustále usilují o poznání kruciální molekuly, která by pomohla rozklíčovat problematiku vakcín. Někteří vědci už našli své potencionální kruciální molekuly a usilovně pracují na výzkumu a vývoji vakcíny. Mezi nadějně vakcíny ve výzkumu, které procházejí klinickými testy jsou vakcíny Sm14, Sm-TSP-2, Sh28GST. Ovšem i přes neustále probíhající výzkumy nemáme žádnou využívající vakcínu proti schistosomóze. Velkou překážkou ve výzkumu je záhadný imunitní systém parazita, který má dokonale vyvinutý mechanismus k přežití v hostiteli. Musíme se tedy dál snažit více o pochopení a prohloubení znalostí hostitelско-parazitární interakcí, které nás snad jednou přivedou k zatím nedosaženému cílu.

5 Literatura

Abath Fredericogc, Werkhauser Robertoc. 2003. The tegument of *Schistosoma mansoni*: functional and immunological features. *Parasite Immunology* **18**:15-20. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-3024.1996.d01-6.x> (accessed January 20, 2023).

Agropress.cz. 2018. Výběrem antihelmintika to nekončí. Available at <https://www.agropress.cz/vyberem-antihelmintika-to-nekonci/> (accessed January 20, 2023).

Ai L, Chen M-X, Alasaad S, Elsheikha HM, Li J, Li H-L, Lin R-Q, Zou F-C, Zhu X-Q, Chen J-X. 2011. Genetic characterization, species differentiation and detection of *Fasciola* spp. by molecular approaches. *Parasites & Vectors* **4**. Available at <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-101> (accessed January 20, 2023).

Aldhoun JA, Podhorský M, Holická M, Horák P. 2012. Bird schistosomes in planorbid snails in the Czech Republic. *Parasitology International* **61**:250-259. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1383576911001516> (accessed April 20, 2023).

Amoah ID, Singh G, Stenström TA, Reddy P. 2017. Detection and quantification of soil-transmitted helminths in environmental samples: A review of current state-of-the-art and future perspectives. *Acta Tropica* **169**:187-201. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X16308518> (accessed January 20, 2023).

Angora EK et al. 2022. Population genetic structure of *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma haematobium* × *Schistosoma bovis* hybrids among school-aged children in Côte d'Ivoire. *Parasite* **29**. Available at <https://www.parasite-journal.org/10.1051/parasite/20222023> (accessed January 20, 2023).

Arme C. 1985. *The Physiology of Trematodes*. 2nd. edition. By J. D. Smyth and D. W. Halton. 445 pages. ISBN 0 521 29434 7. Cambridge University Press, Cambridge, 1983. £11.95. *Parasitology* **91**:647-647. Available at https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182000062867/type/journal_article (accessed January 20, 2023).

Arme C. 1985. *The Physiology of Trematodes*. 2nd. edition. By J. D. Smyth and D. W. Halton. 445 pages. ISBN 0 521 29434 7. Cambridge University Press, Cambridge, 1983. £11.95. *Parasitology* **91**:647-647. Available at https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182000062867/type/journal_article (accessed January 20, 2023).

Blaxter Mark, Koutsovoulos Georgios. 2015. The evolution of parasitism in Nematoda. *Parasitology* **142**:S26-S39. Available at https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182014000791/type/journal_article (accessed January 20, 2023).

Brindley PJ, Sher A. 1987. The chemotherapeutic effect of praziquantel against *Schistosoma mansoni* is dependent on host antibody response. *The Journal of Immunology* **139**:215-220. Available at <https://journals.aai.org/jimmunol/article/139/1/215/17943/The-chemotherapeutic-effect-of-praziquantel> (accessed January 20, 2023).

Buttle DJ, Behnke JM, Bartley Y, Elsheikha HM, Bartley DJ, Garnett MC, Donnan AA, Jackson F, Lowe A, Duce IR. 2011. Oral dosing with papaya latex is an effective anthelmintic treatment for sheep infected with *Haemonchus contortus*. *Parasites & Vectors* **4**:1. Available at <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-36> (accessed January 25, 2023).

Cabaret J, Bouilhol M, Mage C. 2002. Managing helminths of ruminants in organic farming. *Veterinary Research* **33**:625-640. Available at <http://www.edpsciences.org/10.1051/vetres:2002043> (accessed January 25, 2023).

Caffrey CR. 2015. Schistosomiasis and its treatment. *Future Medicinal Chemistry* **7**:675-676. Available at <https://www.future-science.com/doi/10.4155/fmc.15.27> (accessed January 20, 2023).

Cao Z-G, Zhao Y-E, Lee Willingham A, Wang T-P. 2016. Towards the Elimination of *Schistosomiasis japonica* through Control of the Disease in Domestic Animals in The People's Republic of China. 269-306 in *Schistosomiasis in The People's Republic of China - From Control to Elimination*. Elsevier. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065308X16300264> (accessed April 20, 2023).

Cass CL, Johnson JR, Califf LL, Xu T, Hernandez HJ, Stadecker MJ, Yates JR, Williams DL. 2007. Proteomic analysis of *Schistosoma mansoni* egg secretions. *Molecular and Biochemical Parasitology* **155**:84-93. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166685107001612> (accessed January 20, 2023).

Castro GA. 2011. Helminths: Structure, Classification, Growth, and Development. Available at <https://europepmc.org/article/MED/21413320> (accessed January 20, 2023).

Cioli D, Pica-Mattoccia L, Basso A, Guidi A. 2014. Schistosomiasis control: praziquantel forever? *Molecular and Biochemical Parasitology* **195**:23-29. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166685114000759> (accessed January 20, 2023).

Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. 2014. Human schistosomiasis. *The Lancet* **383**:2253-2264. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613619492> (accessed January 20, 2023).

Costain AH et al. 2022. Dynamics of Host Immune Response Development During *Schistosoma mansoni* Infection. *Frontiers in Immunology* **13**. Available at <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.906338/full> (accessed January 20, 2023).

Cupit PM, Cunningham C. 2015. What is the mechanism of action of praziquantel and how might resistance strike? *Future Medicinal Chemistry* **7**:701-705. Available at <https://www.future-science.com/doi/10.4155/fmc.15.11> (accessed January 20, 2023).

- Da'dara AA, Krautz-Peterson G. 2014. New insights into the reaction of *Schistosoma mansoni* cercaria to the human complement system. *Parasitology Research* **113**:3685-3696. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s00436-014-4033-3> (accessed January 20, 2023).
- Dalton JP, Brindley PJ, Knox DP, Brady CP, Hotez PJ, Donnelly S, O'Neill SM, Mulcahy G, Loukas A. 2003. Helminth vaccines: from mining genomic information for vaccine targets to systems used for protein expression. *International Journal for Parasitology* **33**:621-640. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020751903000572> (accessed January 20, 2023).
- De Bont J, Vercruyse J. 1997. The epidemiology and control of cattle schistosomiasis. *Parasitology Today* **13**:255-262. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169475897010570> (accessed January 20, 2023).
- Everts B et al. 2009. Omega-1, a glycoprotein secreted by *Schistosoma mansoni* eggs, drives Th2 responses. *Journal of Experimental Medicine* **206**:1673-1680. Available at <https://rupress.org/jem/article/206/8/1673/40406/Omega1-a-glycoprotein-secreted-by-Schistosoma> (accessed January 20, 2023).
- Eze AA, Ogugofor MO, Ossai EC. 2022. Plant-derived compounds for the treatment of schistosomiasis: Improving efficacy via nano-drug delivery. *Nigerian Journal of Clinical Practice* **25**:6. Available at <http://www.njcponline.com/text.asp?2022/25/6/747/347598> (accessed January 20, 2023).
- Faltýnková A, Sures B, Kostadinova A. 2016. Biodiversity of trematodes in their intermediate mollusc and fish hosts in the freshwater ecosystems of Europe. *Systematic Parasitology* **93**:283-293. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s11230-016-9627-y> (accessed January 10, 2023).
- Fissiha W, Kinde MZ. 2021. Anthelmintic Resistance and Its Mechanism: A Review. *Infection and Drug Resistance* **14**:5403-5410. Available at <https://www.dovepress.com/anthelmintic-resistance-and-its-mechanism-a-review-peer-reviewed-fulltext-article-IDR> (accessed January 20, 2023).
- Förstl M, Kolářová L, Macek P, Veselský Z, Dvořák P. 2003. Schistosomóza (bilharzióza) močového traktu. *Solen medical education* **8-10**. Available at <https://www.solen.cz/artkey/uro-200301-0003.php> (accessed January 20, 2023).
- Foster N, Elsheikha HM. 2012. The immune response to parasitic helminths of veterinary importance and its potential manipulation for future vaccine control strategies. *Parasitology Research* **110**:1587-1599. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s00436-012-2832-y> (accessed February 20, 2023).
- Gasbarre LC, Leighton EA, Sonstegard T. 2001. Role of the bovine immune system and genome in resistance to gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology* **98**:51-64. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030440170100423X> (accessed February 20, 2023).

- Gibson D et al. 2014. Fauna Europaea: Helminths (Animal Parasitic). Biodiversity Data Journal **2**. Available at <http://bdj.pensoft.net/articles.php?id=1060> (accessed April 20, 2023).
- Gonchar A, Jouet D, Skírnisson K, Krupenko D, Galaktionov KV. 2019. Transatlantic discovery of *Notocotylus atlanticus* (Digenea: Notocotylidae) based on life cycle data. Parasitology Research **118**:1445-1456. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s00436-019-06297-8> (accessed February 20, 2023).
- Grabe K, Haas W. 2004. Navigation within host tissues: *Schistosoma mansoni* and *Trichobilharzia ocellata* schistosomula respond to chemical gradients. International Journal for Parasitology **34**:927-934. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020751904001092> (accessed January 20, 2023).
- Green S. 2001. *Schistosoma japonicum*. Animal Diversity Web. Available at https://animaldiversity.org/accounts/Schistosoma_japonicum/ (accessed April 20, 2023).
- Gryseels B. 2012. Schistosomiasis. Infectious Disease Clinics of North America **26**:383-397. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089155201200013X> (accessed February 20, 2023).
- Halton DW. 2004. Microscopy and the helminth parasite. Micron **35**:361-390. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0968432803002117> (accessed February 20, 2023).
- Hewitson JP, Maizels RM. 2014. Vaccination against helminth parasite infections. Expert Review of Vaccines **13**:473-487. Available at <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14760584.2014.893195> (accessed February 20, 2023).
- Hockley DJ. 1973. Ultrastructure of the Tegument of *Schistosoma*. 233-305 in Advances in Parasitology Volume 11. Elsevier, London. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065308X08601888> (accessed February 20, 2023).
- Horák P, Mikeš L, Lichtenbergová L, Skála V, Soldánová M, Brant SV. 2015. Avian Schistosomes and Outbreaks of Cercarial Dermatitis. Clinical Microbiology Reviews **28**:165-190. Available at <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00043-14> (accessed January 21, 2023).
- Hoste H, Torres-Acosta JFJ. 2011. Non chemical control of helminths in ruminants: Adapting solutions for changing worms in a changing world. Veterinary Parasitology **180**:144-154.
- Chai J-Y, Jung B-K, Hong S-J. 2021. Albendazole and Mebendazole as Anti-Parasitic and Anti-Cancer Agents: an Update. The Korean Journal of Parasitology **59**:189-225. Available at <https://parasitol.kr/journal/view.php?doi=10.3347/kjp.2021.59.3.189> (accessed February 20, 2023).

- Charlier J, Bartley DJ, Sotiraki S, Martinez-Valladares M, Claerebout E, von Samson-Himmelstjerna G, Thamsborg SM, Hoste H, Morgan ER, Rinaldi L. 2022. Anthelmintic resistance in ruminants: challenges and solutions. 171-227 in *Advances in Parasitology*. 115 edition. Elsevier. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065308X21000580> (accessed January 20, 2023).
- Choi H-J, Lee J, Yang H-J. 2012. Four Human Cases of *Diphyllobothrium latum* Infection. *The Korean Journal of Parasitology* **50**:143-146. Available at <http://parasitol.kr/journal/view.php?doi=10.3347/kjp.2012.50.2.143> (accessed February 12, 2023).
- Chylinski C, Athanasiadou S, Thüer S, Grovermann C, Moakes S, Hoste H, Petkevicius S, Verwer C, Verkaik J, Werne S. 2023. Reducing anthelmintic inputs in organic farming: Are small ruminant farmers integrating alternative strategies to control gastrointestinal nematodes?. *Veterinary Parasitology* **315**. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304401722002187> (accessed February 20, 2023).
- Chylinski C, Borthwick M, Michie D, Hathway S, Athanasiadou S. 2022. Current anthelmintic and antibiotic use in UK organic farming systems. *Veterinary Record* **190**. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/vetr.947> (accessed February 20, 2023).
- Ibrahim HMM, Ahmad EM, Martínez-Medina A, Aly MAM. 2019. Effective approaches to study the plant-root knot nematode interaction. *Plant Physiology and Biochemistry* **141**:332-342. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S098194281930244X> (accessed February 20, 2023).
- Ingram JR et al. 2012. Investigation of the Proteolytic Functions of an Expanded Cercarial Elastase Gene Family in *Schistosoma mansoni*. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **6**:4. Available at <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0001589> (accessed March 20, 2023).
- Jiang X, Xiang M, Liu X, Heitman J, Crous PW, James TY. 2017. Nematode-Trapping Fungi. *Microbiology Spectrum* **5**:1. Available at <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.FUNK-0022-2016> (accessed March 20, 2023).
- Jiménez-Cisneros B, Maya-Rendón C. 2007. Helminths and Sanitation. Available at <https://www.semanticscholar.org/paper/%E2%80%9C-Helminths-and-Sanitation-%E2%80%9D-Jim%C3%A9nez-Cisneros-Maya-Rend%C3%B3n/6bbbb211360981a185fea791225bb0700968a90f#related-papers> (accessed April 20, 2023).
- Jíra J. 1998. *Lékařská helmintologie: helmintoparazitární nemoci*. Galén, Praha.
- Jones MK, Lustigman S, Loukas A, Brooker S. 2008. Tracking the Odysseys of Juvenile Schistosomes to Understand Host Interactions. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **2**:7. Available at <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000257> (accessed February 20, 2023).
- Jordan P. 1985. Schistosomiasis--the St. Lucia project. 407-427 in *Schistosomiasis: the St. Lucia project*. Cambridge, New York.

Justine J-L, Euzet L. 2006. Diplectanids (Monogenea) parasitic on the gills of the coral groupers *Plectropomus laevis* and *P. leopardus* (Perciformes, Serranidae) off New Caledonia, with the description of five new species and the erection of *Echinoplectanum* n. g. *Systematic Parasitology* **64**:147-172. Available at <https://link.springer.com/10.1007/s11230-006-9028-8> (accessed January 14, 2023).

Kaur R, Arora N, Rawat SS, Keshri AK, Sharma SR, Mishra A, Singh G, Prasad A. 2021. Vaccine for a neglected tropical disease *Taenia solium* cysticercosis: fight for eradication against all odds. *Expert Review of Vaccines* **20**:1447-1458. Available at <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2021.1967750> (accessed February 20, 2023).

Keiser J, Utzinger J. 2010. The Drugs We Have and the Drugs We Need Against Major Helminth Infections. 197-230 in *Important Helminth Infections in Southeast Asia: Diversity and Potential for Control and Elimination, Part B*. Elsevier, Switzerland. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065308X10730086> (accessed January 20, 2023).

Kemp WM, Damian RT, Greene ND, Lushbaugh WB. 1976. Immunocytochemical Localization of Mouse Alpha 2-Macroglobulinlike Antigenic Determinants on *Schistosoma mansoni* Adults. *The Journal of Parasitology* **62**:1-3. Available at <https://www.jstor.org/stable/3279150?origin=crossref> (accessed January 20, 2023).

Kenyon F, Sargison ND, Skuce PJ, Jackson F. 2009. Sheep helminth parasitic disease in south eastern Scotland arising as a possible consequence of climate change. *Veterinary Parasitology* **163**:293-297. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304401709001721> (accessed April 20, 2023).

Khanna K, Kohli SK, Ohri P, Bhardwaj R. 2021. Plants-nematodes-microbes crosstalk within soil: A trade-off among friends or foes. *Microbiological Research* **248**. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0944501321000616> (accessed February 20, 2023).

Kincaid-Smith J et al. 2021. Morphological and genomic characterisation of the *Schistosoma* hybrid infecting humans in Europe reveals admixture between *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma bovis*. *PLOS Neglected Tropical Diseases* **15**. Available at <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0010062> (accessed January 20, 2023).

Kouadio JN et al. 2020. Prevalence and distribution of livestock schistosomiasis and fascioliasis in Côte d'Ivoire: results from a cross-sectional survey. *BMC Veterinary Research* **16**. Available at <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-020-02667-y> (accessed April 20, 2023).

Kouadio JN et al. 2020. Prevalence and distribution of livestock schistosomiasis and fascioliasis in Côte d'Ivoire: results from a cross-sectional survey. *BMC Veterinary Research* **16**. Available at <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-020-02667-y> (accessed April 20, 2023).

Larsen M. 1999. Biological control of helminths. *International Journal for Parasitology* **29**:139-146. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020751998001854> (accessed April 20, 2023).

- Lawton SP, Hirai H, Ironside JE, Johnston DA, Rollinson D. 2011. Genomes and geography: genomic insights into the evolution and phylogeography of the genus *Schistosoma*. *Parasites & Vectors* **4**. Available at <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-131> (accessed January 10, 2023).
- Lindenstrom T, Collins CM, Bresciani J, Cunningham CO, Buchmann K. 2003. Characterization of a *Gyrodactylus salaris* variant: infection biology, morphology and molecular genetics. *Parasitology* **127**:165-177. Available at http://www.journals.cambridge.org/abstract_S003118200300341X (accessed January 20, 2023).
- Lockyer AE et al. 2003. The phylogeny of the Schistosomatidae based on three genes with emphasis on the interrelationships of *Schistosoma* Weinland, 1858. *Parasitology* **126**:203-224. Available at https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182002002792/type/journal_article (accessed January 20, 2023).
- Loginova, Belova. 2020. HELMINTOFAUNA OF THE YOUNG REINDEER (*RANGIFER TARANDUS*) IN THE LENINGRAD REGION. THEORY AND PRACTICE OF PARASITIC DISEASE CONTROL:199-202. Available at [https://www.vniigis.ru/1_dlya_failov/Conferences%20and%20meetings/conference-2020/%D0%90-%D0%9B%20\(34%20%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D0%B8\)/199-202.pdf](https://www.vniigis.ru/1_dlya_failov/Conferences%20and%20meetings/conference-2020/%D0%90-%D0%9B%20(34%20%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8C%D0%B8)/199-202.pdf) (accessed February 20, 2023).
- Loukas A, Maizels RM, Hotez PJ. 2021. The yin and yang of human soil-transmitted helminth infections. *International Journal for Parasitology* **51**:1243-1253. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020751921003040> (accessed January 20, 2023).
- LoVerde PT. 2019. Schistosomiasis. 45-70in *Digenetic Trematodes*. Springer International Publishing, Cham. Available at http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-18616-6_3 (accessed January 20, 2023).
- Loverde SM, Ortiz V, Kamien RD, Klein ML, Discher DE. 2010. Curvature-driven molecular demixing in the budding and breakup of mixed component worm-like micelles. *Soft Matter* **6**. Available at <http://xlink.rsc.org/?DOI=b919581e> (accessed January 20, 2023).
- Mäder P, Rennar GA, Ventura AMP, Grevelding CG, Schlitzer M. 2018. Chemotherapy for Fighting Schistosomiasis: Past, Present and Future. *ChemMedChem* **13**:2374-2389. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cmdc.201800572> (accessed April 20, 2023).
- Maggiore MA, Albanese AA, Gende LB, Eguaras MJ, Denegri GM, Elissondo MC. 2012. Anthelmintic effect of *Mentha* spp. essential oils on *Echinococcus granulosus* protoscoleces and metacestodes. *Parasitology Research* **110**:1103-1112. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s00436-011-2595-x> (accessed April 20, 2023).
- Marcilla A et al. 2012. Extracellular Vesicles from Parasitic Helminths Contain Specific Excretory/Secretory Proteins and Are Internalized in Intestinal Host Cells. *PLoS ONE* **7**. Available at <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0045974> (accessed January 20, 2023).

Marcilla A, Martin-Jaular L, Trelis M, de Menezes-Neto A, Osuna A, Bernal D, Fernandez-Becerra C, Almeida IC, del Portillo HA. 2014. Extracellular vesicles in parasitic diseases. *Journal of Extracellular Vesicles* **3**. Available at <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/jev.v3.25040> (accessed January 20, 2023).

McKEAND JB. 2000. Vaccine development and diagnostics of *Dictyocaulus viviparus*. *Parasitology* **120**:17-23. Available at https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182099005727/type/journal_article (accessed January 20, 2023).

McManus DP, Bergquist R, Cai P, Ranasinghe S, Tebeje BM, You H. 2020. Schistosomiasis—from immunopathology to vaccines. *Seminars in Immunopathology* **42**:355-371. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s00281-020-00789-x> (accessed February 20, 2023).

McManus DP, Loukas A. 2008. Current Status of Vaccines for Schistosomiasis. *Clinical Microbiology Reviews* **21**:225-242. Available at <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00046-07> (accessed February 20, 2023).

Miranda GS, Rodrigues JGM, Silva JKA de O, Camelo GMA, Silva-Souza N, Neves RH, Machado-Silva JR, Negrão-Corrêa DA. 2022. New challenges for the control of human schistosomiasis: The possible impact of wild rodents in *Schistosoma mansoni* transmission. *Acta Tropica* **236**. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X22003692> (accessed January 20, 2023).

Mlčoch Z. 2012. Jak se projevuje tasemnice – příznaky, projevy, symptomy. Available at <https://www.priznaky-projevy.cz/paraziti-parazitarni-onemocneni/311-jak-se-projevuje-tasemnice-priznaky-projevy-symptomy> (accessed January 20, 2023).

Moné H, Holtfreter MC, Allienne J-F, Mintsá-Nguéma R, Ibikounlé M, Boissier J, Berry A, Mitta G, Richter J, Mouahid G. 2015. Introgressive hybridizations of *Schistosoma haematobium* by *Schistosoma bovis* at the origin of the first case report of schistosomiasis in Corsica (France, Europe). *Parasitology Research* **114**:4127-4133. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s00436-015-4643-4> (accessed January 20, 2023).

Morgan E et al. 2013. Global Change and Helminth Infections in Grazing Ruminants in Europe: Impacts, Trends and Sustainable Solutions. *Agriculture* **3**:484-502. Available at <http://www.mdpi.com/2077-0472/3/3/484> (accessed April 20, 2023).

Nansen P, Roepstorff A. 1999. Parasitic helminths of the pig: factors influencing transmission and infection levels. *International Journal for Parasitology* **29**:877-891. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002075199900048X> (accessed April 20, 2023).

Northrop-Clews CA, Shaw C. 2000. Parasites. *British Medical Bulletin* **56**:193-208. Available at <https://academic.oup.com/bmb/article-lookup/doi/10.1258/0007142001902897> (accessed January 20, 2023).

Olson PD, Cribb TH, Tkach VV, Bray RA, Littlewood DTJ. 2003. Phylogeny and classification of the Digenea (Platyhelminthes: Trematoda) 11 Nucleotide sequence data reported in this paper are available in the GenBank™, EMBL and DDBJ databases under the accession numbers AY222082–AY222285. *International Journal for Parasitology* **33**:733-755. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020751903000493> (accessed January 22, 2023).

Orjales I, Mezo M, Miranda M, González-Warleta M, Rey-Crespo F, Vaarst M, Thamsborg S, Diéguez FJ, Castro-Hermida JA, López-Alonso M. 2017. Helminth infections on organic dairy farms in Spain. *Veterinary Parasitology* **243**:115-118. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304401717302996> (accessed January 20, 2023).

Pearce EJ, Hall BF, Sher A. 1990. Host-specific evasion of the alternative complement pathway by schistosomes correlates with the presence of a phospholipase C-sensitive surface molecule resembling human decay accelerating factor. *The Journal of Immunology* **144**:2751-2756. Available at <https://journals.aai.org/jimmunol/article/144/7/2751/22653/Host-specific-evasion-of-the-alternative> (accessed February 20, 2023).

Pearce EJ, MacDonald AS. 2002. The immunobiology of schistosomiasis. *Nature Reviews Immunology* **2**:499-511. Available at <http://www.nature.com/articles/nri843> (accessed February 20, 2023).

Phillips JA, Vargas Soto JS, Pawar S, Koprivnikar J, Benesh DP, Molnár PK. 2022. The effects of phylogeny, habitat and host characteristics on the thermal sensitivity of helminth development. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **289**. Available at <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspb.2021.1878> (accessed March 20, 2023).

Piedrafita D, Spithill TW, Smith RE, Raadsma HW. 2010. Improving animal and human health through understanding liver fluke immunology. *Parasite Immunology*:572-581. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3024.2010.01223.x> (accessed January 20, 2023).

Ploeger HW, Everts RR. 2018. Alarming levels of anthelmintic resistance against gastrointestinal nematodes in sheep in the Netherlands. *Veterinary Parasitology* **262**:11-15. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304401718303273> (accessed March 10, 2023).

Právní předpisy pro ekologickou produkci. 2018. I. vydání. Ministerstvo zemědělství, Praha.

Reinholdt C, Winkelmann F, Koslowski N, Reisinger EC, Sombetzki M. 2023. Unisexual infection with *Schistosoma mansoni* in mice has the potential to boost the immune response against eggs after challenge infection. *Frontiers in Immunology* **14**. Available at <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1125912/full> (accessed January 20, 2023).

Rheinberg CE, Moné H, Caffrey CR, Imbert-Establet D, Jourdane J, Ruppel A. 1998. *Schistosoma haematobium*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, and *S. rodhaini* in mice: relationship between patterns of lung migration by schistosomula and perfusion recovery of adult worms. *Parasitology Research* **84**:338-342. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s004360050407> (accessed April 20, 2023).

Ricciardi A, Ndao M. 2015. Still hope for schistosomiasis vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* **11**:2504-2508. Available at <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2015.1059981> (accessed February 20, 2023).

Ross AGP, Bartley PB, Sleigh AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, McManus DP. 2002. Schistosomiasis. *New England Journal of Medicine* **346**:1212-1220. Available at <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra012396> (accessed April 20, 2023).

Salas-Coronas J, Bargues MD, Lozano-Serrano AB, Artigas P, Martínez-Ortí A, Mas-Coma S, Merino-Salas S, Abad Vivas-Pérez JJ. 2021. Evidence of autochthonous transmission of urinary schistosomiasis in Almeria (southeast Spain): An outbreak analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease* **44**. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893921002064> (accessed January 20, 2023).

Salter JP, Choe Y, Albrecht H, Franklin C, Lim K-C, Craik CS, McKerrow JH. 2002. Cercarial Elastase Is Encoded by a Functionally Conserved Gene Family across Multiple Species of Schistosomes. *Journal of Biological Chemistry* **277**:24618-24624. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021925819666421> (accessed January 20, 2023).

Sciutto E, Fragoso G, Hernández M, Rosas G, Martínez JJ, Fleury A, Cervantes J, Aluja A, Larralde C. 2013. Development of the S3Pvac Vaccine Against Porcine *Taenia solium* Cysticercosis: A Historical Review. *Journal of Parasitology* **99**:686-692. Available at <http://www.bioone.org/doi/abs/10.1645/GE-3102.1> (accessed January 20, 2023).

Sharma D, Verma S, Vaidya S, Kalia K, Tiwari V. 2018. Recent updates on GLP-1 agonists: Current advancements & challenges. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **108**:952-962. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332218327537> (accessed December 8, 2021).

Shatat IF. 2018. Case Report: A Child with Gross Hematuria and the Importance of Travel History. *Frontiers in Pediatrics* **6**:1-5. Available at <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2018.00014/full> (accessed January 20, 2023).

Schistosomiasis. Available at <https://www.eliminateschisto.org/working-together/schistosomiasis> (accessed January 20, 2023).

Schwartz C, Fallon PG. 2018. Schistosoma “Eggs-Itting” the Host: Granuloma Formation and Egg Excretion. *Frontiers in Immunology* **9**:1-16. Available at <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.02492/full> (accessed January 20, 2023).

Skelly PJ, Alan Wilson R. 2006. Making Sense of the Schistosome Surface. 185-284 in *Advances in Parasitology* Volume 63. Elsevier. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065308X06630030> (accessed January 20, 2023).

Sorge US, Moon RD, Stromberg BE, Schroth SL, Michels L, Wolff LJ, Kelton DF, Heins BJ. 2015. Parasites and parasite management practices of organic and conventional dairy herds in Minnesota. *Journal of Dairy Science* **98**:3143-3151. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022030215001393> (accessed January 5, 2023).

- Sotillo J, Pearson M, Potriquet J, Becker L, Pickering D, Mulvenna J, Loukas A. 2016. Extracellular vesicles secreted by *Schistosoma mansoni* contain protein vaccine candidates. *International Journal for Parasitology* **46**:1-5. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020751915002556> (accessed January 20, 2023).
- Thamsborg SM, Roepstorff A, Larsen M. 1999. Integrated and biological control of parasites in organic and conventional production systems. *Veterinary Parasitology* **84**:169-186. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304401799000357> (accessed February 20, 2023).
- Toledo R, Álvarez-Izquierdo M, Muñoz-Antoli C, Esteban JG. 2019. Intestinal Trematode Infections. 181-213 in *Digenetic Trematodes*. Springer International Publishing, Cham. Available at http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-18616-6_7 (accessed January 20, 2023).
- Tomiotto-Pellissier F et al. 2017. Nanotechnology as a potential therapeutic alternative for schistosomiasis. *Acta Tropica* **174**:64-71. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X17305922> (accessed April 20, 2023).
- Tran MH, Pearson MS, Bethony JM, Smyth DJ, Jones MK, Duke M, Don TA, McManus DP, Correa-Oliveira R, Loukas A. 2006. Tetraspanins on the surface of *Schistosoma mansoni* are protective antigens against schistosomiasis. *Nature Medicine* **12**:835-840. Available at <http://www.nature.com/articles/nm1430> (accessed April 20, 2023).
- Trevisan C, Devleeschauwer B, Schmidt V, Winkler AS, Harrison W, Johansen MV. 2017. The societal cost of *Taenia solium* cysticercosis in Tanzania. *Acta Tropica* **165**:141-154. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X15301996> (accessed January 20, 2023).
- van der Meulen J, van der Werf TJ, Kijlstra A. 2007. Questionnaire survey of disease prevalence and veterinary treatments in organic layer husbandry in the Netherlands. *Veterinary Record* **132**:292-295.
- Volf P, Horák P. 2007. *Paraziti a jejich biologie*. Triton, Praha.
- Waller PJ, Thamsborg SM. 2004. Nematode control in 'green' ruminant production systems. *Trends in Parasitology* **20**:493-497. Available at <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147149220400203X> (accessed January 10, 2023).
- Wang L, Li Z, Shen J, Liu Z, Liang J, Wu X, Sun X, Wu Z. 2015. Exosome-like vesicles derived by *Schistosoma japonicum* adult worms mediates M1 type immune- activity of macrophage. *Parasitology Research* **114**:1865-1873. Available at <http://link.springer.com/10.1007/s00436-015-4373-7> (accessed April 20, 2023).
- White RR, Artavanis-Tsakonas K. 2014. How helminths use excretory secretory fractions to modulate dendritic cells. *Virulence* **3**:668-677. Available at <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/viru.22832> (accessed April 20, 2023).
- Wilson RA, Draskau T, Miller P, Lawson JR. 1978. *Schistosoma mansoni*: the activity and development of the schistosomulum during migration from the skin to the hepatic portal system.

Parasitology **77**:57-73. Available at https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182000048721/type/journal_article (accessed January 20, 2023).

Winkelmann F, Gesell Salazar M, Hentschker C, Michalik S, Macháček T, Scharf C, Reisinger EC, Völker U, Sombetzki M. 2022. Comparative proteome analysis of the tegument of male and female adult *Schistosoma mansoni*. *Scientific Reports* **12**. Available at <https://www.nature.com/articles/s41598-022-11645-3> (accessed January 11, 2023).

Wuthijaree K, Lambertz C, Gauly M. 2017. Prevalence of gastrointestinal helminth infections in free-range laying hens under mountain farming production conditions. *British Poultry Science* **58**:649-655. Available at <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00071668.2017.1379049> (accessed January 20, 2023).

You H, Cai P, Tebeje B, Li Y, McManus D. 2018. Schistosome Vaccines for Domestic Animals. *Tropical Medicine and Infectious Disease* **3**. Available at <http://www.mdpi.com/2414-6366/3/2/68> (accessed January 20, 2023).

6 Seznam použitých zkratk a symbolů

PZQ – Paraziquantel

N – Dusík

P – Fosfor

K – Draslík

EZ – Ekologické zemědělství

OXO – Oxamniquin