

Česká zemědělská univerzita v Praze

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních
zdrojů**

Katedra zoologie a rybářství



**Česká zemědělská
univerzita v Praze**

Jak eliminovat přemnožená zvířata eticky?

Bakalářská práce

Autor práce: Vondráková Barbora

Obor studia: Speciální chovy

Vedoucí práce: prof. Ing. Ivana Jankovská, Ph.D.

© 2021 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Jak eliminovat přemnožená zvířata eticky?" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Ivaně Jankovské, Ph.D za její ochotu, vstřícnost, trpělivost a cenné rady při zpracovávání této bakalářské práce. Další poděkování patří mé rodině a blízkým za podporu, kterou mi po celou dobu studia věnovali.

Jak eliminovat přemnožená zvířata eticky?

Souhrn

Tato práce podává shrnující informace o alternativních metodách, které jsou nebo v budoucnu mohou být využívány při umělé regulaci přemnožených populací zvířat. Práce je zaměřena na savce, a to především na hlodavce, divoká prasata a lišky a vychází z vědeckých studií, jejichž výsledky jsou zde popsány. Mnoho poznatků lze však využít a aplikovat i na jiné druhy zvířat. Popsány jsou vybrané možnosti kontroly populací, jejich postupy, výhody, nevýhody a srovnání. Mezi stěžejní probírané metody patří omezení plodnosti pomocí antikoncepčních látek, jejichž účinnost byla u většiny případů potvrzena.

Klíčová slova: antikoncepce, návnady, kontrola, plodnost, přemnožení, populace, hlodavci, prasata, lišky

How To Eliminate Overpopulated Animals Ethically?

Summary

This work provides summary information about alternative methods that are or may be used in the artificial regulation of overpopulated animal populations. The work is focused on mammals, especially rodents, wild boars and foxes, and is based on scientific studies, the results of which are described here. Much of the knowledge can be used and applied to other animal species. Selected options for population control, their methods, advantages, disadvantages and comparison are described. One of the main methods discussed is the fertility control using contraceptives, for which the effectiveness of most cases has been confirmed.

Keywords: contraception, bait, control, fertility, overpopulation, population, rodents, boars, foxes

Obsah

1	Úvod	7
2	Cíl práce	8
3	Literární rešerše	9
3.1	Možnosti regulace početnosti populace	9
3.1.1	Letální metody	9
3.1.2	Sterilizační metody	12
3.1.2.1	Chemická sterilizace	13
3.1.2.2	Imunokontraceptiva	14
3.1.2.3	Antikoncepční metody	15
3.1.2.4	Úskalí sterilizačních metod	16
3.2	Omezení plodnosti hlodavců	20
3.2.1	Antikoncepce využívající quinestrol a levonorgestrel	22
3.2.2	Antikoncepce využívající 4-vinylcyklohexen diepoxid a triptolid	25
3.3	Omezení plodnosti divokých prasat	28
3.3.1	Účinky antikoncepčních látek	30
3.3.2	Specializované systémy pro návnady	32
3.4	Omezení plodnosti lišek	35
3.4.1	Účinky antikoncepčních látek	35
4	Závěr	38
5	Literatura	39
6	Seznam použitých zkratk a symbolů	50

1 Úvod

V současnosti dochází k neustálým změnám v rozvoji krajiny a růstu lidské populace a konflikty mezi rostoucí hustotou lidí a populacemi přemnožených zvířat tak zřejmě budou nabývat na intenzitě (White & Ward 2010). Vyskytující se problémy s velkými populacemi druhů se pojí zejména s přetěžováním ekosystémů, zdravotními riziky, která mohou vznikat u zvířat i člověka, postižením zemědělských systémů a infrastruktur a z toho plynoucí úbytky zdrojů. Z volně se rozmnožujících živočichů se tak stávají škůdci. Snaha o kontrolu nad rozmnožováním živočichů přinesla během vývoje několik metod, jak dosáhnout snížení hustoty populací. Každá z nich má ale své výhody a nevýhody. Dříve nejčastěji využívanými metodami ke kontrole početnosti živočišných druhů byly kastrace samců savců a ptáků, které se později rozšířily i na zákroky u samic. Kastrace, tedy chirurgické odstranění pohlavních žláz, je ale u volně žijících zvířat, pokud je primárním důvodem regulace početnosti populace, považována za nepraktické řešení, neboť vyžaduje kontaktní přístup. Proto se k populační kontrole volně žijících druhů zvířat začaly zavádět metody praktičtější, jako je lov, odchyt, pasti a toxické látky. Ty ale čelí etickým obavám ohledně welfare a práv zvířat, jako je právo na život, rozmnožování a tělesnou integritu a obavám ze ztráty přirozeného způsobu života (Palmer et al. 2018). Proto se do oblasti zájmu odborníků i široké veřejnosti dostávají alternativní metody pro potlačení přemnožených populací zvířat. Kromě chirurgické a chemické sterilizace, která je u divokých populací využívána spíše k testování alternativních hypotéz (Jacob et al. 2006, 2008), nabývá zájem o využívání humánnějších metod, jako je chemická antikoncepce a metoda využívající imunokontracpční vakcíny (Fagerstone et al. 2010).

2 Cíl práce

Cílem práce bylo podle nejnovějších vědeckých poznatků zpracovat literární rešerši týkající se používání návnad s antikoncepční látkou k tlumení přemnožených populací zvířat.

3 Literární rešerše

3.1 Možnosti regulace početnosti populace

Výživové zdroje a celkový vývoj populace prošel od poloviny 20. století obrovským rozmachem. Stálý růst světové populace, stejně jako hospodářská aktivita, způsobují zvyšující se nároky na přírodní zdroje a chod ekosystému (Kraussman et al. 2013). Značnou část úspěchu v rozmachu oblasti výživových zdrojů lze připsat vývoji pesticidů, určených k eliminaci škůdců nejen v zemědělství, ale i mimo něj (Palumbi 2001). Vzhledem k rizikům pesticidů v životním prostředí a zvýšeným omezením týkajících se jejich používání, by ale mělo být zváženo zavedení prostředků na omezení plodnosti spíše než na přímé hubení, jako nová ochrana před škůdci a nadpočetnými populacemi zvířat (Massawe et al. 2018). Vzniká tak prostor na studování nových, méně ničivých metod. Alternativní možností, jak se vyhnout problémům s regulačními metodami zvířat by mohla být cesta nulových regulačních zásahů, bez jakékoliv snahy populace snižovat. To by však vedlo nejen ke stále se zvětšujícím skupinám živočichů, ale také ke zvětšujícímu se počtu ztrát a škod, nadužívání ekosystému a podvýživy a strádání samotných zvířat (Palmer et al. 2018).

V České republice stanovuje podmínky zacházení se zvířaty zákon č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání. Ten definuje regulaci přemnožených populací jako: *„regulováním populace zvířat se rozumí soubor soustavně prováděných preventivních opatření, která mají přispět k udržení populace v určité zdravotní a genetické kvalitě, zejména omezením nepřirozené nabídky potravních zdrojů a možností rozmnožování populace, a jejichž cílem je omezit rizika, která mohou vzniknout nárůstem populace v jejím teritoriu nebo rizika ohrožení populací volně žijících zvířat, a zabránit vzniku utrpení zvířat a nadměrných škod, zejména šíření nálezů nebo jiných nežádoucích vlivů“*.

3.1.1 Letální metody

Za posledních 50 let se lidská populace více než zdvojnásobila. To platí i pro celosvětovou zemědělskou produkci, avšak produktivní orná plocha se zvýšila pouze o 10 %, což způsobuje větší tlak na výtěžnost zdrojů (Köhler & Triebkorn 2013). Přemnožené populace volně žijících živočichů využívají zemědělské oblasti jako zdroje potravy či úkrytu, čímž snižují z nich plynoucí výnosy. Proto jsou zemědělci nuceni se potýkat se zvířaty a často volí tu nejjednodušší formu obrany. Pesticidy lze použít jako nákladově efektivní prostředek k rychlému snížení populací na rozsáhlých územích, jehož podání je poměrně jednoduché a v eliminaci zvířat účinné (Hone 2012). Mnoho z nich je speciálně vyvinuta pro co největší zasažení konkrétního druhu a ve většině případů jsou i komerčně dostupné (Shapiro et al. 2016).

V některých zemích však nejsou přípravky s jedy pro kontrolu druhů registrované a používání těchto sloučenin je často odmítáno z důvodu welfare zvířat a dopadu na životní prostředí. V kontextu městských oblastí a národních parků mohou být hubící metody regulace nepopulární, logisticky nerealizovatelné nebo dokonce nezákonné (Conejero et al. 2019). U

kteřekoliv metody využívající návnady totiž existuje riziko, že bude mít vliv na jiné druhy, než pro které je primárně určena (Selhorst et al. 2001). Zároveň také hrozí vývoj rezistence na používané látky. Jelikož se k jedům dostávají i jiné druhy, mohou tyto látky zahubit nebo minimálně zdravotně ohrozit necílová zvířata. To může být jak jiná divoká zvěř, tak zvířata v péči člověka, která nastražené návnady mohou konzumovat (Griggs et al. 2016). Nepřímo pak mohou postihnout nebo usmrtit predátory živící se škůdci, proti kterým byla jedová návnada použita. To jsou například jestřábi a sovy lovící postihnuté hlodavce (Lopez-Perea et al. 2015). Dalším možným scénářem je náhodná otrava lidí, která může vést až ke smrti (Bhat & Kenchetty 2015). V rámci své akutní a chronické toxicity působí jedy jako endokrinní narušitelé (Turusov et al. 2002), poškozují metabolické funkce (Story & Cox 2001) a mohou zhoršovat funkci štítné žlázy u hlodavců, ptáků, obojživelníků a ryb (Hanazato 1998).

Kvůli těmto problémům EPA (Environmental Protection Agency 2017) omezila maloobchodní prodej rodenticidů pro domácí použití (Hornbaker & Baldwin 2010). Z důvodu dopadů těchto látek byly ve snaze chránit životní prostředí založeny regulační programy, které značně zmenšily škálu pesticidů používaných v zemědělství. Od roku 1993 zavedly Spojené státy americké a Evropská unie programy na sledování a hodnocení rizik používaných pesticidů, což přimělo výrobce dobrovolně stahovat vysoce akutní toxické pesticidy. Cílem je zajistit používání takových pesticidů, které budou mít optimální účinnost a minimální vedlejší dopady (Köhler & Triebskorn 2013). V České republice jsou jako akutní rodenticidy proti hrabošům polním (*Microtus arvalis* Pallas, 1778) registrovány už pouze přípravky na ochranu rostlin, které mohou obsahovat fosfid zinečnatý, fosfid vápenatý a fosfid hlinitý. Registrace posledního antikoagulačního rodenticidu na našem území skončila v roce 2011 (Rödl et al. 2020). Používání jedů proti škůdcům je ale neustále předmětem diskusí, protože i přes snahy o zmírnění negativních dopadů pesticidů se stále objevují důkazy o nedostatečné ochraně před jejich vedlejšími důsledky (McLeod & Saunders 2014).

Použití antikoagulačních rodenticidů (AR), které se v některých zemích běžně používají k eliminaci hlodavců, je spojeno se sekundárními a terciárními otravami necílových druhů (Dickson et al. 2020). Volně žijící draví ptáci a mrchožrouti patří mezi jedny z nejčastěji vystavených druhů účinkům AR (Nakayama et al. 2019). Ve studii Newton (1990) byly rezidua rodenticidů obsažena v játrech 10 % sov pálených (*Tyto alba* Scopoli, 1769), z celkového počtu 145 jedinců. Na jednom z aljašských ostrovů uhynulo více než 420 ptáků, včetně 46 orlů bělohlavých (*Haliaeetus leucocephalus* Linnaeus, 1766) kvůli programu na eradikaci krys (Borrell 2011).

Pro sledování a vyhodnocování míry postižení kontaminanty u dravých ptáků byl ve Velké Británii založen projekt Predatory Bird Monitoring Scheme, který sleduje výskyt antikoagulačních rodenticidů u sovy pálené (*Tyto alba*) a luňáka červeného (*Milvus milvus* Linnaeus, 1758). Během testování v roce 2009 bylo zkoumáno 52 vzorků sov pálených a 5 vzorků luňáků. U 46 sov (89 %) a 4 luňáků (80 %) byla nalezena rezidua rodenticidů a u 28 sov (54 %) byla nalezena rezidua více než jednoho druhu rodenticidu (Walker et al. 2010). Na Novém Zélandu bylo při analyzování 379 savců nalezeno 234 jedinců, kteří měli v těle obsaženy stopy rodenticidů (Spurr 2005). U ektotermních obratlovců je riziko otravy nízké, ale jako zdroj potravy mohou být riziková pro dravé ptáky (Hoare & Kelly 2006).

U hlodavců, nejčastěji u hlavních druhů škůdců jako je potkan obecný (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769), krysa obecná (*Rattus rattus* Linnaeus, 1758) a myš domácí (*Mus musculus* Linnaeus, 1758) vzniká proti pesticidům rezistence (McGee et al. 2020). Tato rezistence vůči první generaci rodenticidů (FGAR – First-generation anticoagulant rodenticides) a snižující se účinnost poháněly rozvoj a následné používání rodenticidů druhé generace (SGAR – second-generation anticoagulant rodenticides) (Berny et al. 2018). Tyto později vytvořené sloučeniny mají oproti první generaci rodenticidů vyšší účinnost, větší afinitu k vazebným místům v játrech, delší poločas rozpadu a větší schopnost bioakumulace (Elliott et al. 2016). Rezistence na antikoagulanty vyšší účinnosti bude vždy doprovázena rezistencí na sloučeniny s nižší účinností, z čehož plyne stále větší potřeba silnějších pesticidů (Drury et al. 2017). Právě zvýšená toxicita SGAR má však nepříznivé důsledky pro necílové druhy volně žijících živočichů, což vede k dalším obavám z hlediska ochrany o jejich používání (Van den Brink et al. 2018).

Mechanismus účinku AR zahrnuje inhibici vitamínu K, který je nezbytný pro karboxylaci srážecího faktoru v krvi, což vede k prodloužení doby srážení krve, a to může vést ke krvácení a smrti (Rattner et al. 2010; 2014). Protože koagulační kaskáda probíhá u obratlovců podobně (Doolittle & Feng 1987), mohou AR vyvolat toxické účinky u cílových i necílových druhů. Zatím však stále není zcela známo, jaké konkrétní důsledky má expozice AR a výsledná koagulopatie na zdraví a přežití neúmyslně dotčených zvířat (Hindmarch et al. 2019).

Do jaké míry se zvířata setkala s AR se měří chemickou analýzou nahromaděných reziduí v játrech (Murray 2018). Analýza jaterní tkáně je však obecně možná pouze v posmrtných případech, kvůli velkému množství tkáně potřebnému pro chemickou analýzu. Právě toto měření je nepraktické, protože odběr vzorků po smrti neposkytuje informace o času a četnosti expozice nebo potenciálních subletálních účincích expozice volně žijících živočichů (Hindmarch et al. 2019). Pokud by existovala možnost analýzy koncentrací AR v krvi živých zvířat, byla by tato omezení vyloučena. Taková hodnocení jsou však náročná, protože vyžadují velký objem krve, jsou finančně nákladná a některé AR mají v krvi krátký poločas rozpadu, což je omezujícím dalším omezujícím faktorem (Erickson & Urban 2004; Abernathy et al. 2018).

Detekce výskytu AR v krvi je poměrně náročná a pro tento účel je využíváno testů srážení krve, které měří protrombinový čas (PT), jako biomarker pro expozici AR (Hindmarch et al. 2019). Protrombinový test zachycuje vnější cestu aktivace protrombinu na trombin. Účelem je sledování koagulačního času do vytvoření fibrinových vláken. Délka času závisí na množství protrombinu, funkci faktorů a druhu tromboplastinu (Hezká 2006).

Jednou z možností, která byla testována Dickson et al. (2020) jako potenciálně použitelný způsob při zjišťování do jaké míry jsou draví ptáci vystavováni antikoagulačním rodenticidům, používaným proti hlodavcům, je testování na principu POC (point of care). To umožňuje rychle a jednoduše vygenerovat výsledky na místě šetření, bez nutnosti laboratorního vybavení. Původně je určené pro člověka a mezi jeho výhody patří i komerční dostupnost. Tyto vytvořené POC testy mají potenciál být funkčním, přesným, relativně levným a rychlým způsobem detekce výskytu AR i u volně žijících zvířat v polních podmínkách. Široce rozsáhlý výskyt AR u dravých a mrchožravých ptáků (Van den Brink et al. 2018) zdůrazňuje význam vývoje vhodných nástrojů pro hodnocení výskytu AR v terénu, aby bylo možné stanovit závažnost

negativních dopadů toxických látek na necílové druhy. Je ale potřeba stanovit druhové referenční hodnoty a standardizovat metodické postupy společné pro všechna testovací zařízení (Hindmarch 2019). V současné době je komerčně dostupných přibližně 20 typů podobných POC testů (Dickson et al. 2020). Protože většina těchto zařízení používá různé metody pro odhad PT (Harris et al. 2013) je možné, že se správnost detekce bude lišit v závislosti na druhu vyšetřovaného zvířete, neboť některé testy používají hovězí a některé králičí tromboplastin (Guddorf et al. 2014).

I přes prvotní pozitivní očekávání se jeden z nabízených POC testů pro vyhodnocení expozice antikoagulačních rodenticidů u dravých ptáků ukázal v nedávné studii Dickson et al. (2020) jako nevhodný. Hodnoty protrombinového času z testu byly totiž mnohem variabilnější a nesouhlasily s odhady z jednostupňového testu PT s použitím ptačího tromboplastinu. Ten býval rozsáhle používán k dokumentaci koagulopatie vyvolané AR u ptáků. Existuje několik možných důvodů, proč tento konkrétní typ testu nepodával správné údaje ohledně vzorků ptačí krve. Koagulační kaskáda aktivovaná testem se opírala o komerčně dostupnější tromboplastin králíka (Harris et al. 2013), protože zajištění ptačího tromboplastinu je značně náročné. I přes prvotní slibné náznaky účinnosti i na ptačích vzorcích (Guddorf et al. 2014) tak toto konkrétní savčí činidlo nemusí být schopno účinně aktivovat srážecí kaskádu ptačí krve (Doerr et al. 1975). Navíc, tento test vykazoval horší výkon při delších protrombinových časech (Newbould & Norman 2013). Dlouhé PT časy, které jsou způsobeny použitím savčích tromboplastinů pro hodnocení vzorků ptačí krve (Frost et al. 1999), mohou být příčinou pomalé doby srážení, která nespadá do běžného provozního rozsahu těchto testů. Navíc, normální rozsah PT odhadů testu je 8-15 s pro srážení lidské krve a v případě použití testu u ptáků pouze jeden z odhadů vzorku káně královské (*Buteo regalis* G. R. Gray, 1844) tomuto rozsahu odpovídal. Dále, pokud by se jinde objevily vzorky ptáků, kteří by byli vystaveni AR v ještě větší intenzitě, což v tomto konkrétním případě Dickson (2020) uvedl jako velmi pravděpodobné, neboť na daném území bylo podezření nízké úrovně expozice AR, mohl by mít test ještě horší výsledky. Navzdory jejich nesprávným výsledkům u ptáků, mohou být ale tyto a další podobné POC testy vhodné pro rychlé posouzení expozice AR u jiných volně žijících savců. Toto tvrzení je podpořeno tím, že většina typů testů používá právě savčí tromboplastin a výsledné doby srážení by se tak mohly blížit normálnímu rozsahu testů (Dickson et al. 2020). Například jiný typ POC testu byl účinný při měření PT domácích psů a koní (Newbould & Norman 2013; Kelmer et al. 2014; Berlin et al. 2019).

3.1.2 Sterilizační metody

Výzkum prováděný ve Spojeném království ukazuje, že zájmem široké veřejnosti je humánnější přístup antikoncepčních metod, což lov, odchyt ani použití jedů nesplňuje v dostatečné míře (Barr et al. 2002). Na rozdíl od hubících metod se techniky ovlivňující plodnost prokázaly také jako ekologičtější (Stenseth et al. 2001), protože neplodná zvířata se po ošetření nadále mohou zdržovat v populaci a zamezovat tak vlnám množení (Zhang 2000). Proto se v posledních letech zvedl zájem o kontrolu plodnosti, jako nesmrtící nebo doplňkovou alternativu (Massei & Cowan 2014). Omezování plodnosti při řízení populací bylo shledáno nejen jako více humánní (Barlow 2000), ale i bezpečnější a nákladově efektivnější než používání

usmrcovacích technik (Hone 1992). K významnému snížení velikosti populace je nutná sterilita alespoň u 70–80 % zvířat, což ale vyžaduje velmi rozsáhlý regulační zásah (Hardy et al. 2006).. Při požití jedové návnady jedinci uhynou, čímž dojde k eliminaci konkurentů u dalších návnad, zatímco u antikoncepčních návnad i nadále jedinci přežívají a mohou konkurovat ještě nepostihnutým jedincům. Výsledkem tak může být naopak snížená efektivita nákladů při využívání antikoncepčních látek oproti trávícím návnadám. Jak se ukazuje, vždy záleží na konkrétním druhu, jeho biologii a území, na kterém je regulační zásah prováděn. Humánnost přístupu a zároveň účinnost jsou dalšími podstatnými proměnnými v rozhodování o tom, jak nakládat s vyšší hustotou živočišných populací, než která je únosná. V této otázce je také důležitá veřejná informovanost o nutnosti, rizicích, přístupech a účincích regulačních metod, protože může odstranit mnoho obav ohledně využívání antikoncepce k regulaci populací jako potenciálních škůdců (McLeod & Saunders 2014). Do méně běžných humánních metod patří také translokace, avšak její provedení je finančně nákladné, může ohrozit welfare zvířat a může tímto způsobem docházet k přenosu patogenů, z čehož vyplývá nepříliš účinné dlouhodobé řešení (Massei et al. 2010 a).

Z etického hlediska by se k používání kontroly farmaceutické plodnosti u zvířat mělo přistupovat individuálně, v závislosti na konkrétním případě (Palmer et al. 2018). Co se týče názorů na regulační metody a jejich účinnost v boji proti přemnoženým populacím po celém světě, je tento problém předmětem značných diskusí a rozdílných postojů. Kvůli znepokojení nad pravděpodobností zvýšeného rizika umělé selekce a možností rapidního vývoje rezistence vůči antikoncepci (Cooper & Herbert 2001) je navrhováno používání více regulačních metod než pouze jedné samotné. Záleží ale na živočišném druhu, vzhledem k neúčinnosti antikoncepční metody u populací přemnožených lišek, zjištěné ve studii McLeod & Saunders (2014), jejíž tvůrci naopak navrhují, aby se v boji proti přemnoženým populacím využívaly zejména letální metody a pouze v některých situacích docházelo k použití alternativních metod. Kombinované používání pesticidů nebo induktorů sterility s antikoncepčními prostředky bude dle Shuster et al. (2018) také neúčinné, i když samotné snížení plodnosti může snížit selekci upřednostňující rezistentní jedince. Tento účinek je ale eliminován, pokud jsou respondenti po antikoncepčním zásahu z populace odstraněni. Skutečná úspěšnost programů zaměřených na snížení dopadu přemnožení by se měla měřit kvantifikací rozsahu snížení environmentálních a hospodářských dopadů, dosažených pomocí kontrolních metod (Croft et al. 2020). Existuje možnost, že důraz na snížení plodnosti, spíše než na vyhubení populace, je nepraktický, protože bude nadále existovat určitá úroveň nemocí a rizik, dokonce i v ošetřených populacích. Přetrvávající, ale snížená úroveň poškození způsobená škůdci a patogeny je podle některých vhodnější, než pokračující zrychlování vyvinuté rezistence (Shuster et al. 2018). V případě, kdy by se k očkování proti nemocím přidala také antikoncepční vakcína, by ale mohlo docházet ke zmenšení podílu populace jenž je potřeba léčit a ke zkrácení doby trvání očkování (Smith & Cheeseman 2018).

3.1.2.1 Chemická sterilizace

Alternativou klasické chirurgické sterilizace jsou chemosterilanty. Jejich účinek je na rozdíl od antikoncepčních metod trvalý. Některé chemosterilanty se aplikují přímo do varlat, nadvarlat či chámovodu samců a mají zabraňovat produkci spermií nebo jejich průchodu

(Massei & Miller 2013) a některé vyvolávají nekrózu buněk a způsobují atrofii varlat (Oliveira et al. 2012), což však způsobuje riziko vzniku zánětů a bolestí (DiGangi et al. 2017). V současnosti je komerčně dostupný například chemosterilant na bázi zinku pro nechirurgickou sterilizaci psů (Oliveira et al. 2012).

Studie Pagsesing et al. (2018) potvrdila sterilizační účinky intratestikulárních injekcí na myších a krysách, obsahující nanoemulzi s doxorubicinem, který je účinnou látkou chemoterapeutických léčiv. Po aplikaci vyvolává apoptózu nejen v rakovinotvorných buňkách, ale i v buňkách testikulárních tkání. Výhodou látek způsobujících apoptózu je, že nespouští zánět okolních buněk (Kroemer et al. 1998). Tyto injekce by mohly být potenciálně vhodným řešením pro nechirurgickou sterilizaci samců, je však třeba dále prozkoumat související klinické parametry (Pagsesing et al. 2018). Chemicky způsobená sterilita může být obvykle navozena u obou pohlaví, avšak některé studie tvrdí, že není nutné, aby tímto způsobem byli sterilizováni samci (Krasfur 1998; Klassen & Curtis 2015).

Jednou z metod k regulaci přemnožených populací je ale naopak začlenění sterilizovaných jedinců, obvykle samců, do přirozeně se množících populací (Klassen & Curtis 2015). Postup této metody ke snížení početnosti je navržen tak, aby snížil nebo úplně odstranil reprodukci jedinců a tím by docházelo ke snižování celkových stavů. Původní zprávy o úspěšnosti této metody se nyní, s nashromážděním dalších dat, začínají zpochybňovat (Pérez-Staples et al. 2013; Balestrino et al. 2017). Jedním z důvodů neúspěšnosti této metody může být vývoj populací, které přestávají reagovat na takové zásahy. Zejména u samic v takto spravovaných populacích se ukazuje rozvíjející se schopnost diskriminovat sterilizované samce. To vede k intenzivní selekci, kdy jsou upřednostňováni jedinci schopní reprodukce, a to pravděpodobně na základě sexuálního výběru, jenž podporuje tato homogenní páření (Pérez-Staples et al. 2013).

3.1.2.2 Imunokonceptiva

Mezi antikoncepční metody patří dále imunokonceptiva neboli antikoncepční vakcíny, které fungují na principu imunitní odpovědi proti antigenům (Delves 2002). Některé inhibují fertilitu na základě *zona pellucida*, tedy extracelulárnímu obalu obklopujícího plazmovou membránu savčích vajíček, z čehož vyplývá možné ovlivnění reprodukce pouze u samic. Ten se skládá z několika glykoproteinů, které umožňují vazbu spermatu na vajíčko a je nezbytný pro dokončení oogeneze, oplodnění a preimplantační vývoj (Wassarman & Litscher 2008). Studie ukazují, že imunokonceptiva na bázi prasečí *zona pellucida* (PZP), která je díky bohatým zdrojům využívána nejčastěji, mohou v některých případech narušovat normální fyziologii vaječnicků (Skinner et al. 1984). Studie Kirkpatrick et al. (2009) potvrzuje, že imunokonceptiva jsou použitelná pro úspěšnou regulaci populací zvířat. Z této metody kontroly plodnosti navíc nevyplývají významné negativní účinky na zvířata a splňuje vybrané charakteristiky, podle kterých se hodnotí vhodnost metod na kontrolu populací. To je například reverzibilita plodnosti, bezpečnost pro březí samice, dopady na chování a zdravotní stav, náklady na aplikaci, a navíc i vysoká (90 %) účinnost (Kirkpatrick & Turner 1991). Tyto injekce se začaly aplikovat například v populacích divokých koní, jelenců běloocasých a zvířat v zoologických zahradách a jsou použitelné zhruba u 80 druhů zvířat. Ukázala se ale rozdílnost

účinků a potřebných parametrů dávek na různé druhy. Na účinnost má také vliv způsob podání vakcíny (Kirkpatrick et al. 2009). U jelenů běloocasých se v prvním roce ošetření ukázala vyšší účinnost v případě ruční injekce, oproti vakcíně dodané pomocí šipek. V průběhu let se však tento rozdíl vyrovnal (Rutberg 2005).

Dalším typem jsou imunokontraceptiva fungující na bázi peptidu hormonu uvolňujícího gonadotropiny (GnRH), který je vylučován hypotalamem a stimuluje sekreci luteinizačních a folikuly stimulujících hormonů přední hypofýzou mozku (Miller et al. 2008), které aktivují produkci hormonů a gamet pohlavními orgány. Tyto imunokontraceptiva tak způsobují produkci protilátek GnRH a inhibují ovulaci a spermatogenezi, tudíž jsou využitelná pro obě pohlaví. Většina těchto imunokontraceptivních vakcín byla určena pro aplikaci hospodářským nebo domácím zvířatům, protože jejich podání bylo nutné v opakovaných dávkách, což je pro použití u divokých zvířat nepraktické. Vyšší účinnost antifertilních vakcín se objevuje u zvířat chovaných v zajetí oproti divoké zvěři (Massei et al. 2012). To může být způsobeno lepšími fyzickými podmínkami obvyklými u zvířat v zajetí, které mohou ovlivňovat imunokompetenci a tím sílu a perzistenci imunitní odpovědi (Gray et al. 2010). Druh, věk, pohlaví, reprodukční stav, genetické rozdíly a vystavení jiným antigenům mohou také ovlivňovat sílu imunitní reakce jedince (Massei et al. 2012). I když se například u vakcíny v několika studiích nepotvrdily žádné nežádoucí účinky (Massei et al. 2012; Yoder & Miller 2011; Killian et al. 2006), jiné studie uvádějí, že při léčení stejným přípravkem došlo k vytvoření hmatatelných granulomat v místě vpichu nebo se objevily sterilní abscesy (Killian et al. 2006; Curtis et al. 2008).

Imunokontraceptiva se v současné době používají zejména pro omezení plodnosti větších druhů zvířat (Cooper & Herbert 2001), protože vyžadují individuální injekční podání, což je nepraktické pro malé druhy, u nichž je třeba ošetřit velkou část populace (Shuster et al. 2018). Zvířata musí být navíc chycena, znehybněna a označena pro identifikaci, což je pro zvířata značným zdrojem stresu a také se jedná o nákladný proces. V případě jelenů může být GnRH z hlediska welfare zvířat eticky výhodnější než utracení, zejména pokud by jej bylo možné podávat pomocí šipek (Palmer et al. 2018).

3.1.2.3 Antikoncepční metody

V případě chemické antikoncepce, jejíž antifertilní účinky jsou reverzibilní, může být využito mnoho různých látek. Vhodný prostředek v péči o divokou zvěř by měl zajišťovat vysoký podíl zvířat neplodných několik let po jednorázové aplikaci, mít minimální negativní vedlejší účinky, být účinný u obou pohlaví, být levný a k dispozici v perorální formě (Fagerstone et al. 2010). Chemická antikoncepce může mít vliv na ovulaci, oplodnění, implantaci nebo vývoj vaječnicků u samic a na spermatogenezi u samců (Fagerstone et al. 2010; Dyer & Mayer 2014). Tyto chemické látky mohou způsobit trvalou nebo dočasnou sterilitu obou pohlaví, snížit počet potomků nebo narušit schopnost dalšího rozmnožování nově narozených potomků (Humphrys & Lapidge 2008) ovlivněním plodnosti nebo velikosti vrhu (Bomford 1990).

K nejběžněji využívaným metodám antikoncepce u divokých zvířat patří používání steroidních hormonů, zejména přírodních a syntetických estrogenů, progestinů, androgenů (Massei & Cowan 2014), alfa-chlorhydrin a bromokriptin (enzymový inhibitor prolaktinu)

(Sridhara & Dubey 2006). Syntetické hormony byly vyvinuty a testovány od 50. let 20. století, a to na domácích, hospodářských i divokých zvířatech (Kirkpatrick & Turner 1991). Syntetické progestiny, například levonorgestrel, v nízkých dávkách zabraňují početí a ve vyšších dávkách blokují uvolnění vajíčka. Působí buď přímo inhibicí účinků, zprostředkovaných receptorem reprodukčního hormonu, nebo nepřímo inhibicí početí, prostřednictvím mechanismů negativní zpětné vazby (Kutzler & Wood 2006). V kombinaci s estrogenem, například quínestrolem, se hojně využívají u lidí a hlodavců. U některých druhů zvířat však byly zjištěny nežádoucí účinky, jako jsou nemoci dělohy (Evans & Suttona 1989) a zvýšené riziko vzniku nádorů (Misdorp et al. 1990). Samotný estrogen nebo progestin může inhibovat folikulostimulační hormon (FSH) a luteinizační hormon (LH), a tím inhibovat ovulaci. Kombinace obou sloučenin značně zvyšuje jejich antigonadotropní a inhibiční účinky (Goldzieher 1994). Na ptáky, jako necílové živočichy, se zdají být dopady používání quínestrolu a levonorgestrelu minimální (Qu et al. 2015). Antikoncepční návnady by nebylo vhodné používat ve všech situacích, například jejich využití v domácnostech a městských oblastech je spíše nepravděpodobné.

Účinky mnoha chemických antifertilních látek jsou specifické dle pohlaví, druhově specifické ve většině nejsou, ale téměř pro všechny platí obtížnost podání velkým populacím (Norbury 2000). U menších druhů je použití chemických antikoncepčních prostředků praktičtější, protože je lze podávat pomocí návnad (Shuster et al. 2018). Vedlejší důsledky antikoncepce mohou způsobit neočekávané změny v porodnosti, přežití, imigraci a emigraci, které mohou snížit účinnost regulace. Velikost a četnost těchto účinků se liší podle sociálních a reprodukčních systémů specifických pro daný druh a také od vazeb v populacích (Ransom et al. 2013).

Ke zvýšení příjmu návnady cílovými druhy a ke snížení rizika pro necílové druhy lze zvýšit specifčnost optimalizací časové a prostorové distribuce návnady, například používáním čichových atraktantů, výběrem různých typů návnad a také prostřednictvím specializovaných zařízení pro přenos návnady (Fleming et al. 2000). Pro další minimalizaci tohoto rizika by návnada mohla být podávána v pevném, méně drobném složení (Ferretti et al. 2018). Léčivý přípravek by navíc mohl být umístěn v kapsli v jádru návnady, aby se dále minimalizovalo riziko vystavení necílovým druhům. Například návnady, které se v současnosti používají k očkování proti klasickému moru divokých prasat, obsahují účinnou látku v tobolkách nebo sáčcích s jádrem (Rossi et al. 2015; Kaden et al. 2000). Tyto specializované návnady mohou být velmi účinné při dodávání léčiv zejména divočákům, i když se procento populace, která návnady přijímá, může velmi lišit (31–89 %) (Twiggg et al. 2005; Cowled et al. 2006; Campbell & Long 2007). Příjem návnad necílovými druhy může být výrazný (Campbell et al. 2006).

3.1.2.4 Úskalí sterilizačních metod

Praktičnost sterilizujících látek v praxi často čelí problémům jako je nízká chuťová atraktivita a nutnost opakovaného dávkování (Massawe et al. 2018). V ideálním případě by byl antikoncepční zásah dlouhotrvající a nevyžadoval by opakovaná ošetření, takže by počáteční ošetření zůstalo účinné po několik let (Tuyttens & Macdonal 1998). Výroba antikoncepčních prostředků vyžaduje efektivitu při výrobě a podávání a musí být taktéž bezpečná vůči životnímu prostředí (Bradley et al. 1997). Dalším úskalím v zavádění nových alternativních metod k

regulaci populací je zabezpečení co nejpřesnějšího konečného příjemce. Pro perorální podání antikoncepčních, očkovacích či jedových látek se využívají návnady. Ty je vhodné podávat ve specializovaných krmítkách, která jsou uzpůsobena konkrétním druhům. Ideálně by měla zařízení na podávání návnad pro kontrolu populací suchozemských obratlovců splňovat určité podmínky. Mezi ně patří ochrana návnady před nepříznivými vlivy prostředí, velikost podavače by měla omezit jedince, kteří mají k potravě přístup a také by měla eliminovat rizika pozření necílovými druhy (Orueta & Ramos 2001).

Nevýhodou regulace populací, jejichž plodnost je snížena antikoncepcí, je také následná pomalu se vyvíjející prokazatelnost účinků. To je rozdíl oproti situaci, kdy je populace živočichů zasažena smrtícími opatřeními, jejichž dopady jsou zjevné už po krátkém časovém období (Shuster et al. 2018). U teritoriálních nebo hierarchicky strukturovaných druhů by mohlo pod vlivem antikoncepce docházet ke změnám v sociálním chování, jako je například snížená agresivita, což by mohlo vést k narušení sociální hierarchie a chování a ovlivnit dopady kontroly plodnosti na populaci (Saunders et al. 2002). Navíc, látky na bázi estrogenů běžně používané v zemědělství, živočišné výrobě a pro antikoncepci u lidí vedou ke kontaminaci životního prostředí. Registrační úřady v některých částech světa jsou tedy skeptické ohledně používání hormonů. Zejména pak estrogenních látek, které jsou uvolňovány do volné přírody a způsobují znečištění životního prostředí a mohou mít nepříznivé účinkům na necílové druhy včetně lidí (Massawe et al. 2018).

Využívání chemických prostředků v boji proti přemnoženým živočichům také podporuje jejich rezistenci vůči těmto látkám (Diaz et al. 2010). V případě, že se u škůdců objeví tato rezistence, je nutné zvýšení koncentrace chemických prostředků nebo použití kombinace různých metod na regulaci početnosti jejich populací, což často vede k dalšímu nárůstu rezistence v cílových populacích (Leslie et al. 2005; Ishizuka et al. 2008). Pokud je část populace odstraněna pesticidy, zbývající část populace sestává výhradně z rezistentních jedinců, kteří díky odolnosti přežili chemický zákrok. Takové populace odolných jedinců, kteří nemají další výrazné konkurenty a nachází se v oblastech s bohatými zdroji se znovu velmi rychle obnoví (Shuster et al. 2018).

Základem vyvinuté rezistence je evoluční mechanismus. V případě, že jsou populace škůdců vystaveny pesticidům, přežije pouze zlomek rezistentních jedinců nebo těch, kteří na pesticidy reagují až při vyšších než průměrných koncentracích. Poté se tito rezistentní, popřípadě částečně rezistentní jedinci, dále rozmnožují a tím předávají potomkům své genetické faktory, které jsou odpovědné za rezistenci, čímž dochází k rozšiřování takových vlastností. Tím se stále obnovuje populace a plní se mnohem odolnějšími jedinci a reakce na další aplikaci pesticidů už je mnohem méně výrazná (Shuster et al. 2018). Opakovaným ošetřováním zvyšujícími se koncentracemi látek poté vede ke stále odolnějším populacím živočichů, což vede k zastarání většiny pesticidních látek, které se stávají nepotřebné. Proto je nutné vyvíjet stále nové a silnější sloučeniny na hubení populací (Ishizuka et al. 2008).

Studie prováděná Shuster a kol. (2018) se zabývá analýzou metody, která by byla schopná oddálit nebo úplně eliminovat rozvoj rezistence vůči jedovým i antikoncepčním ošetřením, používaným k regulaci populací škůdců a přemnožených živočichů. Ve svých modelech vycházejí z poznatků o biologii potkanů, ale jejich výstupy lze vztahovat na širokou škálu

savců. Mohou být vhodné i pro všechny druhy jiných než savčích populací, u kterých lze specifikovat parametry reprodukčního života samic. S využitím simulací a odhadů na rozptyl relativního fitness ukazují, že selekce způsobující sílíci rozvoj rezistence vůči pesticidům a látkám způsobujícím sterilitu je svou činností podobná sexuálnímu výběru. Ten může být vysvětlen jako vztah mezi vlastností a jejím účinkem na fitness skrze sexuální konkurenci (Shuker 2009). Jinými slovy, sexuální výběr vychází ze soutěže o reprodukční partnerství (Andersson 1994).

Ke zmírnění selekce, jež upřednostňuje rezistentní jedince, navrhuje studie Shuster a kol. (2018) tři možné alternativy řešení. První možností je nulový umělý zásah do reprodukce populací. Vychází z předpokladu, že rezistence vůči chemickým látkám nevznikne, pokud se škůdci s danou látkou nesetkají (Zhu et al. 2018). Nicméně, zavedení této metody by zamezilo dalšímu vývoji ve zkoumání způsobů ošetřování, a přestože se s nárůstem rezistentních škůdců často doporučuje, dlouhodobě se používá jen zřídka (Palumbi 2001).

Druhá možnost spočívá v selektivní aplikaci látek, vytvořených na míru konkrétním organismům. Přitom by docházelo k podávání látek jedincům dostatečně dlouhou dobu a v dostatečně vysokých koncentracích, aby se zcela eliminovaly populace škůdců (Takahashi et al. 2017). Tato varianta zahrnuje kombinovanou ochranu před škůdci, při níž lokálně variabilní aplikace látek vytváří prostorově heterogenní prostředí intenzity selekce, určené ke zpomalení rychlosti vývoje rezistence. Například využití transgenních rostlin společně s chemickými látkami, což se zpočátku prokázalo jako poměrně účinná metoda v oddálení a zpomalení vývoje rezistence hmyzích škůdců. Nicméně postupem času se i v pečlivě řízených programech nakonec rezistence vůči použitým kombinovaným technikám u živočichů vyvinula (Tabashnik et al. 2003). Výjimku tvoří vzácné případy, kdy je vyhubena celá populace a nepřežijí tedy žádní jedinci, kteří by ji mohli znovu obnovit, což je ale ve volné přírodě velmi problematické (Wilkinson & Priddie 2011).

Třetí přístup, který spočívá v kombinování několika typů metody, je navržen tak, aby snížil nutnost aplikovat vysoké koncentrace jakéhokoli ošetření, a aby napadal obranyschopnost živočichů z několika směrů najednou (Baert et al. 2012). I když se tento přístup zprvu jeví jako účinný ve zpomalování rezistence, ve všech známých případech se nakonec rezistence také vyvinula. Navíc se mnohdy stali jedinci rezistentní vůči více chemickým látkám najednou, což přineslo další komplikace. Zdá se, že k tomuto procesu dochází zčásti proto, že buněčné mechanismy spojené s metabolizací různých pesticidů mají sklon geneticky korelovat (Leslie et al. 2005; Drury et al. 2017).

Studie Shuster et al. (2018) poskytuje odhad rozsahu selekce zvýhodňující rezistenci způsobené pesticidy a induktory sterility navrženými k eliminaci cílových populací živočichů. Simulace ukázaly, že ve srovnání s náhodným výběrem se po aplikaci pesticidů a induktorů sterility může selekce upřednostňující rezistenci zvýšit až o pět řádů, což je asi 165tisíckrát. K vytvoření tohoto odhadu se vycházelo z informací o reprodukčním životě a předpokladů, které se určily na základě účinků pesticidů a induktorů sterility.

Studie dále ukazuje, že pokud se v simulovaných populacích sníží podíl rezistentních jedinců vůči léčbě, zvýší se výskyt sexuální preference upřednostňující tuto vlastnost. K největší preferenci rezistentních vlastností u jedinců docházelo v případě, kdy se v populaci

nacházelo 1 % rezistentních živočichů. Avšak v situaci, kdy ve stejně rozdělené populaci byla snížena plodnost, která by mohla být vyvolána antikoncepčními přípravky, selekce upřednostňující rezistenci dramaticky poklesla. To způsobilo změnu průměru a rozptylu fitness a selekce upřednostňující rezistentní vlastnosti samců na hodnoty přibližně ekvivalentní simulovaným populacím, u kterých nebylo aplikováno žádné ošetření. Ačkoli by tedy přítomnost rezistentních jedinců mohla umožnit vývoj rezistence v populaci, která je ošetřena a reaguje sníženou plodností, rychlost vývoje takové rezistence by se minimálně snížila (Shuster et al. 2018).

Induktory sterility umožňují respondentům přetrvávat i nadále v populaci a tím mohou přispívat procesům závislým na hustotě, které potlačují reprodukci rezistentních jedinců (Wolff 2003). Protože se však sterilizovaní jedinci dále nerozmnožují, bude selekce probíhat stejnou intenzitou, jako by byla použita smrtící metoda regulace. Avšak když jedinci, jejichž plodnost je pouze snížena antikoncepcí, zůstávají v populaci ve stejném poměru jako před léčbou, rezistentní, navzdory své zjevné kondiční výhodě, budou představovat pouze malý zlomek celkové populace. Vzhledem k tomu, že většinou bývají rezistentní jedinci v přírodě zastoupeni vzácně, je pravděpodobnost jejich početního nárůstu překvapivě malá, navzdory jejich zdánlivě velké kondiční výhodě (Wade & Shuster 2010).

Simulace Shuster et al. (2018) také ukázaly, že když samci a samice reagují odlišně na pesticidy, induktory sterility a antikoncepci, průměrná selekce upřednostňující rezistenci byla menší, než kdyby obě pohlaví na léčbu reagovala stejně. Rozdíl u pohlaví v citlivosti na antikoncepci může být při snaze o snížení intenzity selekce důvodem pro aplikaci různých strategií zaměřených na každé pohlaví zvlášť. Rozdíl mezi pohlavími v odezvě na léčbu pesticidy, induktory sterility a antikoncepci vede k dalším možnostem zmírňování vyvinuté rezistence. Kovariance mezi rezistencí na ošetření pesticidy a úspěchem páření samců byla blížící se nebo téměř rovná 1. To znamená, že upřednostňování rezistentních samců bude narůstat se zvyšujícím se podílem reagujících samců. Pokud je však tato kovariance oslabena nebo pokud je zcela odstraněna, preference upřednostňující nereagování na ošetření prostřednictvím samců zmizí. Jedním z možných způsobů, jak toho dosáhnout, je vyvinout antikoncepci, která pouze snižuje, a ne zcela omezuje samčí plodnost, podobně jako antikoncepce nyní snižuje plodnost samic.

K dalším zjištěním patří, že páření na základě podobnosti mezi samicemi a samci, kdy jedinci mohou být ovlivněni léčbou pomocí pesticidů, induktorů sterility a antikoncepce či nikoliv, může také ovlivnit selektivitu (Shuster et al. 2018). Homogamní páření jedinců nereagujících na ošetření, kdy jsou si vzájemně podobní, by mohlo urychlit vývoj rezistence na regulační opatření. Tento jev se objevuje v pokusech o kontrolu hmyzích populací. Když se do populace začlenili sterilní samci, u samic se objevily zvýšené preference nesterilních samců (Drury et al. 2017). Pokud dojde k homogamnímu páření, mohla by být selekce zvýhodňující rezistenci zvýšena až šestinásobně nad rámec případů, kdy dochází k selekci způsobené pesticidy nebo induktory sterility (Shuster et al. 2018). Tento účinek by mohl být dále zvyšován, pokud by několik rezistentních jedinců, kteří zůstali v ošetřené populaci, mělo tendenci se navzájem preferovat jako reprodukční partneři, a mohl by se dále zrychlovat, pokud by preference vedly ke genetickým korelacím mezi samčími a samicími rysy. Tento výsledek argumentuje proti pokračujícímu používání sterilních samčích postupů pro hubení škůdců

(Drury et al. 2017; Marris 2017). Naproti tomu, pokud dojde k heterogamnímu páření, kdy se rezistentní samice páří s reagujícími samci nebo naopak, mělo by docházet ke zpomalení vývoje rezistence vůči ošetření, protože to vytváří negativní genetické korelace mezi samčími rysy a samičími preferencemi (Shuster & Wade 2003). Selektce upřednostňující nerezistentní samce je tedy oslabena, pokud mají tito samci tendence pářit se raději s odolnými samicemi a podobně je tomu i naopak (Shuster et al. 2018). I kdyby heterogenní páření mohlo tento proces vývoje rezistence zpomalit, bude spíše docházet k homogamnímu páření, které spojené s rezpozivitou (Shuster & Wade, 2003; Drury et al. 2017).

Celkové výsledky studie Shuster et al. (2018) ukazují, že opatření na hubení přemnožených živočichů, která snižují plodnost, budou pravděpodobně nejúčinnější ve zpomalení vývoje rezistence na ošetření spíše než ta, která způsobují sterilizaci nebo smrt. Jako nejúčinnější při snižování velikosti populace a při zmírňování selekce preferující rezistenci vůči ošetření se jeví metoda snižující plodnost, která funguje na obě pohlaví. Zmírnění intenzivní selekce, která je zodpovědná za vývoj rezistence, lze tedy dosáhnout změnou obvyklého cíle zásahu při hubení přemnožených populací.

3.2 Omezení plodnosti hlodavců

Hlodavci jsou nejhojnějším a nejrozmanitějším řádem savců na světě a představují přibližně 43 % z celkového počtu druhů savců. Kromě Arktidy obývají území všech kontinentů. Na mnoha místech žijí v těsné blízkosti lidí, jejich hospodářských a domácích zvířat a mohou tak být případným pojičkem s populacemi divokých zvířat (Meerburg et al. 2009). Problém nadpočetnosti populací hlodavců, který je aktuální v mnoha zemích světa, je způsobován různými biotickými, abiotickými a antropogenními faktory (Singleton et al. 2010). Ohniska populací bývají lokální (Leirs et al. 1994) v souvislosti s podmínkami prostředí, kupříkladu výskyt populačních ohnisek krysy mnohobradavkové (*Mastomys natalensis* A. Smith, 1834) je spojován s dešťovými srážkami (Leirs et al. 1997) a jsou-li v těchto místech příznivé klimatické podmínky, dochází k rapidní reprodukci způsobující růst populace *M. natalensis* a nahromadění jedinců za relativně krátké časové období (Leirs 1995).

Důvodů pro nutnost řešení problému s přemnožením je několik. Hlodavci jsou zdrojem mnoha zoonotických onemocnění ohrožujících veřejné zdraví. Mohou přenášet například leptospirózu, různé hantaviry, klasický mor prasat, slintavku, kulhavku, bakteriální infekce a jiné (Meerburg et al. 2009). Dále poškozují infrastrukturu (Witmer & Singleton 2012) a způsobují značné ztráty v oblasti zemědělství, jako třeba již zmiňované populace krysy rodu *M. natalensis*, které na území Afriky způsobují vysoké zemědělské ztráty na pěstovaných plodinách (Mulungu et al. 2011). Nedostatek zdrojů však může zamezovat zejména drobnějším zemědělcům vypořádat se s těmito škůdci (Makundi & Massawe 2011).

V České republice patří mezi hlavní zastoupené hlodavce populace hraboše polního (*Microtus arvalis*), myšice lesní (*Apodemus flavicollis* Melchior, 1834), myšice křovinné (*Apodemus sylvaticus* Linnaeus, 1758), myšice malooké (*Apodemus uralensis* Pallas, 1811) a myši domácí (*Mus musculus*) (Heroldová & Suchomel 2016). Hraboš polní patří mezi

významného škůdce cukrové řepy, kdy dochází k okusu povrchu bulev, což usnadňuje přenos virových, bakteriálních a houbových chorob (Rödl et al. 2020). V Asii se ztráty způsobené hlodavci při pěstování rýže pohybují od 5 % v Malajsii do 17 % v Indonésii. Pro ilustraci, asi 6% ztráta v produkci rýže by mohla nasytit zhruba 220 milionů lidí na jeden rok. V Indonésii jsou krysy považovány za hlavního škůdce a v horských oblastech se místní obyvatelé potýkají s obrovskými problémy způsobenými erupcemi populací rodu *Rattus* (Singleton 2003). V některých oblastech se zemědělci snaží předcházet závažnému poškození a raději se zdržují opakované výsadby plodin (Meerburg et al. 2009). Ve Spojených státech amerických, i přes radikální kampaně na eliminaci populací potkanů (*Rattus norvegicus*), odhady tvrdí, že jejich početnost přesáhne stovky milionů jedinců a pokusy o regulaci populací tohoto rodu ročně přesáhnou desítky miliard dolarů (Pimentel et al. 2005). Lidská činnost a klimatické změny mohou vést ke změně interakčních vzorců a změně stanovišť hlodavců, což může způsobit šíření nemocí a parazitů i do míst, kde se nyní nevyskytují (Meerburg et al. 2009).

Strategie pro řešení problémů s hlodavci se v agroekologických systémech ale liší v závislosti na konkrétním druhu hlodavce, druhu plodiny, metody pěstování a také na použitelnosti, dostupnosti, finanční výhodnosti strategie (Singleton & Petch 1994) nebo i na biologických aspektech konkrétních druhů, jako je například pohlaví (Shuster et al. 2018). Dnes slouží v obraně proti přemnoženým populacím hlodavců převážně různé formy usmrcujících pastí (Massawe et al. 2018) nebo využívání rodenticidů (Buckle & Smith 2015). Častou volbou v celosvětové ochraně proti škůdcům, jenž je dlouhodobě využívána, jsou právě akutní či antikoagulační rodenticidy (Jacob & Buckle 2018). Ty v první fázi způsobují spontánní krvácení z tělních otvorů, apatii, ospalost, krevní sraženiny, anemie a poté krvácení do podkoží, tělních dutin, svalů a smrt (Čihák & Vermouzek 2001). Také se v době, kdy získávaly na popularitě v regulaci hlodavců, začaly používat jako preventivní opatření a alternativa k léčbě trombotických onemocnění u lidí (Last 2002).

Avšak díky vysoké a rychlé rozmnožovací schopnosti se populace hlodavců, i po snaze je vyhubit trávením, pastmi, lovením a dalšími smrtelnými metodami, rychle obnoví (Singleton et al. 2007). Používání smrtících metod má totiž při hubení druhů s kratším životním a reprodukčním cyklem, jako jsou právě hlodavci, za následek ještě intenzivnější reprodukční kompenzaci (Stenseth et al. 2001). Dalšími problémy v eliminaci přemnožených hlodavců je rozvoj rezistence vůči pesticidům a látkám způsobujícím sterilitu (Shuster et al. 2018). Pokud je k regulaci využíváno chemických látek a jedů, objevuje se navíc možnost působení nežádoucích účinků na necílová zvířata a lidi (Witmer et al. 2017). Demografické dopady regulace plodnosti jsou právě u hlodavců velmi dobře prozkoumány, avšak výsledky studií jsou smíšené a předpokládaný pokles velikosti a růstu populace není vždy pozorován (Knipling & McGuire 1972; Shi et al. 2002).

Nefunkční strategie se prokázala například ve studii Jacob et al. (2006), která zkoumala účinky jednorázové chirurgické a hormonální sterilizace samic krysy rýžové (*Rattus argentiventer* Robinson & Kloss, 1916) na populační dynamiku. Hormonální sterilizace fungovala na principu pomalého uvolňování progesteronu. Sterilizováno bylo až 76 % dospělých samic na 10 ha polí. Zjištěním bylo, že žádné z ošetření nevedlo ke snížení populačního růstu, reprodukčního výkonu nebo snížení škod na pěstovaných plodinách a zvýšení zemědělského výnosu. Za tímto výsledkem pravděpodobně stojí imigrace plodných

samic a jejich reprodukční schopnosti, která převažovala nad neschopností sterilizovaných jedinců.

3.2.1 Antikoncepce využívající quinestrol a levonorgestrel

Rozvíjející se sterilizační metody sloužící ke kontrole plodnosti přemnožených populací hlodavců byly ale naopak v některých výzkumech uznány jako potenciálně vhodné a účinné metody pro regulaci. Mezi ně například patří účinky syntetických steroidních hormonů, jenž vykazují potenciál pro regulaci hned několika testovaných druhů hlodavců (Lv & Shi 2011; Liu et al. 2013; Massawe et al. 2018). Omezení reprodukce pomocí antikoncepčních přípravků v oblastech, kde se nachází ohniska těchto populací, by mohlo být vysoce udržitelné a s minimálními necílovými účinky (Massawe et al. 2018). Výhodou je, že se v přírodě některé sloučeniny rychle rozkládají, například quinestrol a levonorgestrel se v půdě rozkládá 5-16 dní a ve vodě méně než 3 dny (Zhang et al. 2014).

Několik pokusů s quinestrolem a levonorgestrem prokázalo populačně omezující účinky u hrabošů sýslích (*Lasiopodomys brandtii* Radde, 1861), pískomilovů mongolských (*Meriones unguiculatus* Milne-Edwards, 1867) a pišťuchy černolící (*Ochotona curzoniae* Hodgson, 1858) (Zhao et al. 2007; Wang et al. 2011; Liu et al. 2012, 2016; Lv & Shi 2012; Qu et al. 2015). Předběžné laboratorní studie Massawe et al. (2018) dokázaly, že vliv těchto látek na plodnost *M. natalensis* bude využitelný i pro testování ve volné přírodě, které se zaměří na snižování početnosti druhu, jenž může mít velikost vrhu až 17 mlád'at a často jejich počet dosahuje více než 200 jedinců na 1 ha obdělávaného pole (Makundi & Massawe 2011). Výsledky dosavadních testů ukazují, že už i menší dávka (10 ppm) quinestrolu a levonorgestrelu by mohla způsobit dlouhodobé antifertilní účinky. Dále bylo uvedeno, že i jediná nastražená návnada obsahující quinestrol, levonorgestrol nebo tyto látky dohromady, v dávce 10-15 lg/ ml (0.001–0.005 %) podaná na začátku sezóny, může úspěšně omezit množení na 1-2 roky (Zhang 2015).

Levonorgestrel, což je syntetická obdoba progesteronu, se používá jako nouzová antikoncepce a jeho účinek tkví v tom, že brání nebo přerušuje ovulaci u lidí i zvířat, i když stále není zcela zřejmé, zda má vliv na oplodnění či spíše na implantaci (Novikova et al. 2007). Dále může ovlivňovat cervikální hlen nebo schopnost spermií proniknout do vajíčka (Asa & Porton 2005). Quinestrol je syntetický homolog estrogeneru používaný v mnoha dlouhodobých perorálních antikoncepcích pro lidské užití (Zhao et al. 2007). Co se týče účinků quinestrolu na samčí plodnost, je známo jen velmi málo (Massei & Cowan 2014). Zdá se však, že antifertilita těchto sloučenin narušuje reprodukční výkonnost hlodavců snížením velikosti a funkce samčích reprodukčních orgánů, narušením spermatogeneze, snížením koncentrace a pohyblivosti spermií, snížením počtu březostí a velikosti vrhů u samic a vyvolává otok dělohy (Wang et al. 2011; Lv & Shi 2012; Fu et al. 2013).

Studie prováděná Massawe et al. (2018) se jako první zaměřuje na účinky těchto syntetických steroidních látek ovlivňujících plodnost u druhu *M. natalensis*, obývajících Subsaharskou Afriku. Zaměřují se zejména na spotřebu návnad, aby bylo možné potvrdit dostatečnou potravní přijatelnost pro živočichy, a na reprodukční výkonnost po ošetření syntetickými hormony, pro ověření jejich antifertilních účinků. Co se týče spotřeby ošetřených návnad, z výsledků studie vyplývá nižší konzumace návnad obsahujících quinestrol či

levonorgestrel, nebo obě látky dohromady, ve srovnání s návnadami neošetřenými těmito steroidními hormony. Z opakovaných měření bylo zjištěno, že návnady obsahující tyto látky snížily spotřebu až o 45 % a to zejména při vyšších koncentracích, které činily 50 a 100 ppm. Tato zjištění Massawe et al. (2018) ale neodpovídají zjištěním v jiných studiích, kdy nedocházelo k výrazným rozdílům mezi konzumací ošetřené a neošetřené návnady, jako například u pišťuchy černolící (*Ochotona curzoniae*) (Liu et al. 2012) nebo u hrabošů syslích (*Lasiopodomys brandtii*) (Wang et al. 2011). Menší zájem o ošetřené návnady může způsobovat nižší příjem syntetických hormonů a tím zamezit účinkům regulačních opatření.

Jako jeden z účinků používání syntetických steroidních hormonů v návnadách se ve studii Massawe et al. (2018) projevila ztráta hmotnosti zvířat. Tu lze připisovat nižšímu příjmu ošetřené potraviny, v porovnání s kontrolní skupinou. Úbytek tělesné hmotnosti se ale lišil v závislosti na používané látce, což ukazuje na ztrátu hmotnosti způsobenou účinky chemických látek. Ačkoli nebyl žádný jasný koncentrační efekt na tělesnou hmotnost zvířat, když docházelo k požití návnad s quinestrolem nebo quinestrol-levonorgestrel, snížení hmotnosti dosahovalo až 20 % ve srovnání s neléčenými skupinami hlodavců nebo s těmi, u kterých byly použity návnady pouze s obsahem levonorgestrelu. Studie Lv & Shi (2011; 2012) uvádí váhový rozdíl po požití návnady s quinestrolem u pískomilů mongolských (*Meriones unguiculatus*), nikoliv však po požití návnady s levonorgestrel. Studie Liu et al. (2013) ale naopak neodpovídá těmto výsledkům a nepotvrzuje vliv quinestrolu na tělesnou hmotnost u obou pohlaví jedinců *Rattus nitidus*, kteří byli ošetřováni po dobu sedmi dní. Je možné, že ztráta hmotnosti u ošetřených zvířat ve studii Massawe et al. (2018) měla vliv na sledovanou plodnost, čímž by podporovala zdánlivou účinnost steroidních hormonů, ale po pitevním prozkoumání se potvrdila funkčnost reprodukčních orgánů samců i samic, takže zvířata by byla i po ztrátě hmotnosti schopná běžné reprodukce, pokud by nedošlo k ošetření antifertilními látkami. Účinky quinestrolu a levonorgestrelu na reprodukční stav se nicméně potvrdily jak u samců, tak samic rodu *M. natalensis*.

Výsledky Massawe et al. (2018) dále ukázaly, že po 7 dnech konzumace ošetřených návnad se hmotnost samčích reprodukčních orgánů s určitými rozdíly v závislosti na léčbě snížila. Levonorgestrel sice neměl vliv na hmotnost varlat a nadvarlat, ale na hmotnost semenných váčků se už jeho dopad prokázal, zatímco quinestrol sice také neměl významný vliv na hmotnost nadvarlat, ale snížil hmotnost jak varlat, tak i semenných váčků. Při společném účinku těchto dvou látek je to tedy právě quinestrol, který má ve větší míře vliv na snížení hmotnosti.

Pohyblivost spermií byla při testování Massawe et al. (2018) nejvíce omezena po použití kombinace quinestrolu a levonorgestrelu, zatímco použití těchto látek samostatně už nepřineslo tak výrazný účinek. Mezi léčbami se nejučinnější ve snižování spermatogeneze prokázali dávky quinestrolu a quinestrol-levonorgestrelu 10, 50 a 100 ppm, což bylo pozorováno také u jiných druhů hlodavců (O'Donnell et al. 2001). Podle Li et al. (2014), stojí quinestrol za sníženou kvalitou spermatu, což může být způsobeno účinky na fyziologické procesy v těle samců, jako je zrání spermií v nadvarlatelych a míra sekrece semenných váčků (Gonzales 2001). Je tedy prokázáno, že quinestrol a levonorgestrel mají účinky na plodnost samců *M. natalensis* (Massawe et al. 2018). Omezení reprodukce samců quinestrolem a levonorgestrel bylo prokázáno i v dalších studiích u rozdílných druhů hlodavců, jako je křečík krysí (*Tscherskia*

triton de Winton, 1899), hraboš syslí (*Lasiopodomys brandtii*), pišťucha černolící (*Ochotona curzoniae*) a laboratorní myš (*Mus musculus*), což podporuje variabilitu používání syntetických hormonů pro regulaci populací (Wang et al. 2011; Liu et al. 2012, 2013; Zhang 2015).

U samic *M. natalensis* se účinky podaných syntetických hormonů ve studii Massawe et al. (2018) projevily tím způsobem, že po podání quinestrolu byl mezi 8. až 40. dnem, tedy až 33 dní po ošetření, pozorován otok dělohy. Podobně tomu bylo i při podání quinestrolu pískomilům mongolským (*Meriones unguiculatus*). Tento jev může být připisován abnormálnímu množství estrogenu a progesteronu, které vede ke strukturálním změnám dělohy (Lv & Shi 2011). Takové změny ale nebyly zaznamenány u všech druhů hlodavců léčených těmito látkami. Zhao et al. (2007) ve své studii hrabošů syslích (*Lasiopodomys brandtii*) nezaznamenali po ošetření quinestrolem, levonorgestrelm a jejich kombinací žádné významné rozdíly na vaječnicích a děloze ošetřených samic, zatímco Liu et al. (2013) sice sledovali sníženou hmotnost vaječníků, nikoli však změnu hmotnosti dělohy u zástupců rodu *Rattus nitidus* ošetřených quinestrolem. Lv a Shi (2011) zpozorovali u pískomilů mongolských (*Meriones unguiculatus*) zvýšené gonadosomatické indexy dělohy a snížené gonadosomatické indexy vaječníků po léčbě quinestrolem. Podle Lv a Shi (2012) se zvyšovala hmotnost dělohy mladých samic od matek, které byly ošetřeny quinestrolem, zatímco hmotnost vaječníků zůstala nezměněna. K tomu ale nedocházelo u samic od matek pískomilů mongolských (*Meriones unguiculatus*) léčených levonorgestrelm. Rozporné výsledky testování quinestrolu a levonorgestrelu na samičí reprodukční mohou být způsobeny mezidruhovými rozdíly a různou citlivostí na estrogen a progesteron (Lv & Shi 2011). Dále Huo et al. (2006) uvádí vliv kombinace quinestrolu a levonorgestrelu na strukturu dělohy u více než 50 % samic pískomilů mongolských (*Meriones unguiculatus*) léčených 1 mg / kg (1 ppm) tělesné hmotnosti a také narušení dělohy způsobené vyššími dávkami.

U obou sloučenin (quinestrolu a levonorgestrelu) se prokázaly účinky ošetření u *M. natalensis* na samotnou graviditu i na následnou produkci potomstva, přičemž jako nejúčinnější se na redukci množství gravidit prokázal quinestrol. Účinnost této metody omezení reprodukce zvířat se projevila v případě ošetření obou pohlaví, podobně jako v případě, kdy došlo ke spárování neošetřených samic s ošetřenými samci a ošetřených samic ošetřenými samci. Pokud byla obě pohlaví léčena různými koncentracemi každé sloučeniny, došlo k úplnému zamezení gravidity, zatímco pokud zůstala obě pohlaví neošetřená, čítala průměrná velikost vrhu čtyři mláďata, ačkoliv je třeba brát v potaz, že velikost párovacího vzorku byla v této studii velmi nízká (n = 3) (Massawe et al. 2018). Studie jiných druhů ukázaly, že u samic hraboše syslího (*Lasiopodomys brandtii*) spárovaných s ošetřenými samci také došlo ke snížení četnosti gravidity a velikosti vrhu (Wang et al. 2011) a studie v Číně ukázaly, že gravidita a velikost vrhu byly u křečívka Campbellova (*Phodopus campbelli* Thomas, 1905) sníženy až o 60 % ošetřeného kombinací quinestrolu a levonorgestrelu (Wan et al. 2006). Lv a Shi (2012) zpozorovali sníženou velikost vrhu samic ošetřených quinestrolem, oproti samicím ošetřeným levonorgestrelm. Liang et al. (2006) potvrdili účinnost kombinace quinestrolu a levonorgestrelu při omezování plodnosti obou pohlaví pískomilů mongolských (*Meriones unguiculatus*). Dalším probíraným efektem steroidních hormonů a celkově chemických sterilantů, je vliv na potomstvo ošetřených jedinců. Studie Lv et al. (2012) uvádí, že potomci

samic ošetřených quinestrolem byli neplodní, zatímco všichni potomci, samice i samci, od matek léčených levonorgestrel, plodní byli.

Pro správnou účinnost metod využívající podávání syntetických hormonů je potřeba správná identifikace vhodného dávkování. Dle Massawe et al. (2018) použití quinestrolu samotného, nebo kombinace quinestrolu a levonorgestrelu o nejnižší koncentraci 10 ppm podávané dobu 7 dnů, již stačilo k vyvolání neplodnosti u samce *M. natalensis*. Vyvolaná neplodnost se projevovala po dobu minimálně 10 dnů po aplikaci. Snížení kvantity a kvality spermií, které vyvolá i použití této nejnižší dávky je dle WHO (World Health Organization 2010) schopno zajistit dostatečnou neschopnost reprodukce, i přesto, že produkce spermatu stále ještě v menší míře probíhá. Stejně výsledky se potvrdily u dalších druhů hlodavců, včetně křečka dlouhoocasého (*Peromyscus maniculatus* Wagner, 1845) krmeného návnadou obsahující quinestrol a levonorgestrel v množství 10 a 30 ppm (Zhang et al. 2005). Zhao a kol. (2007) také uvádí, že dávka quinestrolu 0,35 mg na 1 kg tělesné hmotnosti je pro samce hraboše sýslího (*Lasiopodomys brandtii*) vhodná pro regulaci výskytu toho druhu v přirozených podmínkách. Podle Lv & Shi (2011), opakované dávky 10 ppm kombinace quinestrolu a levonorgestrelu, které byly podávány každý týden, vykazovaly vyšší antifertilní účinky na samice pískomilů mongolských (*Meriones unguiculatus*) než jednorázové ošetření.

Ze studií tedy vyplývá účinnost syntetických hormonů quinestrolu a levonorgestrelu na možné snižování reprodukce populací hlodavců, kdy obě látky mají své specifické dopady na organismus. Další výzkumy v tomto směru by se měly zaměřit na testování chuťových preferencí, histologické vyšetření vaječnickových a děložních tkání pro odhalení nutričních a hormonálních účinků a srovnání dopadů podávání návnad s rodenticidními a antifertilními látkami na populační dynamiku (Massawe et al. 2018).

3.2.2 Antikoncepce využívající 4-vinylcyklohexen diepoxid a triptolid

Cílem studie prováděné Witmer et al. (2017) bylo zkoumání využitelnosti nové metody na řízení plodnosti populací kombinací látek triptolid a 4-vinylcyklohexen diepoxid (VCD) v tekuté návnadě. Ta by měla být určena pro orální spotřebu, jako alternativa k otravě rodenticidy. U těchto látek se prokázala účinnost na plodnost, konkrétně u rodu *Rattus*. Opakovaná denní injekce do břišní dutiny myši a potkanů s chemickou látkou 4-vinylcyklohexen diepoxid byla intenzivně prostudována a bylo zjištěno, že způsobuje specifickou ztrátu primárních ovariálních folikulů urychlením přirozeného procesu atrezie, tedy zanikání folikulů ve vaječnicích (Hoyer & Sipes 2007; Springer et al. 1996). Studie zjistily, že VCD způsobuje tuto selektivní ztrátu folikulů ve vaječnicích potkanů přímou inhibicí proudové signální dráhy regulované receptorem c-kit, umístěným na plazmatické membráně oocyty (Mark-Kappeler et al. 2011). Cílení na tento receptor indukuje degeneraci oocytů v primárních folikulech, ve kterých je u savčích samiček obsažen soubor oocytů (Kappeler & Hoyer 2012). Kvůli neregenerativní povaze oocytů je ztráta těchto folikulů nevratná a následně vede k selhání vaječníků (Witmer et al. 2017). Předchozí studie na myších prokázaly, že ztráta folikulů indukovaná VCD způsobuje vyčerpání primárních folikulů do 15 dnů po denní dávce a kompletní selhání vaječníků do 46 dnů po ukončení podávání (Mayer et al. 2004). V těle zasažených samic po ztrátě funkce

vaječníků zůstává zachována zbytková ovariální tkáň. Tato metoda byla použita k vytvoření zvířecího modelu pro studium týkající se zdravotních rizik spojených s menopauzou (Mayer et al. 2004).

Dále bylo prokázáno, že denní podávání VCD myším a potkanům nevyvolává generalizovanou toxicitu ani jiné komplikace (National Toxicology Program 1986; 1989). Proto by použití VCD mohlo být u samic potkanů slibné jako netoxická metoda kontroly populace. Zvýšením celkové koncentrace v každé dávce se snižuje početnost vrhu samic a změnou frekvence dávkování se dá ovlivnit velikost mláďat (Witmer et al. 2017). Samci jsou ještě citlivější na dávkování a u některých může vést až k celoživotní sterilitě (Mayer et al. 2002, 2004). I přesto, že lze sterilitu chemicky navodit u obou pohlaví, obvykle není nutné, aby tímto způsobem byli sterilizováni samci (Krasfur, 1998; Klassen & Curtis 2015).

Léčba samic potkanů triptolidem, který je hlavní složkou čínské léčivé byliny *Tripterygium wilfordii* (Hook F.), prodloužila interval mezi estrálními cykly a zvýšila četnost apoptózy u sekundárních ovariálních folikulů (Liu et al. 2010; Xu & Zhao 2010). Nebyl zjištěn žádný účinek na primární folikuly. Dvě mechanistické studie na kultivovaných buňkách granulózy potkanů uvedly, že triptolid in vitro narušuje cAMP-dependentní steroidogenní dráhu, konkrétně inhibicí exprese enzymů syntetizujících estrogeny (Zhang et al. 2012; Zhang et al. 2012). Ošetření pomocí *Tripterygium wilfordii* způsobuje neplodnost u samců potkanů, která se ale prokázala jako reverzibilní u 40 % léčených samců (Huynh et al. 2000). Potenciální použití triptolidu k narušení reprodukce u volně žijících samic a samců potkanů by tedy bylo praktickým přístupem ke snížení populace. Vzhledem k tomu, že triptolid narušuje gonádoidní funkci tím, že se zaměřuje na rostoucí a nikoli na prvotní populaci ovariálních folikulů, účinky této sloučeniny u samic by pravděpodobně byly reverzibilní (Witmer et al. 2017).

Ve studii Dyer & Mayer (2014) byla u samic laboratorních potkanů vystavených kapalně návnadě pozorována snížená velikost vrhu, ale nebyl pozorován žádný účinek ošetření na samce. Studie Witmer et al. (2017) pak zjišťovala, zda konzumace aktivní kapalně návnady samci i samicemi ovlivní velikost vrhu. Velikosti vrhů u kontrolních samců a samic byly v normálním očekávaném rozmezí. Ošetřeným samicím, které se spářily s ošetřenými samci, se nenarodila žádná mláďata.

Při podávání tekuté návnady obsahující kombinaci VCD a triptolidu došlo u samic k okamžité reverzibilní neplodnosti, což bylo způsobeno účinky triptolidu. Ve druhém chovném cyklu se však velikost vrhu vrátila do normálu. V konečném důsledku by nepřetržitě vystavování aktivní návnadě vedlo k následné nevratné sterilitě. U samců je navíc spermatogeneze pravděpodobně pod vlivem triptolidu také narušena (Witmer et al. 2017). VCD má selektivní účinek na primární folikuly, zatímco triptolid poškozují větší ovariální sekundární a terciární folikuly (Kao et al. 1999; Xu & Zhao 2010). Ve studii Witmer et al. (2017) se léčeným potkanům nenarodila žádná mláďata, což naznačuje důsledek působení triptolidu na samce a samice. Důvodem může být neochota k páření ze strany samců, samic nebo obojího. Jedním z alternativních vysvětlení jsou přímé gonadální účinky. Počty folikulů ve vaječnicích odebraných ošetřeným samicím vykazovaly trend ($p < 0,1$) ve snížení počtu primárních folikulů, ve srovnání s folikuly kontrolních samic. Mezi těmito skupinami nebyly žádné rozdíly v počtu větších folikulů, což ale naopak podporuje teorii, že triptolidový efekt

funguje pouze na samce. V době mezi aktivní expozicí návnady a odběrem vaječníků (45–56 dní) však mohly zbývající prvotní folikuly přispět k většímu rostoucího fondu.

Hmotnost vaječníků odebraných léčeným samicím byla nižší než u kontrolních skupin, nicméně hmotnost dělohy se v jednotlivých skupinách nelišila (Witmer et al. 2017). Snížená hmotnost ovaríí byla výsledkem sníženého vývoje velkých folikulů, tedy účinku triptolidu (Xu & Zhao 2010). Děložní hmotnost je přímo ovlivněna trofickými účinky 17β -estradiolu produkovaného v ovariálních velkých sekundárních folikulech (Lohff et al. 2006). V cirkulujících hladinách 17β -estradiolu mezi skupinami samic nebyly žádné rozdíly. Stejně jako u samců může tedy nedostatek účinků steroidů na reprodukční ústrojí odrážet reverzibilitu triptolidu a návrat vývoje folikulů (Witmer et al. 2017). Histologické vyšetření vaječníků prokázalo snížení počtu primárních folikulů u samic léčených ve volné přírodě ve srovnání s kontrolními (Witmer et al. 2017). Jedná se o důkaz destrukce primárních folikulů VCD (Kao et al. 1999). Snížení primárních a sekundárních folikulů ukazuje menší rozvoj těchto souborů ze sníženého primárního folikulárního fondu (Kao et al. 1999). Je zřejmé, že destrukce primárních folikulů VCD nebyla během expozičního časového rámce úplná (Witmer et al. 2017). Aby se prokázala sterilita samice, musí dojít k úplnému zničení celého primárního folikulárního fondu (Mayer et al. 2004; 2002). Pokud k tomu nedojde, u samic budou i nadále dlouhodobě probíhat estrální cykly (Mayer et al. 2002). Mezi skupinami nebyl rozdíl v počtu antrálních folikulů. Stejně jako u hmotnosti dělohy by toto měl být následek obrácení účinků triptolidu na větší folikuly (Witmer et al. 2017).

Hmotnost varlat a nadvarlat odebraných ošetřeným samcům byla nižší než u kontrolních skupin (Witmer et al. 2017). To by vyplývalo z přímého účinku triptolidu na funkčnost nadvarlat. Triptolid je také přímo cílený na spermatogenezi varlat (Huynh et al. 2000). Histologické zkoumání varlat léčených samců odhalilo četné nezdravé semenotvorné tubuly s viditelně sníženým počtem spermií, ve srovnání s těmi z kontrolní skupiny. To poskytlo morfologické důkazy snížené plodnosti u léčených samců. Hladiny cirkulujícího testosteronu se mezi skupinami nelišily. Hladiny testosteronu vypovídají spíše o současném stavu při odběru vzorku než trvalý účinek na spermatogenezi. Proto vratnost účinku triptolidu mohla obnovit funkci varlat (Witmer et al. 2017). Naopak vysoké hladiny testosteronu ve varlatech a reprodukčním ústrojí jsou nutné pro podporu spermatogeneze (Handelsman 2015). Proto hladiny v oběhu nemusí být ovlivněny tak výrazně jako hladiny koncentrované ve varlatech a nadvarlatech (Witmer et al. 2017).

Nebyly zjištěny žádné účinky aktivní návnady na normalizovanou hmotnost nadledvin, ledvin, sleziny nebo jater. Stejně tak nebyl rozdíl v těchto hmotnostech mezi samci a samicemi. Tyto výsledky prokazují, že na tyto tkáně nemá VCD ani triptolid žádné výrazné účinky, a podporují selektivnost účinků těchto chemických látek na reprodukční systém (Witmer et al. 2017).

U samců nebyl zjištěn žádný rozdíl v konzumaci kontrolní návnady, která neobsahovala sterilanty oproti aktivní návnadě. Avšak samice konzumovaly více kontrolní návnady v porovnání s aktivní návnadou. Důvod tohoto rozdílu u samic není znám, ale potvrdilo se tak, že i přes rozdíl v preferenci návnady budou volně žijící potkani ošetřenou návnadu dobrovolně

konzumovat. Zvýšení tělesné hmotnosti za dobu krmení bylo podobné u samců i samic, a to v obou skupinách (Witmer et al. 2017).

Během tří chovných cyklů spárovaných samců a samic byla u kontrolních zvířat očekávaná velikost vrhu 9-10 mlád'at. Zajímavé je, že u zvířat, která konzumovala aktivní návnadu pouze během prvního chovného cyklu, se v prvních dvou chovných cyklech nenarodila žádná mlád'ata a ve třetím chovném cyklu se narodila dvě menší mlád'ata. Výsledky několika malých vrhů ve třetím cyklu pravděpodobně odrážejí počáteční triptolidový efekt, který se změnil poté, co byla odstraněna aktivní návnada a začala se vracet samčí a samičí plodnost. Čtvrtý cyklus byl křížením kontrolních samic a léčených samců, a léčených samic a kontrolních samců. Zatímco některé ze samic v obou skupinách porodily relativně normálně velká mlád'ata (8-11 mlád'at), jiné neměly žádná mlád'ata. Toto pozorování naznačuje, že triptolid způsoboval neplodnost jak u samic, tak u samců, a u některých samic a samců došlo k navrácení původního stavu. Z tohoto experimentu vyplývá, že plodnost se vrátila rychleji u léčených samic než u léčených samců. Doba, která uplynula od odstranění aktivní návnady u ošetřených zvířat, činila do čtvrtého chovného cyklu 115-122 dní. Tento účinek tedy nebyl trvalý a u samic ani u samců se dlouhodobá sterilita nevyskytla. V případě zajištění krátkodobé a reverzibilní sterility je tento účinek žádoucí, ale k vyvolání trvalé neplodnosti by bylo nutné častější a kontinuálnější vystavení aktivní návnadě. Je však také třeba poznamenat, že ve volném prostředí by i snížení počtu a velikosti vrhů, s přihlédnutím k omezené spotřebě návnad, mělo příznivý vliv na kontrolu populace (Witmer et al. 2017).

Celková zjištění potvrzují, že účinky triptolidu na samce a samice způsobily počáteční snížení plodnosti, která se po ukončení podávání aktivní návnady začala znovu vracet. Dále začalo VCD u samic ovlivňovat primární folikuly, nicméně nebylo dosaženo nevratné sterility (Witmer et al. 2017). Omezením aplikace 4-vinylcyklohexen diepoxidu a triptolidu je, že nezpůsobují dlouhodobý pokles populací potkanů, z důvodu rychlého reprodukčního vývoje přeživších a také imigrace potkanů (Gao & Short 1993). Proto by žádoucím přístupem ke snižování a řízení populací volně žijících potkanů byla neletální metoda narušující reprodukční schopnost. Přístup spočívající v používání aktivní tekuté návnady pro kontrolu plodnosti a populace v prostředích napadených volně žijícími potkany by proto mohla být schůdnou alternativou k používání jedovatých rodenticidů. Budoucí studie by se měly zaměřit na stanovení optimální doby expozice a koncentrace účinných látek, které budou dostatečné k vyvolání počáteční neplodnosti u samců a samic, s výslednou nevratnou sterilitou samic. Za těchto podmínek by bylo možné očekávat dramatické snížení populací volně žijících potkanů, jakožto častých škůdců (Witmer et al. 2017).

3.3 Omezení plodnosti divokých prasat

Divoká prasata (*Sus scrofa* Linnaeus, 1758) patří k nejrozšířenějším velkým savcům na světě a na územích se vyskytují jako původní i vysazení (Ballari et al. 2015). Navíc mají mezi kopytníky nejvyšší míru reprodukce v populaci za rok, která může překročit 2,0 (Bieber & Ruf 2005). Obývají například rozsáhlá území pevninské Evropy, východní Austrálie a jihovýchod

USA (Snow et al. 2017) a stále se objevují nové izolované populace zavlečených zvířat (Croft et al. 2020). Z důvodu šíření mnoha invazních druhů a jejich ničivých ekologických dopadů (Hobbs 2000) se rozvíjí protiinvazní politiky a snahy o identifikaci vlivů na šíření, omezení a predikci dalšího rozšiřování populací prasat (Snow et al. 2017). V posledních desetiletích se počet a rozšíření těchto zvířat dramaticky zvýšil v důsledku přizpůsobivosti druhů různým stanovištím, mírným zimním obdobím, nedostatku predátorů, opětovnému zalesňování, zvýšené dostupnosti plodin, doplňkovému krmení nebo návnadám, stravovací nenáročnosti a vysazování lovci (Bevins et al. 2014; Frauendorf et al. 2016; Massei et al. 2015).

Environmentální a hospodářské dopady tohoto druhu zahrnují přenos chorob na hospodářská zvířata a lidi, způsobování autonehod a komplikací v dopravě, poškozování úrody, vybavení a infrastruktury a snížení hojnosti a plodnosti rostlin i zvířat (Barrios-Garcia & Ballari 2012). Divoká prasata se mnohdy dostávají i do městských oblastí, kde způsobují škody na soukromých pozemcích, veřejných prostranstvích, sportovištích, či hřbitovech (Cahill et al. 2012). V obývaných oblastech je prase divoké považováno za významného původce chorob, jako je tuberkulóza africký a klasický mor prasat, které mohou postižené země stát až miliardy eur (Gortázar et al. 2007; Beltrán-Beck et al. 2012, 2014; Guo et al. 2016).

Předpokládá se, že snížením lokálních počtů se sníží negativní dopady druhu (Bengsen et al. 2014). Ke snížení těchto dopadů a k zabránění přenosu nákazy jsou populace divokých prasat často řízeny pomocí letální kontroly (Massei et al. 2011; Beltrán-Beck et al. 2012). Při předcházení šíření onemocnění se často doporučuje preventivní nebo reaktivní očkování těchto druhů jako alternativa k utracení (Beltrán-Beck et al. 2012). Tradičně využívané metody pro snižování početnosti divokých prasat jsou obvykle odstřel, odchyt a toxické látky (Keuling et al. 2013), avšak tradiční lov ve většině zemí upadá a lovci nejsou schopni potlačit celkový nárůst hustoty (Massei et al. 2015). Podle některých studií by v populacích otevřených migraci mělo být každoročně odstraněno 55-70 % populace divokých prasat, aby se potlačil růst populace (Keuling et al. 2013; Bengsen et al. 2014; González-Crespo et al. 2018).

Pro regulaci početných populací divokých prasat se nyní doporučuje zahrnout více metod dohromady (Massei et al. 2011). K dispozici jsou injekční antikoncepce, které mohou způsobit neplodnost divočáků po dobu nejméně 4-6 let po jedné aplikaci. Ve studii Massei et al. (2008), která zkoumala dlouhodobé účinky imonokontracpčních vakcín na samice divokých prasat prokázala, že všechny ošetřené samice byly neplodné po dobu nejméně jednoho roku a během čtyř měsíců po aplikaci neměla vakcína žádný vliv na behaviorální, hematologické a biochemické projevy prasníc, až na zvýšenou hmotnost, která se ale v průběhu studie vrátila do stejného stavu jako kontrolní skupiny. Vakcína dokázala vyvolat neplodnost až na 3-6 let, i když se během této doby mohou objevovat známky reprodukčního chování. To může být způsobeno tím, že vývoj folikulů a produkce estrogenu jsou na dostatečné úrovni, aby se projevilo reprodukční chování, ale nedostatečné pro obnovení plodnosti (Killian et al. 2008).

Antikoncepční přípravky, jako další možná alternativa pro regulace, nejsou pro divočáky v perorálním podání v současné době komerčně k dispozici (Massei et al. 2012). Pokud by se takové antikoncepční přípravky staly dostupnými a jejich účinek a doba trvání by byly podobné jako u jednorázových injekčních imunokoncepčních přípravků, které způsobují neplodnost po dobu více let, bylo by možné začít pracovat s těmito prostředky. Důležité je zvolit vhodné

načasování dodání návnad obsahujících orální antikoncepci, aby se optimalizoval jejich příjem (Ferretti et al. 2018). I když některé výsledky studií ukazují, že se kontrola plodnosti zdá jako nepraktická ve srovnání se smrtícími metodami, může se prokázat jako nákladově efektivnější, zejména pokud by bylo možné použít právě orálně podávanou antikoncepci. Také by tomu bylo tak v případě, kdy by lovci nebyli schopni nebo ochotni snížit počet přemnožených jedinců (Massei et al. 2012). Imunokontraktivní antikoncepce, která vyžaduje odchyt zvířat, by mohla být zvažována v situacích, kdy se zvířata usídlí v městských oblastech, kde je utracení neproveditelné, nelegální nebo společensky nepřijatelné (Croft et al. 2020). Model Croft et al. (2020) ukazuje, že v izolovaných populacích divokých prasat by přidání kontroly plodnosti k utracení urychlilo pokles populace, v čemž se shodují i další studie (Pepin et al. 2017).

Úspěch řídicích programů založených na podávání léčiv pomocí návnad závisí na míře příjmu návnady cílovými, a naopak necílovými druhy, která zase závisí na chutnosti návnady, vnitrospecifické konkurenci a monopolizaci, sezónní dostupnosti alternativních zdrojů potravy a strategii metody. Když například vakcinační kampaně používají návnady, dosažení kolektivní imunity prostřednictvím očkování závisí na podílu populace, která návnady konzumuje (Ferretti et al. 2018). Dosažení požadované úrovně kontroly plodnosti závisí na dostupnosti a typu antikoncepce, na době trvání indukované neplodnosti a na proveditelnosti podávání těchto antikoncepčních přípravků velkému počtu zvířat (Croft et al. 2020). Studie se často zaměřují na odhady výsledných počtů jedinců v populacích po regulačním zákroku a hledají nejúčinnější metody, které budou výhodné zejména z hlediska zdravotních a ekonomických faktorů. Zatímco několik studií modelovalo dopady utracení na dynamiku populace divokých prasat (Bieber & Ruf 2005; Keuling et al. 2013; 2016; Gonzáles-Crespo et al. 2018; Lange 2015), jen málo z nich bylo založeno na empirických datech o skutečných počtech (Focardi et al. 1996). Kromě toho byla věnována malá pozornost hodnocení dopadu různých úrovní kontroly plodnosti a utracení na početnost divokých prasat (Croft et al. 2020).

3.3.1 Účinky antikoncepčních látek

Studie Croft et al. (2020) se zaměřuje na účinky utracení a kontroly plodnosti na počty divokých prasat, protože tyto metody jsou nejvíce zvažovány v případě nutnosti regulace, kdy toxické látky nelze využít. Použili údaje o dvou podobně velkých, uzavřených populacích divokých prasat, jedné ve Spojeném království a jedné v Itálii, zejména pak vycházeli z dlouhodobého souboru údajů o počtu odhadovaných a odstraněných divokých prasat za rok z italské populace. To zúžitkovali při vytvoření modelu, který byl poté použit k předpovídání účinků různých metod řízení populace na její velikost. Případy předpovídané modelem u nedospělých jedinců měly poměrně větší intervaly spolehlivosti než u dospělých zvířat. To přisuzují výrazným meziročním rozdílům porodnosti v populacích divokých prasat, protože velikost vrhu i podíl samic, které se rozmnožují, jsou velmi variabilní a závisí na dostupnosti vysoce energetických zdrojů potravy (Bieber & Ruf 2005; Massei et al. 1996; Mauget et al. 1984).

Model Croft et al. (2020) byl založen na konzervativních odhadech populačních parametrů, jako je relativně vysoké fitness a maximální plodnost divokých prasat. Údaje o plodnosti

zahrnovaly počty embryí na jednu samici, ačkoli je známo, že tato čísla bývají nadhodnocena. Například Náhlik a Sándor (2003) zjistili, že novorozenecká úmrtnost v létě snížila velikost vrhu z 6,7 embryí na prasnici na přibližně 3 mláďata, která byla viděna o několik měsíců později. Podobně Fruziński et al. (2002) ukázali, že velikost vrhu se v průběhu roku snížila z 6,2 na 4,6 mláďat na prasnici mezi květnem a říjnem. S přihlédnutím na velikost pozorovaných populací je ve studii Croft et al. (2020) průměrná předpokládaná plodnost 3 mláďata na samici. Při zohlednění fitness to znamená průměrný nárůst přibližně 2 mladých na jednu samici.

Croft a kol. (2020) pak jako první ve své studii vychází z empirických údajů jak o skutečném počtu divokých prasat, tak o počtu vybraných jedinců z uzavřené populace, použité k modelaci důsledků utracení a kontroly plodnosti na její velikost. Model, který byl původně vyvinut pro zkoumání účinků utracení na izolovanou populaci divokých prasat v rezervaci Castelporziano, vykazoval úzkou shodu s empirickými údaji o počtu dospělých samců a samic prasete divokého (*Sus scrofa*) v této oblasti, nashromážděných během období dlouhém 16 let. Zejména vývoj populace byl při využití hubících metod předpovídaný modelem konzistentní s počtem divočáků v této oblasti, odhadovaným různými metodami, kdy každoročně bylo eliminováno přibližně 30 % celkové populace. Novinka tohoto modelu spočívala v současném použití a srovnání různých technik pro kontrolu plodnosti a utracení u populací divokých prasat, jejichž celkový počet je znám a v nichž není umožněna migrace.

V italské oblasti Castelporziano, kde je přirozená úmrtnost relativně nízká (Focardi et al. 2008), model předpovídal, že 40 % utracení v kombinaci s 60 % a 80 % sterilizace dosáhne cílové populace 400 divočáků za 15 a 8 let, zatímco 60 % samostatné metody utracení bude trvat 16 let (Croft et al. 2020). Když byl model aplikován v britském Forest of Dean, kde dochází navíc k 10 % úmrtnosti v důsledku dopravních nehod, antikoncepce prováděná ve spojení s 60 % utracením zkrátila dobu pro dosažení 400 kusů divokých prasat z 10 let při žádné antikoncepci, na 8, 5, 4 a 4 roky pro úrovně 20, 40, 60 a 80 % kontroly plodnosti. Pokud jde o Castelporziano, samotná kontrola plodnosti nevedla ke snížení populace jako ve Forest of Dean, a to navzdory vyšší úmrtnosti dospělých. V kombinaci se 40 % utracení však antikoncepce zaručovala dostatečně rychlé snížení, aby bylo dosaženo cílové populace za 15 a 8 let u 60 a 80 % antikoncepce. Mírné využití metody usmrcení modelované v této studii, konkrétně 40 %, se podobá odhadovaným 30 %, která v posledních desetiletích udržovala stabilní populaci divokých prasat v rezervaci Castelporziano s hustotou $22,6 \pm 5,6$ až $53,1 \pm 8,1$ na km^2 . Podobné hustoty a úrovně utracení byly zaznamenány také ve Forest of Dean (Croft et al. 2020).

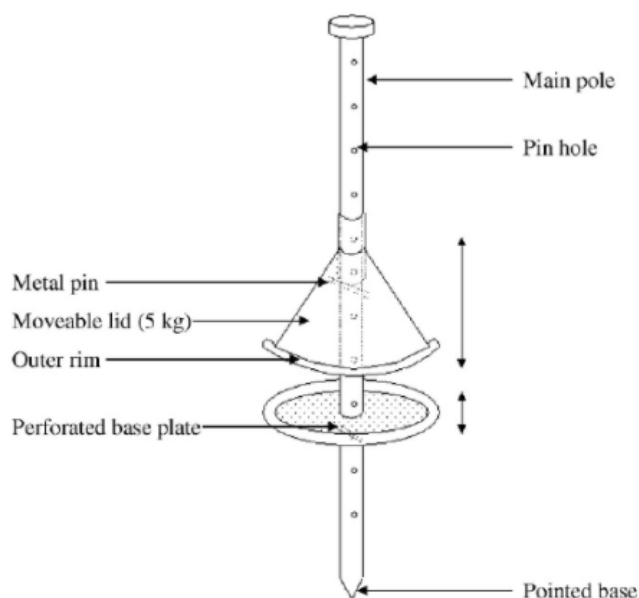
Nedávná studie Pepin et al. (2017) hodnotila účinky začlenění určitých úrovní kontroly plodnosti s realistickou intenzitou utracení, za účelem snížení počtu divokých prasat. V simulovaných populacích uzavřených imigrací bylo zjištěno, že roční utracení 20-60 % vedlo ke snížení počtu zvířat (50-100 % po 4 letech) v závislosti na tempu růstu a výsledky Croft et al. (2020) naznačují, že k poklesu populace začíná docházet s utracením 20-40 % a nad 60 % už jde o rychlý postup, s možným přibližně 90% snížením. Studie Pepin et al. (2017) rovněž ukázala, že přidání mírných úrovní kontroly plodnosti, což je udáno asi jako 40 %, způsobilo podstatně vyšší míru snížení populace, tedy o 50-70% větší snížení za 4 roky než při samotném utracení. Výsledky ukázaly, že přidání 40 % kontroly plodnosti k 60 % utracení snížilo dobu potřebnou k dosažení určeného populačního cíle na polovinu, a vezmeme-li v úvahu totožné

časové období, které činilo 4 roky, mohlo by dojít ke zefektivnění snižování populace až o 43 % (Croft et al. 2020).

Dle studie González-Crespo et al. (2018) by ani vysoká úroveň kontroly plodnosti divokých prasat, která by zajistila více než 70 % neplodných samic, sama o sobě neovlivnila velikost a trendy populace. Ukázalo se tedy, že zatímco kontrola plodnosti sama o sobě nebyla dostatečná k dosažení cílového snížení počtu divokých prasat, přidání kontroly plodnosti k utracení bylo účinnější než utracení samotné. Zejména používání antikoncepce u 40 % populace k doplnění metody utracení u 60 % zvířat snížilo dobu potřebnou k dosažení cílové hranice o polovinu, ve srovnání se samotným utracením. Dospěli k závěru, že pokud by začlenění kontroly plodnosti bylo z hlediska snížení populace nákladově efektivní, měly by být tyto dvě metody (kontrola plodnosti a utracení) použity současně, pokud je hlavním cílem rychlý pokles počtu divokých prasat v uzavřené populaci (Croft et al. 2020).

3.3.2 Specializované systémy pro návnady

Mezi novější způsoby pro regulaci divokých prasat byla vytvořena zařízení, které by měla podávat návnady cíleně divokým prasatům. Na většině územích jsou taková zařízení vyžadována, neboť mají zajistit návnady obsahující vakcíny speciálně pro divočáky (Ballesteros et al. 2011). Mezi taková zařízení patří například systém Hog-Hopper, který byl testován v Austrálii a v USA (Lapidge et al. 2012; Campbell et al. 2013) a přenosná selektivní krmítka pro selata, která byla testována ve Španělsku (Ballesteros et al. 2011). Ukázalo se, že oba tyto systémy účinně zajišťují podání návnady divokým prasatům, avšak v malé míře byl zaznamenán příjem návnad i necílovými druhy (Ballesteros et al. 2011). Zařízení BOS (Boar-Operated-System) na obrázku 1. byla úspěšně testována ve Velké Británii (Massei et al. 2010 b) a v USA (Long et al. 2010; Campbell et al. 2011). Toto zařízení je vyrobeno ze tří celokovových částí, což je základní deska, stožár a horní kužel. Návnady jsou podávány na základové desce, která je přišroubována ke stožáru ve výšce cca 30 cm nad zemí. Kužel je větší než základní deska a při manipulaci pevně sedí na desce. Divoká prasata získávají přístup k návnadám zvednutím kuželu nahoru (Massei et al. 2010 b). Vzhledem k tomu, že divočáci koexistují s mnoha různými druhy v různých ekologických souvislostech, může se účinnost zařízení lišit v závislosti na místě použití (Ballesteros et al. 2011). Například v Texasu bylo nahlášeno, že mývalové severní (*Procyon lotor* Linnaeus, 1758) konzumují návnady rozsypané divokými prasaty, která se z návnad krmila (Campbell et al. 2011). Ve střední Itálii byl zpozorován dikobraz obecný (*Hystrix cristata* Linnaeus, 1758), jak se krmí ze systému pro divoká prasata, čímž nejenom zabraňuje účinnosti látek na cílové divočáky, ale brání jim, aby si na toto návnadové zařízení přivykli (Ferretti et al. 2014).



Obrázek 1: Schéma specializovaného zařízení BOS pro divoká prasata. Zdroj: Massei et al. 2010 b.

Tým výzkumníků Ferretti et al. (2014) testoval účinnost zařízení BOS v chráněné středomořské oblasti, kde mezi potenciální necílové druhy patří volně žijící kopytníci, hospodářská zvířata a další druhy typické pro středomořskou pobřežní faunu. Zatímco dřívější studie uváděly, že hospodářská zvířata toto zařízení nenavštěvovala jako možný zdroj potravy (Long et al. 2010; Campbell et al. 2011), v této studii zaznamenali návštěvy návnadového zařízení skotu a koní během příprav, ale ne během samotného testování. To ukazuje, že pro dobytek a koně nebyly návnady atraktivní nebo nebyli schopni se do zařízení dostat. V přípravné fázi, ve které bylo zařízení BOS prozatím otevřené, ho navštívilo jak divoké prase, tak 12 necílových druhů divoké zvěře nebo hospodářských zvířat a návnadu konzumovalo 8 z nich. Ve fázi studie, kdy byl BOS uzavřen, konzumovali návnadu pouze divočáci. Od přípravného řízení do konečného hodnocení se počet návštěv necílových druhů na BOS významně snížil, ale u prasat divokých se počet návštěv nezměnil. Bylo pozorováno, že dikobrazi obecní (*Hystrix cristata*) bránili divokým prasatům zařízení využívat. Jeden z těchto BOS byl navštíven 1-5 dikobrazy za jednu noc. V jiném případě se divočáci krmili z návnady pouze první dva dny příprav a v dalších dnech dikobrazi zkrmlili návnady ještě před příchodem divočáků. Dikobrazi měli tendence navštěvovat BOS ve skupinách a byli několikrát zaznamenáni, jak se snaží zdvihát kužel (Ferretti et al. 2014). Nebezpečím nejen pro divočáky, ale i pro další zvířata jsou dikobrazí ostny, kterými je mohou poranit (Mori et al. 2014). Ačkoli střet s dikobrazy může zabránit divokým prasatům v používání BOS, tento druh se vyskytuje pouze v některých částech Itálie, severní a subsaharské Afriky (Mori et al. 2013). To znamená, že tento konkrétní problém je pro ostatní země nepodstatný, ačkoliv v dalších zemích se mohou také objevovat místní druhy zvířat, kterým se může zdát zařízení tohoto typu atraktivní. Co se

týče samotných divokých prasat, selata nebyla nikdy zpozorována při pokusech o zvedání kužele, ale krmila se z návnady ve chvíli, kdy se do zařízení dostala samice (Ferretti et al. 2014).

Další nevýhodou návnad, které ale nemusí být pouze jedové, je monopolizace. Ačkoli nebylo možné identifikovat jednotlivá zvířata, morfologické znaky, pohlaví a složení skupin naznačovalo monopolizaci zařízení osamělými samci a samičimi či rodinnými skupinami divočáků, kteří se vraceli opakovaně k návnadovým systémům BOS, aby se nakrmili, jakmile byla návnada k dispozici. Monopolizace samotářskými samci nebo rodinnými skupinami mohla zabránit jiným jedincům konzumovat návnady a měla by tak vliv na účinnost návnadové kampaně. Někteří jedinci mohou objevit BOS až poté, co jiné skupiny zkonsumují návnadu a tím mají jen malou šanci naučit se zařízení BOS ovládat nebo se vracet na místo zdroje (Ferretti et al. 2014). Monopolizace může také způsobit předávkování některých léčiv. Tomu lze předejít buď pravidelným přesunem systémů BOS na různá místa nebo jejich umístěním do klastrů, tedy seskupením hned několika systémů, aby jedna skupina nebo jednotlivec nemohl monopolizovat všechny systémy BOS (Massei et al. 2010 b, Ferretti et al. 2014). Ve studii byla potvrzena účinnost zařízení BOS při selektivním podávání návnad divokým prasatům, konkrétně ve středomořské oblasti (Ferretti et al. 2014).

Cílem další studie, prováděné Ferretti et al. (2018), bylo zhodnotit časové vzorce používání zařízení BOS divokými prasaty a necílovými druhy, včetně savců a ptáků, v prostředí anglického lesa mírného pásma. Hlavními body výzkumu bylo zejména vyhodnocení sezónních rozdílů v četnosti používání systémů BOS divokými prasaty a necílovými druhy, dále jejich příjem návnady ze zařízení, velikost skupiny a potenciální kompetice uvnitř skupiny divokých prasat. Počet zařízení BOS navštívených divokými prasaty za den byl vyšší v dubnu a lednu. Jejich příjem návnady dosáhl vrcholu v dubnu a červenci a počet BOS s denní návštěvou krmení a průměrnou velikostí skupiny dosáhl vrcholu v dubnu. Sezónní rozdíly ve vytíženosti návnad často závisí na dostupnosti přírodních zdrojů potravy (Massei et al. 2011), kterých je v zimě a na začátku jara v mírném podnebí relativně málo (Melis et al. 2006). Z toho vyplývá, že divoká prasata jsou více přitahována k zařízením BOS v zimě a zejména na začátku jara. V dubnu je hledání potravy pravděpodobně spojeno se zvýšenou spotřebou energie kojících prasnic, což dokazuje zvětšující se velikost skupiny. Tyto výsledky naznačují, že pozdní zima a časné jaro jsou v mírném podnebí optimálními obdobími pro podávání návnad divokým prasatům pomocí zařízení BOS. Tato zjištění jsou relevantní v situacích, kdy návnady obsahují toxické nebo očkovací látky, u nichž je očekáván rychlý účinek snižující počet jedinců nebo utlumující vliv nákazy (Ferretti et al. 2018).

Z výsledků vyplývá, že sezónnost ovlivňuje úspěch kampaní na dodávání návnad divokým prasatům. Nebyli nalezeny ani žádné důkazy o intra-specifické agresí u divočáků krmících se ze zařízení BOS, což je ukazatelem možného příjmu návnady všemi jedinci ze skupiny. Pokud se však celá skupina krmí z jednoho systému, nemusí být dávka rovnoměrně rozdělena mezi všechny jedince. Kromě toho, v obdobích, kdy je pro více druhů nedostatečná dostupnost přirozené potravy, by mohly divočákům překážet necílové druhy a omezovat jejich přístup k BOS nebo by se mohly ve velké míře krmít návnadami roztroušenými divokými prasaty a případně tak látky konzumovat. Tato studie tedy potvrdila účinnost zařízení BOS jako druhově specifického systému pro dodání návnad divokým prasatům, a to zejména na začátku jara, kdy se podání jeví jako neúčinnější. Ideální regulační kampaň by měla maximalizovat počet

zařízení BOS navštívených divokými prasaty a počet zvířat, která přijmou nabízenou potravu a s ní i látky v ní obsažené (Ferretti et al. 2018). Vzhledem k tomu, že úspěch kampaní na řízení volně žijících živočichů, které jsou založeny na podávání antifertilních látek v návnadách, závisí na podílu jedinců krmících se návnadami, měly by další studie pracovat s označenými jedinci a/nebo indikátory návnady, také testovat prostorové a časové podmínky pro použití systémů a optimalizaci podávání návnad (Ferretti et al. 2014).

3.4 Omezení plodnosti lišek

Mezi škůdce zemědělských systémů se v některých místech řadí lišky obecné (*Vulpes vulpes* Linnaeus, 1758), které mají značný dopad na biodiverzitu, ochranářství (Saunders et al. 1995) a ztráty v produkci, na kterých se nepřímo podílí (Moberly et al. 2003). Dle celosvětových měření se jedná o vysoce adaptabilní druhy (Forsyth et al. 2004), jenž je schopný se velice zdatně rozšiřovat a rekolonizovat již ošetřená území (Saunders et al. 1995) a jejich predace může ohrozit životaschopnost některých původních populací jiných druhů zvířat. Například v Austrálii lišky ohrožují samotnou existenci některých druhů savců a ptáků (Short et al. 2002).

K umělé regulaci početných populací lišek se využívají zejména návnady obsahující jedy, fumigace či přímá destrukce doupat, jejichž primárním cílem je ochrana původní fauny a zvýšení zemědělské produkce. V zemědělských systémech jsou lišky velkou hrozbou například v období rození mláďat, která jsou prvních pár dní snadnou kořistí, z čehož vyplývá snaha o eliminaci lišek v době před očekávaným přívalem nově narozených jedinců (McLeod & Saunders 2014). Velká pozornost je věnována právě problémům s predací jehňat, avšak tyto obavy se zdají být nepřiměřené reálné situaci (Moberly et al. 2003), což by mělo vést k přehodnocení významu predace lišek v zemědělských systémech. V některých případech by mohla být výhodnější investice do jiných způsobů, které by snižovaly mortalitu jehňat, jako je například zajištění kvalitnějších chovatelských podmínek (McLeod & Saunders 2014). Avšak z hlediska kontinuálního udržování stavů dochází dále k průběžné a často velmi intenzivní regulaci lišek (NSW National Parks and Wildlife Service 2001), i když v oblasti ochranářství není eliminace s cílem dlouhodobě potlačit nárůst hustoty jejich populací považována za stěžejní krok (Kinneer et al. 1988; Saunders et al. 1995).

3.4.1 Účinky antikoncepčních látek

V případě neletálních metod pro regulaci populací lišek ze studií vyplývá, že samotné antikoncepční přípravky ani v kombinaci s jedovými návnadami nejsou dostatečným způsobem pro účinné a rychlé snížení početnosti, neboť nesplňují požadavky na ochranu původní fauny, protože sterilizované lišky nadále zůstávají predálně aktivní. Zda by kombinace jedových a antikoncepčních návnad přinesla zlepšení welfare lišek tím, že se dlouhodobě sníží hustota populace a tím také počet jedinců zabitých otravou zatím není zcela zřejmé (McLeod & Saunders 2014). Problematické u antikoncepční kontroly lišek je dle Hardy et al. (2006)

zajištění dlouhodobých účinků, vzhledem k délce jejich života, která přesahuje účinnost těchto látek.

Analýza fitness je účinnou metodou k určení věkových skupin, které mají největší vliv na míru nárůstu populací (Caswell, 2001). McLeod a Saunders (2001) použili tuto techniku k navržení způsobu pro eliminaci lišek. Jejich výsledky naznačují, že antikoncepční metody by mohly mít za určitých podmínek potenciál ovlivňovat růst populace, stejně jako konvenční metody zaměřené na hubení lišek. Tento závěr nekoresponduje s výsledky pozdější studie McLeod & Saunders (2014), které prokázaly, že při stejné úrovni úsilí byly jedové návnady účinnější než antikoncepční.

McLeod & Saunders (2014) ve své studii vyvinuli modely, které jsou schopny srovnat účinnost antikoncepce s používáním jedů při eliminaci populací lišek. Tyto modely simulovaly dynamiku populací na základě australských demografických studií. Cílem bylo zhodnotit účinnost alternativních scénářů při použití obou regulačních metod. Obecné zásady, výsledky a závěry by měly být dle autorů použitelné pro populace lišek i jinde na světě. Modely pomohly určit kvantitativní parametry při využití jedových návnad nebo antikoncepce potřebné k průběžné regulaci, účinnost antikoncepčních prostředků a mimo jiné také výhody integrované strategie v ochraně proti škůdcům, kombinující obě metody dohromady. Pomocí modelů byla určena hranice neplodnosti potřebná k dosažení žádoucích cílů při regulačním zásahu.

Modely vytvořené McLeod & Saunders (2014) ukazují dvojnásobnou účinnost jedových návnad při snižování hustoty populace lišky. Výhodou jedových návnad je podle nich náchylnost všech jedinců, zatímco jen zlomek lišek reaguje na antikoncepci. I když je antikoncepce schopna dlouhodobě snižovat hustotu populací lišek a tato metoda je považována za mnohem humánnější než jiné techniky, je nutné brát v úvahu také její účinnost. Dle výsledků je právě účinnost na snižování populací lišky příliš nízká ve srovnání s letálními metodami, což je považováno za překážku pro zavedení antikoncepční regulace v běžné praxi jako alternativy k jedovým návnadám. Mimo to, studie sice ukazují, že antikoncepce může zpomalit obnovu populací lišek, ale při imigraci plodných lišek do ošetřených populací se počty rychle obnoví a antikoncepce nebude účinným nástrojem. Tento problém je klíčový zejména u lišek, protože se snadno rozšiřují (Saunders et al. 1995).

Hone (1992, 2004) však uvádí, že nejvhodnější načasování podání antikoncepce bylo poté, co se hustota škůdců nejprve snížila jedovými návnadami. Antikoncepční přípravky lze tedy použít ve spojení s dalšími regulačními metodami (Bomford 1990), ne však současně, nýbrž jako po sobě jdoucí zásahy. Byly také navrženy přirozeně se šířící antikoncepční látky, které by postihly plachá a odolná zvířata, která přežila ošetření jedy z toho důvodu, že se díky své plachosti k návnadám ani nepřiblížila (Garrott 1995). Avšak vzhledem ke skutečnosti, že antikoncepční návnady se podobají návnadám jedovým, nebudou mít na plaché jedince dopad. To by se částečně dalo překonat použitím jiného typu návnady, která je odlišná od typu používaného při jedových zákrocích (McLeod & Saunders 2014). Antikoncepční metody u lišek zatím nebyly shledány jako účinné řešení jejich přemnožení, přesto ale stále existuje prostor pro studium nových možností, jak se vyhnout dosavadnímu používání jedů ohrožujících

životní prostředí, a přitom regulovat početnost populací, jejichž nadpočetnost má negativní dopady nejen na okolí, ale i na samotné členy.

4 Závěr

V této práci jsem se zaměřila na metody regulace přemnožených populací zvířat ve volné přírodě. Důraz byl kladen na nehubící alternativní postupy, které mají potenciál být používány v běžné praxi, a to zejména u hlodavců, divokých prasat a lišek, u nichž často dochází k přemnožení. Odklon od klasických postupů používání hlavně jedů, způsoben negativními dopady na prostředí, přinesl do oblasti zájmu odborníků i veřejnosti nové alternativní metody. Tím se podnítila snaha najít vhodné prostředky, kterými by bylo možné snížit hustoty narůstajících populací zvířat a zároveň se vyhnout problémům s welfare. Proto se studie začaly zabývat chemickými sterilanty, látkami na omezení plodnosti a způsoby, jak tyto látky zprostředkovat volně žijícím populacím živočichů. Avšak ani odborníci se neshodují na jasných výstupech a doporučeních.

U omezení plodnosti se neprokázaly výrazné ničivé dopady na necílové druhy a prostředí, jako je tomu v případě pesticidů. Nicméně i u návnad s antikoncepčními prostředky se vyskytovala konzumace obsahu necílovými druhy. V případě divokých prasat však byla vytvořena specializovaná návnadová zařízení BOS (Bos Operated System), jejichž konstrukce je uzpůsobena manipulaci prasaty tak, aby maximalizovala příjem látek v ní obsažených. Jejich použitelnost se ve větší míře potvrdila, a proto by bylo ideální hledat další podobné způsoby, jak vytvořit specializovaná krmící zařízení i pro jiné druhy. Některá omezení tohoto podávání, jako byla například monopolizace, by měla být prozkoumána dále. Budoucí výzkum by se měl také zaměřit na zkoumání účinků antikoncepčních návnad na prostorové a sociální chování divokých zvířat.

V regulaci hlodavců se ukázal významný potenciál antikoncepčních látek při snižování populací. Navíc tyto látky vykazovaly zpomalující účinky na vývoj rezistence, která se při použití jedů obvykle vyvine. Imunologická injekční antikoncepce se na rozdíl od antikoncepčních návnad jevila pro menší druhy spíše nepraktická, ale u větších druhů savců se potvrdila jejich účinnost. Její dopady na životní prostředí se zdály být minimální, úskalím je ale nutný blízký přístup ke zvířatům pro podání injekce či šipky, což by pro některá zvířata mohlo být zdrojem stresu. Navíc se jako nevýhoda imunologické antikoncepce jevila nákladnost procesu.

V případě lišek výsledky ukázaly mnohonásobně vyšší efektivitu jedových návnad než těch antikoncepčních a ani kombinované metody se v tomto případě nejevily jako příliš úspěšné. Do budoucna je tedy třeba překonat mnoho překážek, než bude antikoncepční metoda v regulaci populací lišek použitelná. Nevýhodou metod omezujících plodnost navíc nadále zůstává existující riziko přenášení chorob, které způsobují přeživší jedinci. Dopady antikoncepčních a sterilizačních metod jsou pozorovatelné až v dlouhodobém časovém období, nejsou tedy vhodným řešením při nutnosti okamžitého regulačního zásahu.

U všech zmíněných metod je ale vždy třeba zohlednit praktičnost jejich realizace, náklady na aplikaci, cílový druh, vedlejší účinky na konkrétní jedince a dopady na prostředí. Je tedy nutné brát v úvahu všechny proměnné a vybrat tu nejvhodnější metodu až u konkrétního případu. U každé z metod pro regulaci populací se totiž objevují výhody i nevýhody.

5 Literatura

- Abernathy EV, Hull JM, Fish AM, Briggs CW. 2018. Secondary anticoagulant rodenticide exposure in migrating juvenile red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) in relationship to body condition. *Journal of Raptor Research* **52**:225–230.
- Andersson M. 1994. *Sexual Selection*. Princeton University Press, New Jersey.
- Asa CS, Porton IJ. 2005. *Wildlife contraception: issues methods and applications*. John Hopkins University Press, Baltimore.
- Baert K, Stuyck J, Breyne P, Maes D, Casaer J. 2012. Distribution of anticoagulant resistance in the brown rat in Belgium. *Belgian Journal of Zoology* **142**:39-48.
- Balestrino F, Puggioli A, Carrieri M, Bouyer J, Bellini R. 2017. Quality control methods for *Aedes albopictus* sterile male production. *PLoS neglected tropical diseases* **11**(9) (e0005881) DOI: 10.1371/journal.pntd.0005881.
- Ballari SA, Cuevas MF, Cirignoli S, Valenzuela AE. 2015. Invasive wild boar in Argentina: using protected areas as a research platform to determine distribution, impacts and management. *Biological Invasions* **17**(6):1595–1602.
- Ballesteros C, Vicente J, Carrasco-García R, Mateo R, de la Fuente J, Gortázar C. 2011. Specificity and success of oral-bait delivery to Eurasian wild boar in Mediterranean woodland habitats. *European Journal of Wildlife Research* **57**:749–757.
- Barlow ND. 2000. The ecological challenge of immunocontraception, *Journal of Applied Ecology* **37**:897-902.
- Barr JFF, Lurz PWW, Shirley MDF, Rushton SP. 2002. Evaluation of immunocontraception as a publicly acceptable form of vertebrate pest species control: the introduced grey squirrel in Britain as an example. *Environmental Management* **30**:342-351.
- Barrios-Garcia MN, Ballari SA. 2012. Impact of wild boar (*Sus scrofa*) in its introduced and native range: a review. *Biological Invasions* **14**(11):2283–2300.
- Beltrán-Beck B, Ballesteros C, Vicente J, de la Fuente J, Gortázar C. 2012. Progress in oral vaccination against tuberculosis in its main wildlife reservoir in Iberia, the Eurasian wild boar. *Veterinary medicine international* DOI:10.1155/2012/978501.
- Beltrán-Beck B et al. 2014. Oral BCG Vaccine and an inactivated *Mycobacterium bovis* preparation for wild boar (*Sus scrofa*): adverse reactions, vaccine strain survival and uptake by non-target species. *Clinical and Vaccine Immunology* **21**:12–20.
- Bengsen AJ, Gentle MN, Mitchell JL, Pearson HE, Saunders GR. 2014. Impacts and management of wild pigs *Sus scrofa* in Australia. *Mammal Review* **44**(2):135–47.
- Berlin N, Kelmer E, Segev G, Aroch I, Kelmer G. 2019. Assessment of the CoaguChek-XS portable prothrombin time point-of-care analyzer for horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **31**:448–452.
- Berny P, Esther A, Jacob J, Prescott C. 2018. Development of resistance to anticoagulant rodenticides in rodents. Pages 259-286 in: van den Brink N, Elliott JE, Shore RF, Rattner BA, editors. *Anticoagulant rodenticides and wildlife*. Springer, New York.
- Bevins SN, Pedersen K, Lutman MW, Gidlewski T, Deliberto TJ. 2014. Consequences associated with the recent range expansion of nonnative feral swine. *BioScience* **64**(4):291–299.
- Bhat S, Kenchetty KP. 2015. N-acetyl cycteine in the management of rodenticide consumption—life saving? *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* **9**(1):OC10.
- Bieber C, Ruf T. 2005. Population dynamics in wild boar *Sus scrofa*: ecology, elasticity of growth rate and implications for the management of pulsed resource consumers. *Journal of Applied Ecology* **42**(6):1203–1213.
- Bomford M. 1990. *A role for fertility control in wildlife management*. Australian Government Publishing Service, Canberra.
- Borrell B. 2011. Where eagles die. *Nature* DOI: 10.1038/news.2011.24.

- Bradley MP, Hinds LA, Bird PH. 1997. A bait-delivered immunocontraceptive vaccine for the European red fox (*Vulpes vulpes*) by the year 2002?. *Reproduction Fertility and Development* **9**:111-116.
- Buckle AP, Smith RH. 2015. *Rodent pests and their control*. CABI, Wallingford.
- Cahill S, Llimona F, Cabañeros L, Calomardo F. 2012. Characteristics of wild boar (*Sus scrofa*) habituation to urban areas in the Collserola Natural Park (Barcelona) and comparison with other locations. *Animal Biodiversity and Conservation* **35**(2):221–233.
- Campbell TA, Foster JA, Bodenchuk MJ, Eisemann JD, Staples L, Lapidge SL. 2013. Effectiveness and target-specificity of a novel design of food dispenser to deliver a toxin to feral swine in the United States. *International Journal of Pest Management* **59**:197–204.
- Campbell TA, Lapidge SJ, Long DB. 2006. Using baits to deliver pharmaceuticals to feral swine in Southern Texas. *Wildlife Society Bulletin* **34**:1184–1189.
- Campbell TA, Long DB. 2007. Species-specific visitation and removal of baits for delivery of pharmaceuticals to feral swine. *J Wildl Dis* **43**:485–491.
- Campbell TA, Long DB, Massei G. 2011. Efficacy of the Boar-Operated-System to deliver baits to feral swine. *Preventive Veterinary Medicine* **98**:243–249.
- Caswell H. 2001. *Matrix population models: Construction, analysis, and interpretation*. Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts.
- Conejero C, Castillo-Contreras R, González-Crespo C, Serrano E, Mentaberre G, Lavín S, López O, Jorge R. 2019. Past experiences drive citizen perception of wild boar in urban areas. *Mammalian Biology* **96**(1):68–72.
- Cooper DW, Herbert CA. 2001. Genetics, biotechnology and population management of over-abundant mammalian wildlife in Australasia. *Reproduction, Fertility and Development* **13**: 451-458.
- Cowled BD, Gifford E, Smith M, Staples L, Lapidge SJ. 2006. Efficacy of manufactured PIGOUT baits for localised control of feral pigs in the semi-arid Queensland rangelands. *Wildlife Research* **33**:427–437.
- Croft S, Franzetti B, Gill R, Massei G, Serrano E. 2020. Too many wild boar? Modelling fertility control and culling to reduce wild boar numbers in isolated populations. *PLoS ONE* **15**(9) (e0238429) DOI: 10.1371/journal.pone.0238429.
- Curtis PD, Richmond ME, Miller LA, Quimby FW. 2008. Physiological effects of gonadotropin-releasing hormone immunocontraception on white-tailed deer. *Human-Wildlife Conflicts* **2**:68–79.
- Čihák K, Vermouzek Z. 2011. Vliv úmyslných a neúmyslných otrav pesticidy na populace volně žijících ptáků. *Česká společnost ornitologická, Praha*.
- Delves PJ. 2002. Antifertility vaccines. *Trends in Immunology* **23**:213–219.
- Diaz JC, Song Y, Moore A, Borchert JN, Kohn MH. 2010. Analysis of *vkorc1* polymorphisms in Norway rats using the roof rat as outgroup. *BMC genetics* **11**(1):1-11.
- Dickson AJ. 2020. Prevalence of anticoagulant rodenticides in ferruginous hawk nestlings and evaluation of a novel method to rapidly assess exposure [M.S. Thesis]. Boise State University, Boise, Idaho, USA.
- Dickson AJ et al. 2020. Evaluating a rapid field assessment system for anticoagulant rodenticide exposure of raptors. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* **79**:454–460.
- DiGangi BA, Grijalva J, Jaramillo EPP, Dueñas I, Glenn C, Cruz MEC, Pérez RPM. 2017. Post-operative outcomes of surgical and chemical castration with zinc gluconate in dogs presenting to veterinary field clinics. *Veterinary Journal* **229**:26-30.
- Doerr JA, Wyatt RD, Hamilton PB. 1975. Investigation and standardization of prothrombin times in chickens. *Poultry Science* **54**:969–980.
- Doolittle RF, Feng DF. 1987. Reconstructing the evolution of vertebrate blood coagulation from a consideration of the amino acid sequences of clotting proteins. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* **52**:869–874.

- Drury DW, Dapper AL, Siniard DJ, Zentner GE, Wade MJ. 2017. CRISPR/Cas9 gene drives in genetically variable and nonrandomly mating wild populations. *Science Advances* **3** (e1601910) DOI: 10.1126/sciadv.1601910.
- Dyer CA, Mayer LP. 2014. Sprague-Dawley female rat consumption of a liquid bait containing vinylcyclohexene diepoxide and triptolide leads to subfertility. *Proceedings of the Vertebrate Pest Conference* **26**:386-390.
- Evans JM, Sutton DJ. 1989. The use of hormones, especially progestagens, to control oestrus in bitches. *Journal of Reproduction and Fertility* **39**:163-173.
- Elliott JE, Rattner BA, Shore RF, Van Den Brink NW. 2016. Paying the pipers: mitigating the impact of anticoagulant rodenticides on predators and scavengers. *Bioscience* **66**:401–407.
- Environmental Protection Agency. 2017. Restrictions on rodenticide products.
- Erickson W, Urban D. 2004. Potential risks of nine rodenticides to birds and nontarget mammals: a comparative approach. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- Fagerstone KA, Miller LA, Killian GJH, Yoder CA. 2010. Review of issues concerning the use of reproductive inhibitors, with particular emphasis on resolving human-wildlife conflicts in North America. *Integrative Zoology* **1**:15-30.
- Ferretti F, Coats J, Cowan DP, Pietravalle S, Massei G. 2018. Seasonal variation in effectiveness of the boar-operated system to deliver baits to wild boar. *Pest Management Science* **74**(2):422-429.
- Ferretti F, Sforzi A, Coats J, Massei G. 2014. The BOS™ as a species-specific method to deliver baits to wild boar in a Mediterranean area. *European Journal of Wildlife Research* **60**:555-558.
- Fleming JS, Choquenot D, Mason RJ. 2000. Aerial baiting of feral pigs (*Sus scrofa*) for the control of exotic disease in the semi-arid rangelands New South Wales. *Wildlife Research* **27**:531–537.
- Focardi S, Gaillard JM, Ronchi F, Rossi S. 2008. Survival of wild boars in a variable environment: unexpected life-history variation in an unusual ungulate. *Journal of Mammalogy* **89**(5):1113–1123.
- Focardi S, Toso S, Pecchioli E. 1996. The population modelling of fallow deer and wild boar in a Mediterranean ecosystem. *Forest Ecology and Management* **88**(1):7–14.
- Forsyth DM, Duncan RP, Bomford M, Moore G. 2004. Climatic suitability, life-history traits, introduction effort, and the establishment and spread of introduced mammals in Australia. *Conservation Biology* **18**:1-13.
- Frauendorf M, Gethöffer F, Siebert U, Keuling O. 2016. The influence of environmental and physiological factors on the litter size of wild boar (*Sus scrofa*) in an agriculture dominated area in Germany. *Science of The Total Environment* **541**:877–882.
- Frost CL, Naudé RJ, Oelofsen W, Jacobson B. 1999. Comparative blood coagulation studies in the ostrich. *Immunopharmacology* **45**:75–81.
- Fruziński B, Łabudzki L. 2002. Management of wild boar in Poland. *Zeitschrift für Jagdwissenschaft*. **48**(1):201–207.
- Fu H, Zhang J, Shi D, Wu X. 2013. Effects of levonorgestrelquinestrol (EP-1) treatment on Mongolian gerbil wild populations: a case study. *Integrative Zoology* **8**:277–284.
- Gao Y, Short RV. 1993. The control of rodent populations. *Oxford Reviews of Reproductive Biology* **15**:265–310.
- Garrott RA. 1995. Effective management of free-ranging ungulate populations using contraception. *Wildlife Society Bulletin* **23**:445-452.
- Goldzieher JW. 1994. The hypothalamo-pituitary-ovarian system. In *Pharmacology of the Contraceptive Steroids*. Goldzieher JW, Fotherby K, editors. Raven Press, New York.
- Gonzales GF. 2001. Function of seminal vesicles and their role on male fertility. *Asian Journal of Andrology* **3**:251–258.
- González-Crespo C, Serrano E, Cahill S, Castillo-Contreras R, Cabañeros L, López-Martín JM, Roldán J, Lavín S, López-Olvera JR. 2018. Stochastic assessment of management strategies for a Mediterranean peri-urban wild boar population. *PLoS ONE* **13**(8) (e0202289) DOI:10.1371/journal.pone.0202289.

- Gortázar C, Ferroglio E, Höle U, Frölich K, Vicente J. 2007. Diseases shared between wildlife and livestock: a European perspective. *European Journal of Wildlife Research* **53**:241–256.
- Gray ME, Thain DS, Cameron EZ, Miller LA. 2010. Multi-year fertility reduction in free-roaming feral horses with single-injection immunocontraceptive formulations. *Wildlife Research* **37**:475–481.
- Griggs AN, Allbaugh RA, Tofflemire KL, Ben-Shlomo GB, Whitley D, Paulsen ME. 2016. Anticoagulant rodenticide toxicity in six dogs presenting for ocular disease. *Veterinary Ophthalmology* **19**(1):73–80.
- Guddorf V, Kummerfeld N, Mischke R. 2014. Methodical aspects of blood coagulation measurements in birds applying commercial reagents - a pilot study. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* **127**:322–327.
- Guo X, Claassen GD, Oude Lansink AG, Loeffen W, Saatkamp HW. 2016. Economic analysis of classical swine fever surveillance in the Netherlands. *Transboundary and Emerging Diseases* **63**(3):296–313.
- Handelsman DJ. 2015. Androgen physiology, pharmacology, and abuse. Elsevier **2**(2) DOI:10.1016/B978-0-323-18907-1.00138-4.
- Hanazato T. 1998. Response of a zooplankton community to insecticide application in experimental ponds: a review and the implications of the effects of chemicals on the structure and functioning of freshwater communities. *Environmental Pollution* **101**:361-373.
- Hardy CM, Hinds LA, Kerr PJ, Lloyd ML, Redwood AJ, Shellam GR, Strive T. 2006. Biological control of vertebrate pests using virally vectored immunocontraception. *Journal of Reproductive Immunology* **71**(2):102-111.
- Harris LF, Castro-López V, Killard AJ. 2013. Coagulation monitoring devices: past, present, and future at the point of care. *Trends in Analytical Chemistry* **50**:85–95.
- Heroldová M, Suchomel J. 2016. Drobní savci v porostech řepy cukrové a jejich význam z hlediska škod na řepné produkci. *Listy cukrovarnické a řepářské* **132**:96-99.
- Hezká J. 2006. Hemostyptika a testy hemostázy [rigorózní práce]. Univerzita Karlova, Hradec Králové.
- Hindmarch S, Rattner BA, Elliott JE. 2019. Use of blood clotting assays to assess potential anticoagulant rodenticide exposure and effects in free-ranging birds of prey. *Science of the Total Environment* **657**:1205–1216.
- Hoare JM, Kelly MH. 2006. The impact of brodifacoum on non-target wildlife: gaps in knowledge. *New Zealand Journal of Ecology* **30**(2):157–167.
- Hobbs RJ. 2000. *Invasive species in a changing world*. Island Press, Washington, DC.
- Hone J. 1992. Rate of increase and fertility control. *Journal of Applied Ecology* **29**:695-698.
- Hone J. 2004. Yield, compensation and fertility control: a model for vertebrate pests. *Wildlife Research* **31**:357-368.
- Hone J. 2012. *Applied population and community ecology: the case of feral pigs in Australia*. John Wiley & Sons, Australia.
- Hornbaker VL, Baldwin RA. 2010. Impact of vertebrate IPM practices from EPA's risk mitigation decision. *Proceedings of the Vertebrate Pest Conference* **24**:191–194.
- Hoyer PB, Sipes IG. 2007. Development of an animal model for ovotoxicity using 4-vinylcyclohexene: A case study. *Birth Defects Research B* **80**:113–125.
- Humphrys S, Lapidge SJ. 2008. Delivering and registering speciestailored oral antifertility products: a review. *Wildlife Research* **35**:578.
- Huo X, Wang D, Liang H. 2006. A preliminary study on the anti-fertility effect of two sterilants to clawed jirds (*Meriones unguiculatus*). *Acta Agrestia Sinica* **14**:185–187.
- Huynh PN, Hikim AP, Wang C, Stefanovic K, Lue YH, Leung A, AatiENZA V, Baravarian S, Reutrakul V, Swerdloff RS. 2000. Long-term effects of triptolide on spermatogenesis, epididymal sperm function, and fertility in male rats. *Journal of Andrology* **21**:689–699.

- Ishizuka M, Tanikawa KD, Tanaka KD, Heewon M, Okajima F, Sakamoto SQ, Fujita S. 2008. Pesticide resistance in wild mammals – mechanisms of anticoagulant resistance in wild rodents. *The Journal of Toxicological Sciences* **33**:283-291.
- Jacob J, Buckle A. 2018. Use of anticoagulant rodenticides in different applications around the world. Pages 11-43 in *Anticoagulant rodenticides and wildlife*. Springer, Cham.
- Jacob J, Rahmini J, Sudarmaji J. 2006. The impact of imposed female sterility on field populations of ricefield rats (*Rattus argentiventer*). *Agriculture, Ecosystems & Environment* **115**: 281-284.
- Jacob J, Singleton GR, Hinds LA. 2008. Fertility control of rodent pests. *Wildlife Research* **35**:487-493.
- Kaden V, Lange E, Fischer U, Strebelow G. 2000. Oral immunisation of wild boar against classical swine fever: evaluation of the first field study in Germany. *Veterinary Microbiology* **73**:239–252.
- Kao S, Sipes IG, Hoyer PB. 1999. Timecourse of 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced follicle destruction in rats and mice. *Reproductive Toxicology* **13**:67–75.
- Kappeler CJ, Hoyer PB. 2012. 4-vinylcyclohexene diepoxide: a model chemical for ovotoxicity. *Systems Biology in Reproductive Medicine* **58**:57–62.
- Kelmer E, Segev G, Codner C, Bruchim Y, Klainbart S, Aroch I. 2014. Assessment of a portable prothrombin time analyzer (CoaguChek-XS) in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* **24**:455–460.
- Keuling O et al. 2013. Mortality rates of wild boar *Sus scrofa* L. in central Europe. *European Journal of Wildlife Research* **59**(6):805–814.
- Keuling O, Strauß E, Siebert U. 2016. Regulating wild boar populations is “somebody else’s problem”. *Human dimension in wild boar management. Science of The Total Environment* **554-555**:311– 319.
- Killian G, Eisemann JD, Wagner D, Werner J, Shaw D, Engeman R, Miller LA. 2006. Safety and toxicity evaluation of GonaCon immunocontraceptive vaccine in white-tailed deer. *Proceedings of the Vertebrate Pest Conference* **22**:82-87.
- Killian G, Wagner DC, Fagerstone K, Miller L. 2008. Long-term efficacy and reproductive behaviour associated with Gonacon™ use in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Proceedings of the Vertebrate Pest Conference* **23**:240-243.
- Kinnear JE, Onus ML, Bromilow RN. 1988. Fox control and rock-wallaby population dynamics. *Australian Wildlife Research* **15**:435-450.
- Kirkpatrick JF, Rowan A, Lamberski N, Wallace R, Frank K, Lyda R. 2009. The practical side of immunocontraception: zona proteins and wildlife. *Journal of Reproductive Immunology* **83**(1):151-157.
- Kirkpatrick JF, Turner JW. 1991. Reversible fertility control in nondomestic animals. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* **22**:392-408.
- Klassen W, Curtis CF. 2005. History of the sterile insect technique. Pages 3-38 in Dyck VA, Hendrichs J, Robinson AS, editors. *Sterile Insect Technique Principles and Practice in Area-Wide Integrated Pest Management*. Springer. Dordrecht.
- Knipling EF, McGuire JU. 1972. Potential role of sterilization for suppressing rat populations: a Theoretical Appraisal. US Department of Agriculture. Washington, DC.
- Köhler HR, Triebkorn R. 2013. Wildlife Ecotoxicology of Pesticides: Can We Track Effects to the Population Level and Beyond? *Science* **341**(6147):759-765.
- Krasfur ES. 1998. Sterile Insect Technique for suppressing and eradicating insect populations: 55 years and counting. *Journal of Agricultural and Urban Entomology* **15**:303-317.
- Kraussman F, Erb K-H, Gingrich S, Haberl H, Bondeau A, Gaube V, Lauk Ch, Plutzer Ch, Searchinger TD. 2013. Global human appropriation of net primary production doubled in the 20th century. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **110**:10324-10329.
- Kroemer G, Dallaporta B, Resche-Rigon M. 1998. The mitochondrial death/life regulator in apoptosis and necrosis. *Annual Review of Physiology* **60**:619-642.

- Kutzler M, Wood A. 2006. Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology* **66**(3):514-525.
- Lange M. 2015. Alternative control strategies against ASF in wild boar populations. EFSA Supporting Publications **12**(7):843E.
- Lapidge S, Wishart J, Staples L, Fagerstone K, Campbell T, Eisemann J. 2012. Development of a feral swine toxic bait (Hog-Gone®) and bait hopper (Hog-Hopper™) in Australia and the USA. *Proc Wildl Dam Manage Conf* **14**:19–24.
- Last JA. 2002. The missing link: the story of Karl Paul Link. *Toxicological Sciences* **66**:4–6.
- Leirs H. 1995. Population ecology of *Mastomys natalensis* (Smith, 1834). Implications for rodent control in Africa. A report from the Tanzania-Belgium joint rodent research project (1986–1989). Belgian Administration for Development Cooperation, Brussels.
- Leirs H, Verhagen R, Sabuni CA, Mwanjabe P, Walter NV. 1997. Spatial dynamics of *Mastomys natalensis* in a field-fallow mosaic in Tanzania. *Belgian Journal of Zoology* **127**:29–38.
- Leirs H, Verhagen R, Verheyen W. 1994. The basis of reproductive seasonality in *Mastomys* rats (Rodentia: Muridae) in Tanzania. *Journal of Tropical Ecology* **10**:55–66.
- Leslie E, Deeley RG, Coleb SPC. 2005. Multidrug resistance proteins: role of glycoprotein, MRP1, MRP2, and BCRP (ABCG2) in tissue defense. *Toxicology and Applied Pharmacology* **204**:216-237.
- Li J, Chen F, Li C, Chen Y. 2014. Quinestrol induces spermatogenic apoptosis in vivo via increasing pro-apoptotic proteins in adult male mice. *Tissue Cell* **46**:318–325.
- Liang H, Huo X, Wang D. 2006. A preliminary study on the control effect of the sterilant on the population of clawed gerbil. *Plant Protection* **32**(2):45–48.
- Liu J, Jiang Z, Liu L, Zhang U, Zhang S, Xiao J, Ma M, Zhang L. 2010. Triptolide induces adverse effects on reproductive parameters of female Sprague-Dawley rats. *Drug and Chemical Toxicology* **34**:1–7.
- Liu M, Luo R, Wang H. 2016. Recovery of fertility in quinestrol- or diethylstilbestrol (DES)-treated mice: implications for rodent management. *Integrative Zoology* **12**(3):250–259.
- Liu M, Wan X, Yin Y, Li Y, Sun F, Zhang Z, Wang Y. 2012. Subfertile effects of quinestrol and levonorgestrel in male rats. *Reproduction, Fertility and Development* **24**:297–308.
- Liu Q, Qin J, Chen Q, Wang D, Shi D. 2013. Fertility control of *Rattus nitidus* using quinestrol: effects on reproductive organs and social behavior. *Integrative Zoology* **8**:9–17.
- Lohff JC, Christian PJ, Marion SL, Hoyer PB. 2006. Effect of duration of dosing on onset of ovarian failure in a chemical-induced mouse model of perimenopause. *Menopause* **13**:482–488.
- Long DB, Campbell TA, Massei G. 2010. Evaluation of feral swine specific feeder systems. *Rangelands* **32**:813.
- Lopez-Perea JJ, Camarero PR, Molina-Lopez RA, Parpal L, Obon E, Sola J, Mateo R. 2015. Interspecific and geographical differences in anticoagulant rodenticide residues of predatory wildlife from the Mediterranean region of Spain. *Science of the Total Environment* **511**:259–267.
- Lv X-H, Shi D-Z. 2011. Effects of quinestrol as a contraceptive in mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Experimental Animals* **60**:489–496.
- Lv X-H, Shi D-Z. 2012. Combined effects of levonorgestrel and quinestrol on reproductive hormone levels and receptor expression in females of the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Zoological Science* **29**:37–42.
- Lv X, Guo Y, Shi D. 2012. Effects of quinestrol and levonorgestrel on prolactin serum concentration in lactating Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*) and reproductive parameters of their offspring. *Reproductive Biology* **12**:285–292.
- Makundi RH, Massawe AW. 2011. Ecologically based rodent management in Africa: potential and challenges. *Wildlife Research* **38**:588.
- Marris E. 2017. Bacteria could be key to freeing South Pacific of mosquitoes. *Nature* **548**:17-18.

- Mark-Kappeler CJ, Sen N, Lukefahr A, McKee L, Sipes IG, Konhilas J, Hoyer PB. 2011. Inhibition of ovarian KIT phosphorylation by the ovotoxicant 4-vinylcyclohexene diepoxide in rats. *Biology of Reproduction* **85**:755–762.
- Massawe AW, Makundi RH, Zhang Z, Mhamphi G, Liu M, Li HJ, Belmain SR. 2018. Effect of synthetic hormones on reproduction in *Mastomys natalensis*. *Journal of Pest Science* **91**(1):157-168.
- Massei G, Coats J, Quy R, Storer K, Cowan DP. 2010 b. The BOS (Boar-Operated-System): a novel method to deliver baits to wild boar. *The Journal of Wildlife Management* **74**:333-336.
- Massei G, Cowan D. 2014. Fertility control to mitigate human-wildlife conflicts: a review. *Wildlife Research* **41**:1–21.
- Massei G, Cowan DP, Coats J, Bellamy F, Quy R, Pietravalle S, Brash M, Miller LA. 2012. Long-term effects of immunocontraception on wild boar fertility, physiology and behaviour. *Wildlife Research*. **39**(5):378–385.
- Massei G, Cowan DP, Coats J, Gladwell F, Lane JE, Miller LA. 2008. Effect of the GnRH vaccine GonaCon™ on the fertility, physiology and behaviour of wild boar. *Wildlife Research* **35**:540–547.
- Massei G, Genov PV, Staines BW. 1996. Diet, food availability and reproduction of wild boar in a Mediterranean coastal area. *Acta Theriologica* **41**:307–320.
- Massei G et al. 2015. Wild boar populations up, numbers of hunters down? A review of trends and implications for Europe. *Pest Management Science* **71**(4):492–500.
- Massei G, Miller LA. 2013. Nonsurgical fertility control for managing free-roaming dog populations: A review of products and criteria for field applications, *Theriogenology* **80**(8):829-838.
- Massei G, Quy R, Gurney J, Cowan, DP. 2010 a. Can translocations be used to manage human–wildlife conflicts? *Wildlife Research* **37**:428–439.
- Massei G, Roy S, Bunting R. 2011. Too many hogs? A review of methods to mitigate impact by wild boar and feral hogs. *Human-Wildlife Interactions* **5**(1):79–99.
- Mauget R, Campan R, Spitz F, Dardaillon M, Janeau G, Pepin D. 1984. Synthèse des connaissances actuelles sur la biologie du sanglier, perspectives de recherche. *Symposium International sur le Sanglier* 15–50.
- Mayer LP, Devine PJ, Dyer CA, Hoyer PB. 2004. The follicle-depleted mouse ovary produces androgen. *Biology of Reproduction* **71**: 130-138.
- Mayer LP, Pearsall NA, Christian PJ, Payne CM, McCuskey MK, Marion SL, Sipes IG, Hoyer PB. 2002. Long term effects of ovarian follicular depletion in rats by 4-vinylcyclohexene diepoxide. *Reproductive Toxicology* **16**:775-781.
- McGee CF, McGilloway DA, Buckle AP. 2020. Anticoagulant rodenticides and resistance development in rodent pest species e A comprehensive review. *Journal of Stored Products Research* **88** (101688) DOI: 10.1016/j.jspr.2020.101688.
- McLeod SR, Saunders GR. 2001. Improving management strategies for the red fox by using projection matrix analysis. *Wildlife Research* **28**:333-340.
- McLeod SR, Saunders G. 2014. Fertility control is much less effective than lethal baiting for controlling foxes. *Ecological Modelling* **273**:1-10.
- Meerburg BG, Singleton GR, Kijlstra A. 2009. Rodent-borne diseases and their risks for public health. *Critical Reviews in Microbiology* **35**:221–270.
- Melis C, Szafranska P, Jedrzejewska B, Barton K. 2006. Biogeographical variation in the population density of wild boar (*Sus scrofa*) in western Eurasia. *Journal of Biogeography* **33**:803–811.
- Miller LA, Fagerstone KA, Kemp J, Killian GJ. 2008. Immune mechanisms and characterization of injection site reactions involved in the multi-year contraceptive effect of the GonaCon™ vaccine. *Proceedings of the Vertebrate Pest Conference* **23**:244–249.
- Misdorp W, Romijn A, Hart AA. 1990. Feline mammary tumors: A case-control study of hormonal factors. *Anticancer Research* **11**(5):1793-1797.

- Moberly RL, White PCL, Webbon CC, Baker PJ, Harris S. 2003. Factors associated with fox (*Vulpes vulpes*) predation of lambs in Britain. *Wildlife Research* **30**:219-227.
- Mori E, Sforzi S, Di Febbraro M. 2013. From the Apennines to the Alps: recent range expansion of the crested porcupine *Hystrix cristata* L., 1758 (Mammalia: Rodentia: Istricidae) in Italy. *Italian Journal of Zoology* **80**:469–480.
- Mori E, Maggini I, Menchetti M. 2014. When quills kill: the defense strategy of the crested porcupine *Hystrix cristata* L., 1758. *Mammalia* **78**(2):229-234.
- Mulungu LS et al. 2011. Dietary differences of the multimammate mouse, *Mastomys natalensis* (Smith, 1834), across different habitats and seasons in Tanzania and Swaziland. *Wildlife Research* **38**:640–646.
- Murray M. 2018. Ante-mortem and post-mortem signs of anticoagulant rodenticide toxicosis in birds of prey. *Anticoagulant rodenticides and wildlife. Emerging topics in ecotoxicology (principles, approaches and perspectives)*. Springer, New York.
- Náhlik A, Sándor G. 2003. Birth rate and offspring survival in a free-ranging wild boar (*Sus scrofa*) population. *Wildlife Biology* **9**(4):37–42.
- Nakayama SMM, Morita A, Ikenaka Y, Mizukawa H, Ishizuka M. 2019. A review: poisoning by anticoagulant rodenticides in non-target animals globally. *The Journal of Veterinary Medical Science* **81**:298–313.
- N.S.W National Parks, Wildlife Service. 2001. Threat Abatement Plan for Predation by the Red Fox (*Vulpes vulpes*). NSW National Parks and Wildlife Service, Hurstville.
- National Toxicology Program. 1989. Toxicology and carcinogenesis studies of 4-vinyl-1-cyclohexene diepoxide (CAS No. 106-87-6) in F344/N rats and B6C3F1 mice (dermal studies). National Toxicology Program technical report series **362**:1-249.
- National Toxicology Program. 1989. Toxicology and carcinogenesis studies of F344/N rats and B6C3F1 mice (dermal studies) program. National Toxicology Program technical report series **362**:67–70, 97–99.
- Newbould A, Norman E. 2013. Comparison of point-of-care analysis using CoaguChek XS and standard laboratory-measured prothrombin time in dogs. *New Zealand Veterinary Journal* **61**:18–24.
- Newton I, Wyllie I, Freestone P. 1990. Rodenticides in British Barn Owls. *Environmental Pollution* **68**(1-2):101–117.
- Norbury G. 2000. The potential for biological control of stoats (*Mustela erminea*). *New Zealand Journal of Zoology* **27**:145-163.
- Novikova N, Weisberg E, Stanczyk FZ, Croxatto HB, Fraser IS. 2007. Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation—a pilot study. *Contraception* **75**:112–118.
- O'Donnell L, Robertson KM, Jones ME, Simpson ER. 2001. Estrogen and spermatogenesis. *Endocrine Reviews* **22**:289–318.
- Oliveira EC, Moura MR, de Sá MJ, Silva VA, Kastelic JP, Douglas RH, Marquez AP. 2012. Permanent contraception of dogs induced with intratesticular injection of a Zinc Gluconate-based solution. *Theriogenology* **77**:1056-1063.
- Orueta JF, Ramos YA. 2001. Methods to control and eradicate terrestrial vertebrate species. *Nature and Environment* **118**:1–65.
- Pageseeing S et al. 2018. Formulation, physical, in vitro and ex vivo evaluation of nanomedicine-based chemosterilant for non-surgical castration of male animals. *Theriogenology* **108**:167-175.
- Palmer C, Pedersen HG, Sandøe P. 2018. Beyond castration and culling: Should we use non-surgical, pharmacological methods to control the sexual behavior and reproduction of animals? *Journal of Agricultural & Environmental Ethics* **31**(2):197-218.
- Palumbi SR. 2001. Humans as the world's greatest evolutionary force. *Science* **293**:1786-1790.
- Pepin KM, Davis AJ, Cunningham FL, VerCauteren KC, Eckery DC. 2017. Potential effects of incorporating fertility control into typical culling regimes in wild pig populations. *PLoS ONE* **12**(8) (e0183441) DOI: 10.1371/journal.pone.0183441.

- Pérez-Staples D, Shelly TE, Yuval B. 2013. Female mating failure and the failure of 'mating' in sterile insect programs. *Entomologia Experimentalis et Applicata* **146**:66-78.
- Pimentel D, Zuinga R, Morrison D. 2005. Update on the environmental and economic costs associated with alien-invasive species in the United States. *Ecological Economics* **52**:273-288.
- Qu J, Liu M, Yang M, Zhang Z, Zhang Y. 2015. Effects of fertility control in plateau pikas (*Ochotona curzoniae*) on diversity of native burds on Tibetan Plateau. *Acta Theriologica Sinica* **35**:165–169.
- Ransom JJ, Powers JG, Hobbs NT, Baker DL. 2014. Ecological feedbacks can reduce population-level efficacy of wildlife fertility control. *Journal of Applied Ecology* **51**(1):259-269.
- Rattner BA, Horak KE, Johnston JJ. 2010. Comparative toxicity of diphacinone to northern bobwhite (*Colinus virginianus*) and American kestrels (*Falco sparverius*). *Ecotoxicology and Environmental Safety* **73**:1159–1164.
- Rattner BA, Horak KE, Lazarus RS, Goldade DA, Johnston JJ. 2014. Toxicokinetics and coagulopathy threshold of the rodenticide diphacinone in eastern screech-owls (*Megascops asio*). *Environmental Toxicology and Chemistry* **33**:74–81.
- Rödl P, Fraňková M, Aulický R, Stejskal V. 2020. Možnosti regulace hraboše polního a dalších škodlivých hlodavců v cukrové řepě. *Listy cukrovarnické a řepářské* **1**:9-12.
- Rossi S, Staubach C, Blome S, Guberti V, Thulke H-H, Vos A, Koenen F, Le Potier M-F. 2015. Controlling of CSFV in European wild boar using oral vaccination: a review. *Frontiers in Microbiology* **6**:1141.
- Rutberg AT. 2005. Deer contraception: what we know and what we don't. *Humane Wildlife Solutions: The Role of Immunocontraception*. Humane Society Press, Washington, DC.
- Saunders G, Coman B, Kinnear J, Braysher M. 1995. *Managing Vertebrate Pests: Foxes* Australian Government Publishing Service, Canberra.
- Saunders G, McIlroy J, Berghout M, Kay B, Gifford E, Perry R, van de Ven R. 2002. The effects of induced sterility on the territorial behaviour and survival of foxes. *Journal of Applied Ecology* **39**(1):56–66.
- Selhorst T, Thulke H, Müller T. 2001. Cost-efficient vaccination of foxes (*Vulpes vulpes*) against rabies and the need for a new baiting strategy. *Preventive Veterinary Medicine* **51**:95-109.
- Shapiro L, Eason C, Bunt C, Hix S, Aylett P, MacMorran D. 2016. Efficacy of encapsulated sodium nitrite as a new tool for feral pig management. *Journal of Pest Science* **89**(2):489–495.
- Shi D, Wan X, Davis SA, Pech RP, Zhang Z. 2002. Simulation of lethal control and fertility control in a demographic model for Brandt's Vole, *Microtus brandti*. *Journal of Applied Ecology* **39**:337-348.
- Short J, Kinnear JE, Robley A. 2002. Surplus killing by introduced predators in Australia—evidence for ineffective anti-predator adaptations in native prey species? *Biological Conservation* **103**(3):283-301.
- Shuker DM. 2009. Sexual selection: endless forms or tangled bank? *Animal Behaviour* **79**(3) (e11-e17) DOI: 10.1016/j.anbehav.2009.10.031.
- Shuster SM, Pyzyna B, Mayer LP, Dyer CA. 2018. The opportunity for sexual selection and the evolution of non-responsiveness to pesticides, sterility inducers and contraceptives. *Heliyon* **4**:1–41.
- Shuster SM, Wade MJ. 2003. *Mating Systems and Strategies*. Princeton University Press, Princeton.
- Singleton GR. 2003. *Impacts of Rodents on Rice Production in Asia*. International Rice Research Institute, Los Baños.
- Singleton GR, Belmain SR, Brown PR, Hardy B. 2010. *Rodent outbreaks: ecology and impacts*. International Rice Research Institute, Los Baños.
- Singleton GR, Brown PR, Jacob J, Aplin KP. 2007. Unwanted and unintended effects of culling: a case for ecologically-based rodent management. *Integrative Zoology* **2**:247–259.
- Singleton GR, Petch DA. 1994. *A review of the biology and management of rodent pests in southeast Asia*. Australian Centre for International Agricultural Research, Canberra.

- Skinner S, Timmons T, Schwoebel E, Dunbar BS. 1984. Immunization with *zona pellucida* proteins results in abnormal ovarian follicular differentiation and inhibition of gonadotropin-induced steroid secretion. *Endocrinology* **115**:2418-2432.
- Smith GC, Cheeseman CL. 2002. The control of diseases in wildlife populations: culling, vaccine and fertility control. *Ecological Modelling* **150**:45–53.
- Snow NP, Jarzyna MA, VerCauteren KC. 2017. Interpreting and predicting the spread of invasive wild pigs. *Journal of Applied Ecology* **54**(6):2022–2032.
- Springer LN, McAsey M, Flaws JA, Tilly JL, Sipes IG, Hoyer PB. 1996. Involvement of apoptosis in 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced ovotoxicity in rats. *Toxicology and Applied Pharmacology* **139**:394–401.
- Spurr EB, Maitland MJ, Taylor GE, Wright GRG, Radford CD, Brown LE. 2005. Residues of brodifacoum and other anticoagulant pesticides in target and non-37 target species, Nelson Lakes National Park, New Zealand. *New Zealand Journal of Zoology* **32**(4):237–249.
- Sridhara S, Dubey OP. 2006. Rodent pest management in cultivated crops of India. *Vertebrate pests in agriculture: the Indian scenario* 131–192.
- Stenseth NC, Leirs H, Mercelis S, Mwanjabe P. 2001. Comparing strategies for controlling an African pest rodent: an empirically based theoretical study. *Journal of Applied Ecology* **38**:1020–1031.
- Story P, Cox M. 2001. Review of the effects of organophosphorus and carbamate insecticides on vertebrates. Are there implications for locust management in Australia? *Wildlife Research* **28**(2):179-193.
- Tabashnik BE, Dennehy TJ, Carriere Y, Liu Y-B, Meyer SK, Pati A, Sims M, Eilers-Kirk C. 2003. Resistance management: slowing pest adaptation to transgenic crops. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section B - Soil & Plant Science* **1**:51-56.
- Takahashi D, Yamanaka T, Sudo M, Andow DA. 2017. Is a larger refuge always better? Dispersal and dose in pesticide resistance evolution. *Evolution* **71**:1494-1503.
- Turusov V, Rakitsky V, Tomatis L. 2002. *Environmental Health Perspectives* **110**:125-128.
- Tuytens FAM, Macdonald DW. 1998. Fertility control: an option for nonlethal control of wild carnivores? *Animal Welfare* **7**:339-364.
- Twigg LE, Lowe T, Martin G, Everett M. 2005. Feral pigs in north-western Australia: biology, bait consumption, and the efficacy of 1080 baits. *Wildlife Research* **32**:281–296.
- Van den Brink N, Elliott JE, Shore RF, Rattner BA. 2018. *Anticoagulant rodenticides and wildlife*. Springer, New York.
- Wade MJ, Shuster SM. 2010. Bateman (1948): pioneer in the measurement of sexual selection. *Heredity* **105**:507-508.
- Walker LA, Llewellyn NR, Pereira MG, Potter ED, Sainsbury AW, Shore RF. 2010. *Anticoagulant rodenticides in predatory birds: a Predatory Bird Monitoring Scheme (PCMS) report*. Centre for Ecology & Hydrology, Lancaster, UK.
- Wan X et al. 2006. Effect of the contraceptive compound (EP-1) on reproduction of the Djungarian hamster (*Phodopus campbelli*) in the typical steppe. *ACTA Theriologica Sinica* **4**:392–397.
- Wang D, Li N, Liu M, Huang B, Liu Q, Liu X. 2011. Behavioral evaluation of quinestrol as a sterilant in male Brandt's voles. *Physiology & Behavior* **104**:1024–1030.
- Wassarman PM, Litscher ES. 2008. Mammalian fertilization: the egg's multifunctional *zona pellucida*. *International Journal of Developmental Biology* **52**(5/6):665-676.
- White PCL, Ward AI. 2010. Interdisciplinary approaches for the management of existing and emerging human–wildlife conflicts. *Wildlife Research* **37**:623–629.
- WHO. 2010. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen*. World Health Organization, Geneva.

- Wilkinson IS, Priddel D. 2011. Rodent eradication on Lord Howe Island: challenges posed by people, livestock, and threatened endemics. *Island Invasives: Eradication and Management*. IUCN. 508-514.
- Witmer GW, Raymond-Whish S, Moulton RS, Pyzyna BR, Calloway EM, Dyer CA, Mayer LP, Hoyer PB. 2017. Compromised fertility in free feeding of wild-caught norway rats (*Rattus norvegicus*) with a liquid bait containing 4-vinylcyclohexene diepoxide and triptolide. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* **48**(1):80-90.
- Witmer G, Singleton G. 2012. Sustained agriculture: the need to manage rodent damage. *Rodents: habitat, pathology and environmental impact*. Nova Science Publishers, New York.
- Wolff JO. 2003. Density-dependence and the socioecology of space use in rodents. *Mice and People: Rodent Biology and Management* **96**:124-130.
- Xu C, Zhao Y. 2010. Apoptosis of rat's ovarian follicle cells induced by triptolide in vivo. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* **4**:422-430.
- Yoder CA, Miller LA. 2011. Effect of GonaCon™ vaccine on black-tailed prairie dogs: immune response and health effects. *Vaccine* **29**:233-239.
- Česká národní rada. 1992. Zákon č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání. Pages 1284-1290 in *Sbírka zákonů České republiky*. 1992, částka 50. Česká republika.
- Zhang J, Jiang Z, Mu X, Wen J, Su Y, Zhang L. 2012. Effect of triptolide on progesterone production from cultured rat granulosa cells. *Arzneimittelforschung* **62**:301-306.
- Zhang J, Liu L, Xianmin M, Jiang Z, Zhang L. 2012. Effect of triptolide on estradiol release from cultured rat granulosa cells. *Endocrine Journal* **59**:473-481.
- Zhang Q, Wang C, Liu W, Qu J, Liu M, Zhang Y, Zhao M. 2014. Degradation of the potential rodent contraceptive quonestrol and elimination of its estrogenic activity in soil and water. *Environmental Science and Pollution Research* **21**:652-659.
- Zhang Z. 2000. Mathematical models of wildlife management by contraception. *Ecological Modelling* **1-2**:105-113.
- Zhang Z. 2015. A review on anti-fertility effects of levonorgestrel and quonestrol (EP -1) compounds and its components on small rodents. *ACTA Theriologica Sinica* **35**:203-210.
- Zhang Z, Wang Y, Wang S, Wang F, Cao X, Zhang J. 2005. Effect of a contraceptive compound on reproduction of greater longtailed hamsters (*Tscherskia triton*) in experimental enclosures. *ACTA Theriologica Sinica* **25**:269-272.
- Zhao M, Liu M, Li D, Wan X, Hinds LA, Wang Y, Zhang Z. 2007. Anti-fertility effect of levonorgestrel and quonestrol in Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *Integrative Zoology* **2**:260-268.
- Zhu P, Zheng X, Zhang F, Xu H, Yang Y, Chen G, Lu Z, Johnson AC, Gurr GM. 2018. Quantifying the respective and additive effects of nectar plant crop borders and withholding insecticides on biological control of pests in subtropical rice. *Journal of Pest Science* **91**:575-584.

6 Seznam použitých zkratek a symbolů

AR	Antikoagulační rodenticidy
BOS	Boar Operated System
EPA	Enviromental Protection Agency
FGAR	First Generation Anticoagulant Rodenticides
FSH	Folikulostimulační hormon
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone
LH	Luteinizační hormon
POC	Poin of Care
PT	Prothrombin Time
PZP	Porcine zona pellucida
SGAR	Second Generation Anticoagulant Rodenticides
USA	United States of America
VCD	4-vinylcyklohexen diepoxid
WHO	World Health Organization