Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín

Toxoplasma gondii jako stále aktuální riziko

Bakalářská práce

Autor práce: Kateřina Teplá

Vedoucí práce: MVDr. Romana Krejčířová

© 2013 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Toxoplasma gondii jako stále aktuální riziko" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 11. 4. 2013 _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí své práce paní MVDr. Romaně Krejčířové za věcné připomínky a odborné vedení.

Toxoplasma gondii jako stále aktuální riziko

Toxoplasma gondii as up to date risk

Souhrn:

Toxoplasma gondii je intracelulární, celosvětově rozšířený parazit. Poprvé tohoto parazita popsali Charles Nicoll a Luis Herbert Manceaux. Na patogenní vliv na člověka poprvé upozornil český lékař Josef Janků.

Definitivním hostitelem parazita jsou kočkovité šelmy, mezihostitelem se pak může stát jakýkoli teplokrevný obratlovec, včetně člověka. K nákaze dojde pozřením oocyst vylučovaných definitivním hostitelem v trusu, nebo pozřením jiného mezihostitele. V tenkém střevě definitivního hostitele dochází k nepohlavnímu množení (schizogonie), na které navazuje pohlavní množení (gametogonie). Vzniklé oocysty odcházejí s trusem do vnějšího prostředí. Doba vylučování oocyst je přechodná a trvá 1-3 týdny. Dalšími infekčními formami jsou tachyzoiti a bradyzoiti.

Nákaza se nejčastěji přenáší orálně – alimentární cestou z nedostatečně tepelně upraveného masa, neomytého ovoce a zeleniny, kontaminovanou vodou, popř. z půdy, cestou špinavé ruce – ústa. Další možností získání infekce je intrauterinní přenos z matky na plod.

Akutní infekce u dospělých lidí nejčastěji proběhne bez výraznějších příznaků, někdy pouze zvětšením mízních uzlin. Při transplacentární nákaze hrozí potraty plodu, psycho-motorická retardace, oční vady a další postižení. U zvířat se toto onemocnění klinicky projeví jen vzácně.

Diagnostika se u lidí i zvířat provádí vyšetřením krve na specifické protilátky, např. metodou ELISA. Prenatální vyšetření se provádí invazivně, odběrem plodové vody. Léčba se většinou neprovádí. Jako prevence je dostačující hygiena rukou a nádobí a dostatečná tepelná úprava potravin. U koček lze doporučit chov pouze v bytech, krmit komerčními krmivy a 2x ročně vyšetřit trus. Prevalence onemocnění se různí podle věku, zaměstnání či etnické příslušnosti. V ČR se séropozitivita obyvatel na *Toxoplasmu gondii* pohybuje kolem 32,1 %.

V poslední době se prokazuje vliv tohoto parazita na chování hlodavců a lidí. Nakažení hlodavci ztrácejí strach z kočičího pachu, což spolu s dalšími změnami v chování vede ke zvýšení šance na predaci konečným hostitelem. U člověka parazit prodlužuje délku

reakčních časů, mění chování osob a může být jednou z příčin vzniku duševních onemocnění např. schizofrenie.

Klíčová slova: *Toxoplasma gondii*, inkubační doba, latentní průběh nemoci**,** kongenitální přenos**,** kognitivní chování

Summary:

Toxoplasma gondii is intracellular worldwide extended parasite. Firstly the parasite was described by Charles Nicolle and Luis Herbert Manceaux. Czech doctor Josef Janků firstly pointed out the pathogenic effect on human.

The definitive host is a feline beast, an intermediate host could be any warm-blooded vertebrate including human. Ingestion of oocysts which are secrete by definite host in droppingsleads to an infection. In the small intestine of definitive host (species *Felinidae*) there is an asexual reproduction (schizogony) followed by sexual reproduction (gametogony). Oocysts get into the external enviroment together with droppings. The period of secretion is temporary and it takes about 1 - 3 weeks. Another infectious forms are tachyzoites and bradyzoites.

The infection is mostly transmitted orally in alimentary way from poorly heat treated meat, unwashed fruit and vegetables, contaminated water, soil or in the way of dirty hands - mouth. Another way of infection is intrauterine transmission from mother to fetus. An acute human infection is mostly without a significant symptoms, it is only showed by enlargement of lymph nodes. In the case of transplacental infection there is a danger of abortion of the fetus, psychomotor retardation, eye defects and another inflictions. This illness is clinically ocured rarely in animals.

In humans and animals diagnosis is carried out by blood tests for specific antibodies, for expample by the method ELISA. Prenatal examination is invasive by sampling of amniotic fluid. Mostly the treatment is not performed. Sufficient hygiene of hands, dishes and sufficient heat treatment of food is an appropriate prevention. In the case of cats, we can recommend breeding in flats, feeding by commercial feed and examine droppings twice a year. Prevalence of this illness is various according to the age, employment or ethnicity. In The Czech republic is positive for T. gondii about 32,1 % of population.

The effect of *T. gondii* on human and rodent behaviour was recently performed. Rodents lose their fear of cat smell which together with other changes in behaviour leads to increase of a chance for predation by final host. In humans, parasite protracts the period of reaction times and can cause formation of mental illness for example schizophrenia.

Keywords: *Toxoplasma gondii,* incubation period, latent disease progression, congenital transmission, cognitive behavior

Obsah

1. Úvod 1

2. Cíl 2

3. Literární rešerše 3

3.1. Taxonomické zařazení *Toxoplasmy gondii* 3

3.1.1 Specifikace podkmenu Apikomplexa 3

3.1.2. První zmínka o *Toxoplasmě gondii* 4

3.2. Biologie *Toxoplasmy gondii* 6

3.2.1. Vývojový cyklus 6

3.2.2. Odolnost parazita 7

3.3. Onemocnění 8

3.3.1. Zdroj nákazy 8

3.3.2. Způsoby přenosu 9

3.3.3 Průběh infekce 10

3.4. Diagnostika 15

3.4.1. Diagnostika akutní infekce 15

3.4.2. Diagnostika kongenitální formy 15

3.4.3. Diagnostika u zvířat 16

3.5. Terapie 18

3.5.1. Terapie u lidí 18

3.5.2. Terapie u zvířat 18

3.6. Prevence 19

3.7. Predispozice k onemocnění 21

3.7.1. Četnost výskytu onemocnění u obyvatel ČR 21

3.7.2. Otázka imunity a hladiny testosteronu ve slinách 21

3.7.3. Citlivost k infekci u vybraných druhů zvířat 22

3.8. Manipulace hostitelem 23

3.8.1. Manipulace zvířecími hostiteli 23

3.8.2. Změny v chování u lidí 25

3.8.3. *T. gondii* a dopaminový metabolismus 26

3.8.4. Možná souvislost s duševními nemocemi 27

4. Závěr 29

5. Použitá literatura 31

1. Úvod

Toxoplasma gondii je celosvětově rozšířeným parazitem. Jeho výskyt se v různých částech světa liší. Různé zdroje uvádějí 10 – 70 % séropozitivitu v populaci lidí. V České republice jsou protilátky proti parazitovi zjištěny přibližně u třetiny obyvatelstva.

Onemocnění způsobené *Toxoplasmou gondii* je poměrně známé a velice diskutované. Napadena mohou být téměř všechna teplokrevná zvířata i lidé. I když je infekce tímto parazitem poměrně častá, zřídkakdy je onemocnění doprovázeno klinickými příznaky.

Přenos onemocnění se uskutečňuje několika cestami. Nejpravděpodobnější způsob nakažení je při manipulaci s infikovaným materiálem, při nedodržení základních hygienických návyků, především cestou rukou – ústa nebo konzumací nedostatečně tepelně upraveného masa a konzumací nemytého ovoce a zeleniny. Kočka jako zdroj infekce proto není enormním nebezpečím. Vylučování oocyst probíhá jen po časově omezenou dobu, kdy se lze riziku nákazy relativně snadno vyhnout.

Vážné následky může mít infekce pouze pro plody matek, které se s prvokem setkají během těhotenství poprvé v životě. U matek, které mají protilátky proti *T. gondii* již před otěhotněním, nehrozí riziko poškození plodu.

2. Cíl

Cílem práce bylo shrnutí poznatků o parazitovi *Toxoplasma gondii*, jeho biologii, průběhu onemocnění u lidí a zvířat, terapii a prevenci onemocnění. Povědomí široké veřejnosti o rizicích spojených s tímto parazitem není dostatečné, proto bylo záměrem zvýšit úroveň informovanosti, zejména u chovatelů.

Toxoplasma gondii je jedním z nejrozšířenějších parazitů v celosvětovém měřítku u všech teplokrevných druhů zvířat. Důraz je proto kladen na možnosti prevence onemocnění, vedoucí ke snížení rizika nákazy.

3. Literární rešerše

3.1. Taxonomické zařazení *Toxoplasmy gondii*

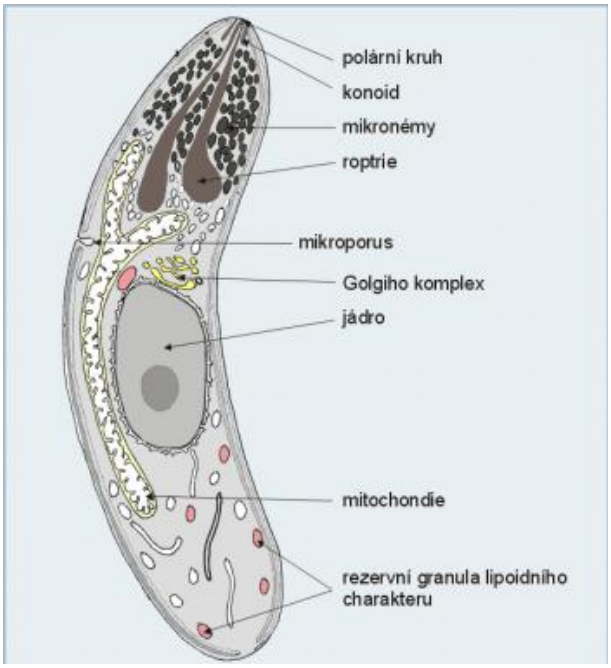
1) Říše	2) Kmen	3) Podkmen	4) Třída
Protozoa	*Alveolata*	*Apicomplexa*	*Coccidea*

5) Řád	6) Čeleď	7) Druh	8) Rod
Eimeriida	*Sarcocystidae*	*Toxoplasma*	*gondii*

Tab. 1: Schéma taxonomie *T. gondii*

(Převzato z: Hausmann, 2003)

3.1.1 Specifikace podkmenu Apikomplexa



Obr. 1: Stavba těla *T. gondii*

(Převzato z: http://www.mojebiologie.cz)

Zástupci podkmenu *Apikomplexa* jsou intracelulární paraziti. Potravu přijímají celým tělem (Rozsypal, 1994). Vyznačují se tvorbou spor. Do podkmenu *Apikomplexa* se nyní řadí nejméně 2500 druhů. Většina druhů negativně ovlivňuje zdraví zvířat nebo lidí (Hausmann, 2003).

Typické je u nich střídání generací, v každé generaci jsou zastoupena růstová, sexuální i infekční stádia. Prvok má na svém povrchu tři membrány, tzv. membránový komplex. Tam, kde se membrána noří do

buňky, vznikají mikropóry, které slouží k příjmu potravy (Hausmann, 2003).

Taxon byl pojmenován podle tzv. apikálního komplexu, tedy souboru organel na předním konci prvoka. Apikální komplex zahrnuje kuželovitý konoid z mikrotubulů, dva prstence, komplex pólového prstence, z nějž vybíhají mikrotubuly a dvě lahvovité sekreční organely (roptrie). Tento složitý systém umožňuje průnik a invazi do hostitelské buňky, nebo slouží pouze k uchycení. Apikální komplexy se vytvářejí jen při sporogonii a merogonii (Hausmann, 2003).

3.1.2. První zmínka o *Toxoplasmě gondii*

V roce 1908 objevili a popsali francouzští vědci Charles Nicolle a Luis Herbert Manceaux v Tunisu prvoka, kterého přenesli na morčata. Rodový název zvolili podle rohlíčkovitého tvaru (*toxon* = luk), druhové jméno zvolili podle hostitele, na němž parazita poprvé nalezli – hlodavce gundiho saharského (*Ctenodactylus gundi*) (Sedlák et al., 2006).

Obr. 2 Gundi saharský (*Ctenodactylus gundi*)
(Převzato z: http://zoo-tube.livejournal.com/3176.html)

Paradoxně jiní autoři později dokázali, že prvok se u gundiho ve volné přírodě nevyskytuje a že k nákaze hlodavců pravděpodobě došlo až u jedinců chovaných v zajetí v Pasteurově institutu (Sedlák et al., 2006). V roce 1908 (ve stejném roce jako Nicolle a

Manceaux) nalezl jiný vědec, Alfonso Splendora, téhož parazita u laboratorního králíka v Brazílii (Sedlák et al., 2006).

Na patogenní působení prvoka u člověka poprvé upozornil pražský lékař profesor Josef Janků popisem případu v roce 1923. U 11měsíčního chlapce s hydrocefalem a mikroftalmem (výrazné zmenšení oka) nalezl několik útvarů, které se mu nepodařilo identifikovat, avšak o jejichž parazitárním původu byl přesvědčen a dokonce uvažoval o kokcidiích (Sedlák K.; Tomšíková M. 2006.). Toxoplazmóza se proto ve světovém názvosloví běžně označuje také názvem *nemoc Janků* (Jíra., 2009). Teprve v pozdějším období následovaly další popisy vrozených infekcí u lidí (Sedlák et al., 2006).

3.2. Biologie *Toxoplasmy gondii*

3.2.1. Vývojový cyklus

Biologický cyklus parazita byl objasněn v roce 1970 na základě objevu fekálních forem skotským badatelem W. M. Hutchisonem (Jíra, 2009).

V tenkém střevě definitivního hositele, kočky, probíhá nepohlavní množení – schizogonie (merogonie), na které navazuje pohlavní množení – gametogonie. Během schizogonie se v epiteliárních buňkách tenkého střeva vyvíjí 5 různých typů *T. gondii*, které ještě nejsou infekční (Sedlák et al., 2006).

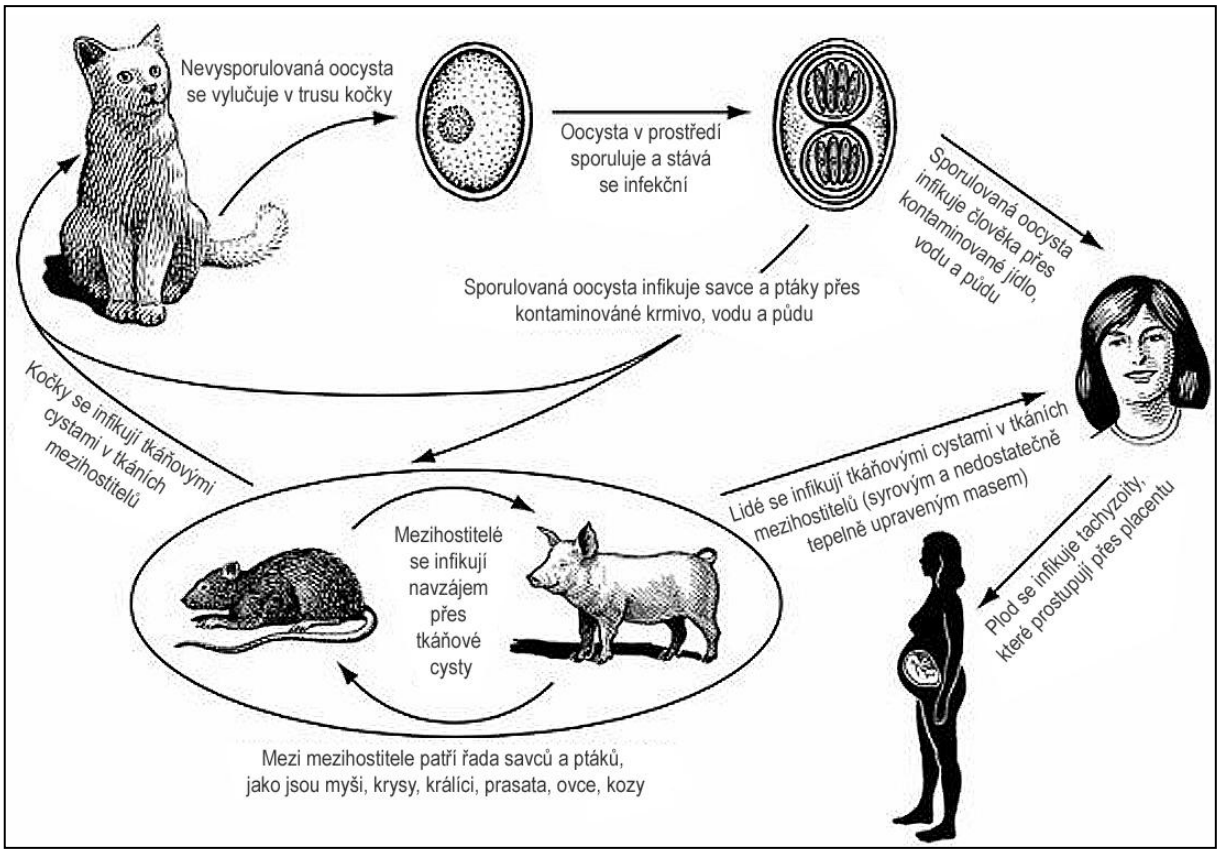
Po splynutí gamet vzniká zygota a z ní nevysporulovaná kulovitá nebo lehce oválná oocysta, velikosti 12 x 10 μm, která je ohraničena dvouvrstevnou membránou. Ve vnějším prostředí oocysty během 1-5 dní vysporulují a stávají se infekčními. Sporozoit proniká do organismu hostitele, kde se chová jako intracelulární parazit. Vedle sporozoitů rozeznáváme další dvě infekční stádia *T. gondii*, které označujeme jako tachyzoity a bradyzoity (Sedlák et al., 2006).

Patogeneticky dochází po pozření zralých oocyst ve střevě člověka k aktivnímu uvolňování sporozoitů, které pronikají do nejrůznějších tkání (oko, mozek, játra), kde se rychle množí. Imunitní odpověď hostitele vede ke vzniku tkáňových oocyst, ve kterých parazité dlouhodobě přežívají. Při poklesu imunity hostitele dochází k uvolňování parazita z cyst a tím k přechodu do stádia sporozoitů, kteří se rychle množí (Lobovská, 2002).

Tachyzoiti měří 2 x 6 μm. Mají rohlíčkovitý nebo oválný tvar s jedním pólem tupým a druhým zahroceným. Kulové jádro s jadérkem leží ve středu buňky (Sedlák et al., 2006).

Bradyzoiti se morfologicky liší od tachyzoitů jen nepatrně. Jsou štíhlejší a menší, na rozdíl od tachyzoitů se často vyskytují ve větších skupinách. Skupiny bradyzoitů tvoří tkáňové cysty, které jsou kulovitého nebo oválného tvaru, velikosti kolem 100 μm a obsahují stovky až tisíce parazitů (Sedlák et al., 2006).

Přestože se tachyzoiti liší od bradyzoitů morfologicky jen nepatrně, jejich biologická odlišnost výrazně ovlivňuje životní cyklus u konečného hostitele i mezihostitele (Sedlák et al., 2006).



Obr. 3: Schématický popis vývojového cyklu *T. gondii*
(Převzato z: http://www.veterinanaslovanech.cz/sluzby/clanky/toxomplasmoza.html)

3.2.2. Odolnost parazita

Odolnost jednotlivých forem *T. gondii* vůči vnějším podmínkám se výrazně liší. Vysporulované oocysty představují nejodolnější formu parazita. Jsou inaktivovány při 55-60 ˚C za 15 min, při 90 ˚C za 30 vteřin. Oocysty přežívají při 4 ˚C nebo při pokojové teplotě ve vodě i několik let. Bylo prokázáno dlouhodobé přežívání a zachování infekčnosti oocyst v půdě v americkém Kansasu po 2 zimní období (18 měsíců) (Sedlák et al., 2006).

Tkáňové oocysty ztrácejí infekčnost zmrazením na - 15 ˚C po dobu 24 hod a usmrcuje je běžná úprava masa (pečení, vaření, smažení). Nepřežívají ani v uzeném a soleném mase. Krátkodobé zahřátí masa však k devitalizaci cyst nestačí. Toxoplazmové oocysty jsou rovněž značně rezistentní vůči působení běžných dezinfekčních prostředků (Sedlák et al., 2006).
Nejméně odolní vůči vlivům vnějšího prostředí jsou tachyzoiti. V ideálních podmínkách (chladničková teplota) přežívají pouze 2 - 3 týdny (Sedlák et al., 2006).

3.3. Onemocnění

3.3.1. Zdroj nákazy

Zdrojem nákazy jsou především zástupci čeledi *Felidae*. Ti se nakazí pozřením infikovaného mezihostele, většinou hlodavce. Po pohlavním množení začnou vylučovat infekční spory. Doba vylučování oocyst od doby nákazy se liší typem pozřené formy (Sedlák et al., 2006).

Pozřená forma	Bradyzoiti	Tachyzoiti	Oocysty
Čas vylučování	3. -10. den	13. den	18. den

Tab. 2 Vyjadření času od pozření infekční formy do začátku vylučování infekčních oocyst, podle vývojového stádia parazita (Převzato z: Sedlák et al., 2006)

Po infekci tkáňovými cystami vylučují téměř všechny kočky oocysty, ale po infekci tachyzoity nebo oocystami vylučuje oocysty méně než třetina koček (Sedlák et al., 2006).
Období, kdy kočka vylučuje oocysty, trvá maximálně 3 týdny. Za tu dobu může být při masivní infekci vyloučeno v 1g trusu až 1 milinon oocyst (Svobodová et al., 1995), tedy celkem až 150 milionů oocyst (Sedlák et al., 2006).
Podle Svobodové (1995) vylučuje oocysty jen 1 % všech koček, podle Sedláka (2006) je toto rozpětí 0-5 % celkové populace koček. Nejvyšší prevalence je ve 3-6 měsících. Po překonaném vylučování v naprosté většině případů k opakované patenci nedochází.

Taková kočka je prakticky pro své okolí bezpečná. Pouze při výrazném oslabení, např. silnou infekcí *izosporami*, může dojít k opětovnému vylučování oocyst (riziko asi u 10-20 % případů), ovšem v těchto případech je počet vyloučených oocyst výrazně nižší než při prvním vylučování. V ČR vylučuje oocysty *T. gondii* méně než 2 % jedinců z populace koček (Svobodová et al., 1995; Sedlák et al., 2006).

Kočky, které nemají možnost se nakazit lovem myšovitých hlodavců (indoor cats), je možné při dodržení běžných zásad chovu (pravidelné odstraňování trusu a dezinfekce kálecích misek) poměrně snadno chránit tím, že nebudou krmeny syrovým masem. Doporučuje se krmit komerční diety, příp. použít mražením nebo varem ošetřené maso (Svobodová et al., 1995).

3.3.2. Způsoby přenosu

Ze širokého hostitelského spektra lze soudit, že v šíření nákazy se uplatňuje několik cest. Nákaza se může přenášet orálně - alimentární cestou oocystami při konzumaci nedostatečně tepelně upraveného masa. Další možností nákazy je konzumace potravy nebo vody kontaminované oocystami, případně cestou ruka – ústa z půdy znečištěné výkaly koček (Hájek et al., 2004.; Hausmann, 2003).

Potenciálním zdrojem infekce prostřednictvím pozření nemytého ovoce a zeleniny se zabýval Lass et al. (2012), který zjistil relativně nízké počty oocyst. Ovšem s přihlédnutím k vybraným druhům ovoce a použitým laboratorním metodám nemusejí být výsledky spolehlivé. Dalším faktorem pro pozitivitu vzorků je výskyt zvířat, které vylučují oocysty.

Přesto má nižší počet oocyst ovoce a zelenina z velkovýroby, kde jsou více kontrolovány hygienické podmínky a používají se technologické postupy, např. předmytí, které probíhá před expedicí ovoce a zeleniny do obchodů (Lass et al. 2012).

Méně časté je šíření infekce kapénkovou nákazou, spojivkovým vakem, oděrkami v kůži při manipulaci s infekčním materiálem nebo po kousnutí nakaženým zvířetem. Výskyt infekce je celosvětový a předpokládá se, že se jedná o nejrozšířenější parazitární nákazu, která v bezpříznakové podobě postihuje asi třetinu světové populace. Prevalence v různých populačních skupinách je rozdílná. Pohybuje se od 10 - 70 % a závisí na stravovacích zvyklostech, hygienických návycích a kulturních zvyklostech (Hájek et al., 2004).

Oocysty *T. gondii* se poměrně často nacházejí v dětských pískovištích a zemině, což souvisí se zvykem koček zahrabávat trus do sypkého substrátu. Z toho důvodu se doporučuje pískoviště na noc zakrývat a při zahradnických pracích používat rukavice a dodržovat základní hygienická pravidla (Svobodová et al., 1995).

Tachyzoiti se jako zdroj infekce uplatňují prakticky jen při transplacentárním přenosu, který je u většiny zvířat, včetně koček, vzácný. Za velmi nepravděpodobný zdroj infekce považujeme sliny, mléko a sperma některých savců, přestože v nich byl prvok ojediněle prokázán. Přítomnost tachyzoitů byla rovněž zjištěna v syrových slepičích vejcích. Ani vejce však nepředstavují pravděpodobný zdroj infekce (Sedlák et al., 2006).

3.3.3 Průběh infekce

Obecný průběh

V akutní fázi sporozoiti a bradyzoiti pronikají do střevních epiteliálních buněk a zde se mění v tachyzoity, intenzivně se množí a pronikají do ostatních tkání, kde způsobují zánět. Další vývoj onemocnění závisí na mnoha faktorech, zejména na patogenitě kmene *T. gondii* a vnímavosti hostitelského organismu (Sedlák et al., 2006).

Většina jedinců překoná akutní fázi asymptomaticky nebo jen s mírnými příznaky a infekce přejde do latentní formy. Tachyzoiti mizí z krve a vnitřních orgánů, zpomalují množení a mění se v bradyzoity. Jejich skupiny (tkáňové cysty) jsou lokalizovány nejčastěji v nervové (u myší a potkanů) nebo svalové (u skotu, ovcí, koz a koček) tkáni a přežívají zde několik měsíců, někdy celoživotně (Sedlák et al., 2006).

Onemocnění lidí

Manifestní toxoplazmóza má dvě základní klinické formy: získanou a klinickou.

3.3.3.1. Získaná infekce

Získaná forma typicky probíhá jako uzlinový syndrom (Hájek et al., 2004). Zvětšení krčních mízních uzlin nebo celková lymfadenopatie přetrvává měsíce. Tato forma se neléčí (Lobovská, 2002). Onemocnění bývá spojeno se zvýšenou únavností. V nátěru z periferní krve jsou přítomny atypické lymfocyty. I u neléčených osob se stav v průběhu několika měsíců zlepší, někdy však přechází do chronicity. Při chronickém průběhu se objevuje neurovegetativní symptomatologie, poruchy spánku, emoční labilita aj. (Hájek et al., 2004).

Vzácněji může mít onemocnění superakutní průběh a vzniká meningoencefalitida, myelitida, nebo jsou postiženy periferní nervy. Postižení očí při toxoplazmóze může být součástí získané formy nebo jde o náhodný záchyt či pozdě rozpoznanou formu kongenitálního onemocnění (tzv. pozdní relapsy toxoplazmózy). Postižení plic, jater, trávicího, oběhového a pohybového ústrojí je u toxoplazmózy vzácné (Hájek et al., 2004).

3.3.3.2. Vrozená (kongenitální) infekce:

Infekce je nebezpečná pro plody v prvním a druhém trimestru gravidity, kdy může způsobit těžké malformace, potrat nebo předčasný porod. V mírnějších případech se vrozená toxoplazmóza může projevit fyzickou či psychickou retardací dítěte, která se projevuje v pozdějším věku. Z vyšetření více než 25 tisíc gravidních žen v ČR vyplývá, že kongenitální toxoplazmóza se vyskytuje u 0,02 % novorozenců (Sedlák et al., 2006).

V prvním trimestru těhotenství při primární infekci se může v 65 % případů přenést infekce i na plod a způsobit jeho vážné poškození. Ve třetím trimestru se přenáší infekce na plod v 75-90 %. Riziko postižení plodu při nákaze těsně před porodem klesá téměř na nulu. Většina kongenitálně infikovaných dětí se rodí bez příznaků infekce. Pouze 20 % dětí s kongenitální infekcí má natolik závažné postižení, že se klinicky projeví (Hájek et al., 2004).

Brown et al. (2005) uvádějí, že infekci mohou vyvolat toxiny, produkované *T. gondii*, které mohou způsobit abnormality v CNS. Pokud má matka zvýšené IgG protilátky nebo je nemoc v latentní fázi, mohou být příčinou infekce plodu mateřské protilátky. Ty prostupují placentou a mohou způsobit poškození mozku plodu.

Při infekci plodu před porodem se u novorozence objeví kombinace některých příznaků: teplota nebo podchlazení, nespecifické onemocnění, zvracení, průjem, žloutenka, tečkovité krvácení (petechie), hydrocefalus, mikrocefalus, mozkové kalcifikace, křeče, pneumonitida, myokarditida, zvětšení jater a sleziny. V mozkomíšním moku se objevuje zvýšené množství bilirubinu (xantochromie) a zvýšený obsah bílkovin (Hájek et al., 2004.; Lobovská, 2002).

U těžkého průběhu onemocnění mohou mít děti po porodu klasickou tetrádu příznaků (Sabinova tetráda): hydrocefalus nebo mikrocefalus, choriorenitida, intrakraniální kalcifikace a křeče (epilepsie - následek myelinitidy). Toxoplazmová infekce může dále vést k šilhání (strabismus), slepotě, hluchotě, choriorenitidě (zánět cévnatky a sítnice oka) a psychomotorické retardaci. Tato postižení se mohou projevit i několik let po porodu (Hájek et al., 2004.; Lobovská, 2002; Hausmann, 2003).

Hydrocefalus vzniká následkem proliferace trofozoitů a následným průnikem parazitů do mozkových komor (Hájek et al., 2004). Oční forma je charakteristická množstvím recidiv. Léčba je u akutní infekce nutná, délka se řídí očním nálezem. Může vést ke vzniku zeleného zákalu, k poruše zrakových funkcí a někdy až k vyjmutí bulbu (Lobovská, 2002).

3.3.3.3. Onemocnění u zvířat

Podobně jako u člověka i u většiny zvířat má toxoplazmóza jen mírný průběh (Sedlák et al., 2006). Ojedinělé případy onemocnění můžeme zaznamenat u psů, koček a prasat, ale většinou jen u mláďat nebo jedinců s oslabenou imunitou.

Koně ani skot klinickou toxoplazmózou neonemocní. U králíků se infekce klinicky neprojevuje, ale vzhledem k vysoké promořenosti v malochovech mohou být významným zdrojem infekce pro člověka (Sedlák et al., 2006).

Všežravci a masožravci se infikují nejčastěji pozřením masa obsahujícím tkáňové cysty. Býložravé druhy se infikují příjmem potravy a vody kontaminované oocystami (Sedlák et al., 2006). Zcela vyjímečně se můžeme u malých zvířat setkat s přenosem intrauterinním.
U ovcí dochází k transplacentárnímu přenosu a k abortům při chronické toxoplazmóze (Svobodová et al., 1995).

Kočka domácí

V akutním stádiu pozorujeme zvýšenou teplotu, zvětšení mízních uzlin, výtoky z nosu a očí, tonzilitu, dušnost, průjmy, případně progresivní hubnutí. Nejčastějším klinickým projevem akutní toxoplazmózy koček bývá pneumonie. Generalizovaná toxoplazmóza se podle dominantního postižení projevuje hepatitidou, myokarditidou nebo pneumonií. Při zasažení CNS zjišťujeme spavost, třes, poruchy hybnosti a koordinace pohybů (ataxii), hemiparézu, po přechodu do chronicity pak parézu až progresivní paralýzu. V souvislosti s poruchami reprodukce jsou popisovány embryonální odúmrť, aborty, perinatální mortalita, malformace plodu, příp. i sterilita (Svobodová et al., 1995).

Častý je latentní průběh onemocnění. Je známo, že až 90 % případů infekce koček probíhá asymptomaticky a jediným nálezem je masivní vylučování oocyst *T. gondii* trusem. Toxoplazmóza se může zaměnit s panleukopenií koček a může ztížit průběh nemoci u koček infikovaných FIV, příp. FeLV (Svobodová et al., 1995).

Pes domácí

Pes je, na rozdíl od kočkovitých šelem, pouhým mezihostitelem a v žádném případě nevylučuje trusem oocysty. Dokonce ani jedinec, který onemocněl klinickou toxoplazmózou, nepředstavuje pro majitele ani veterinárního lékaře žádné nebezpečí. U psů je proto naprosto zbytečné vyžadovat a provádět preventivní sérologiecké vyšetření zaměřené na průkaz specifických protilátek v souvislosti s graviditou ženy v domácnosti. Jediným reálným

nebezpečím infekce toxoplazmózou je zavrženíhodný zvyk spočívající v konzumaci psího masa, které by navíc muselo být nedostatečně tepelně opracované. Toto chování ovšem není v souladu se zákonem na ochranu zvířat (Svobodová et al., 1995)!

Jako typická oportunní infekce se toxoplazmóza může projevit u psů s vážně narušeným imunitním systémem. Známá je zejména toxoplazmóza jako komplikace psinky (Svobodová et al., 1995).

V roce 1984 byly u psa s nervovými příznaky nalezeny tkáňové cysty podobné *T. gondii,* ale sérologickým vyšetřením nebyla toxoplazmóza potvrzena. Po studiu rozsáhlého souboru psů s nervovými příznaky a psů s nálezem tkáňových cyst byl popsán nový druh kokcídie *Neospora caninum.* V roce 1989 byla *N. caninum* označena jako původce zmetání u skotu. Teprve za 10 let od popisu této kokcídie byla prokázána podobnost vývojového cyklu s *Toxoplasmou gondii,* s tím rozdílem, že konečným hostitelem *N. caninum* je pes (Sedlák et al., 2006).

Morfologické a molekulárně biologické studie potvrdily podobnost a blízkou fylogenetickou příbuznost kokcídií *T. gondii* a *N. caninum*. Přestože je *N. caninum* již více než 15 let předmětem intenzivního studia, nebylo dosud toto onemocnění u člověka prokázáno (Sedlák et al., 2006).

Nejvýznamnějším rezervoárem *T. gondii* jsou zástupci kočkovitých šelem (Fáberová et al., 2007). Mezi domácími zvířaty jsou jako rezervoáry a zdroje nákazy *T. gondii* uváděni králíci a ovce, sporadicky skot. Více jsou infikována zvířata v malých chovech, kde je větší možnost kontaktu s kočkou domácí. Poměrně vysoký výskyt protilátek byl zaznamenán u spárkaté lovné zvěře (Jíra J. 2009).

Dobrou prognózu má převážná část klinicky manifestních forem. Dubiózní až nepříznivá je prognóza pouze tehdy, pokud dojde k nevratnému poškození CNS, příp. se jedná o souběžnou infekci jedince vážně suprimovaného (Svobodová et al., 1995).

Druh zvířete	Ovce domácí *(Ovis aries)*	Králík domácí *(Oryctolagus cuniculus)*	Prase domácí *(Sus scrofa f. domestica)*	Kur domácí *(Gallus domesticus)*
Pozitivita (%)	54,4%	53,0%	10,2%	20,0%

Nutrie říční *(Myocastor coypus)*	Jelen evropský *(Cervus elaphus)*	Srnec obecný *(Capreolus capreolus)*	Muflon *(Ovis musimon)*	Prase divoké *(Sus scrofa)*
14,3%	15,3%	13,7%	10,0%	15,3%

Tab. 3: Příklad pozitivity vybraných druhů zvířat
na území ČR v letech 1980 – 1990
(Převzato z: Jíra J., 2009)

3.4. Diagnostika

Na základě klinických nálezů se u lidí provádí diagnostika toxoplazmózy většinou vyšetřením vzorku krve (séra) na přítomnost specifických protilátek. V současnosti je k dispozici několik metod. Některé z nich umožňují stanovit jednotlivé třídy protilátek. V ojedinělých případech je využívána možnost určit přímo parazita (např. v plodové vodě) (Sedlák et al., 2006).

3.4.1. Diagnostika akutní infekce

Diagnostika akutní infekce *T. gondii* z krve a tělesných tekutin, tachyzoitů ze sekrečního materiálu, cyst z placenty nebo tkání mrtvého plodu je ojedinělá. Histologické vyšetření uzlin je často diferenciáně diagnosticky náročné.

Běžně jsou používány tyto sérologické testy: KFR, NIF, ELISA. Pro odlišení akutní infekce jsou používány IgM a IgA protilátky. Sérové protilátky přetrvávají ve vysokých titrech dlouhodobě po vyléčené akutní infekci. Kožní test svou pozitivitou informuje o tom, že se vyšetřovaný setkal s infekcí *T. gondii*, ovšem v dnešní době se už nepoužívá (Lobovská A. 2002).

3.4.2. Diagnostika kongenitální formy

Rutinní testy na kongenitální formu onemocnění se v mnoha zemích neprovádějí, což souvisí s nízkou frekvencí tohoto způsobu onemocnění. Celosvětově se předpokládá frekvence 0,05 % až 0,6 %. Testování je doporučeno v zemích s vysokou prevalencí onemocnění nebo u rizikových skupin žen (Hájek et al., 2004).

V České republice se rutinní screening rovněž neprovádí, vhodné je provést odběr u rizikových skupin. Záchyt vysokého titru IgM protilátek ovšem nemusí vždy znamenat probíhající akutní infekci a k potvrzení diagnózy je nutný opakovaný záchyt vysokého tiru IgM. Definitivní je přímý mikroskopický průkaz parazita při bioptickém vyšetření z lym-

fatických uzlin. Přímý průkaz je však možný pouze v omezeném rozsahu. Z biopticky získaného materiálu lze provést izolační pokus na myších (Hájek et al., 2004).

Klinickou diagnózu kongenitální toxoplazmové infekce lze určit na základě přítomnosti příznaků infekce a při přítomnosti zvýšeného titru protilátek. Kongenitální toxoplazmóza je definitivně potvrzena, jestliže přetrvává zvýšený titr protilátek minimálně šest měsíců. Přítomnost IgM protilátek v pupečníkové krvi většinou znamená infekci u plodu, ale může se jednat i o průnik z placenty a je nutné provést kontrolní vyšetření. Nepřítomnost IgM protilátek kongenitální toxoplazmózu nevylučuje (Hájek et al., 2004).

Prenatální infekci je možné diagnostikovat amniocentézou nebo kordocentézou (odběr pupečníkové krve), nicméně specifické protilátky jsou detekovány pouze u 20 % postižených plodů. Nejspíše je to způsobeno relativní nezralostí imunitního systému plodu nebo je tento stav vyvolán inhibičním působením transplacentárně přenesených mateřských IgG protilátek. Mateřské IgG protilátky jsou přítomny u všech novorozenců od matek s toxoplazmózou (Hájek et al., 2004).

3.4.3. Diagnostika u zvířat

K diagnostice toxoplazmózy u zvířat se rovněž využívají sérologické metody, u koček lze navíc doporučit vyšetření trusu. Kombinací obou vyšetření se zjistí, zda se kočka s prvokem již někdy setkala a zároveň, zda aktuálně vylučuje oocysty (Sedlák et al., 2006).

U mezihostitelů (psa) potvrdíme diagnózu stanovenou na základě klinických příznaků pouze nepřímo sérologicky. Pro detekci specifických protilátek se používají metody KFR, NFR, ELISA, případně na některých pracovištích dosud užívanou a velmi citlivou Sabbin – Fledmanovu reakci (SFE) (Svobodová et al., 1995).

Určitý problém představuje správná interpretace výsledků sérologických vyšetření. Není totiž vždy snadné rozlišit jednotlivé třídy imunoglobulinů (IgM, IgG) a tím i aktuálnost infekce. Z tohoto důvodu je nutné provést opakované vyšetření v intervalu 10-14 dnů a posoudit dynamiku titru protilátek. Postmortální diagnostika spočívá v histologickém průkazu tkáňových cyst (Svobodová et al., 1995).

Diferenciálně diagnosticky přichází v úvahu celá řada onemocnění, přičemž je potřeba věnovat zvláštní pozornost těm, které jsou provázeny zvýšenou teplotou, katarálními příznaky a edematózním zduřením mízních uzlin (Svobodová et al., 1995).

Průběh toxoplazmózy může být totožný s klinickými příznaky katarální formy psinky, na rozdíl od ní však onemocnění toxoplazmózou obvykle zjišťujeme již zmíněnou reakci mízních uzlin (Svobodová et al., 1995).

Dalším onemocněním zaměnitelným s toxoplazmózou je neosporóza, při které se tkáňové cysty nacházejí pouze v nervové tkáni a jejich stěna je ve srovnání s cystami tvořenými *T. gondii* několikanásobně silnější a dosahuje tloušťky až 4 μm (Svobodová et al., 1995).

3.5. Terapie

3.5.1. Terapie u lidí

Specifická léčba není nutná při mírném nebo asymptomatickém průběhu infekce u dospělých, ale doporučuje se u akutních forem onemocnění. Časná léčba akutní toxoplazmózy v těhotenství může snižovat riziko kongenitální infekce, procento potratů a výskyt postižení plodů. Pro léčbu dospělých se osvědčuje kombinace sulfaminů. Léčba spočívá v třítýdenní kúře antibiotiky. U imunodeficitních osob jsou léčebné dávky vyšší a trvání léčby delší. Profylaxe u imunodeficitních osob je nezbytná (Lobovská, 2002).

3.5.2. Terapie u zvířat

O léčbu klinické toxoplazmózy se lze pokusit u cenných zvířat v těch případech, kdy se podaří včas potvrdit diagnózu. Podobně jako v humánní medicíně se k léčbě klinické toxoplazmózy psů a kočkovitých šelem mohou použít antibiotika s antiprotozoárním účinkem, např. spiramycin (Svobodová et al., 1995).

Délka podávání antibiotik závisí na úspěšnosti léčby. U psů lze navíc ještě léčebně využít potencované sulfonamidy, a to v obvyklých dávkách (Svobodová et al., 1995).

K rychlému potlačení vylučování oocyst *T. gondii* trusem se u koček v posledním období jeví jako velmi slibné využití antiprotozoárního účinku v účinné látce toltrazurilu. Ten se podává obden až do opakovaně negativního parazitologického nálezu (Svobodová et al., 1995).

Při nálezu malého počtu oocyst bez klinických příznaků onemocnění je možné doporučit po dobu vylučovací periody pouze izolaci zvířete. Během karantény je nezbytné provádět každodenní vyšetření trusu (Svobodová et al., 1995).

3.6. Prevence

Potraviny mohou být infikovány z již infikovaných surovin, nebo pozdějšími chybami při manipulaci a uskladňování. Zelenina a ovoce by se před konzumací měly vždy omýt pitnou vodou. Při nákupu a skladování by měly být odděleny syrové potraviny, především maso a masné výrobky od hotových výrobků. Tyto suroviny by měly být skladovány v uzavřených obalech, aby bylo zabráněno možné kontaminaci ostatních potravin (Sedlák et al., 2006).

Při přípravě pokrmů bychom měli zabránit křížové kontaminaci potravin. Ta vzniká při použití stejných nástrojů a nádobí, jak při přípravě syrových surovin, tak při úpravě konečných pokrmů. Při použití nástrojů a nádobí při úpravě syrových surovin je nutné je před dalším použitím omýt horkou vodou s mycím prostředkem a důkladně opláchnout. Stejně tak je nutné omytí rukou při manipulaci se syrovým masem, zeleninou nebo ovocem (Sedlák et al., 2006). Tepelná úprava pokrmů by měla podle Sedláka et al. (2006) trvat alespoň 60 ˚C po dobu 15 min.

Těhotné ženy by měly být poučeny o způsobu šíření infekce. Doporučuje se zvýšená opatrnost při manipulaci s masem a se syrovými masnými výrobky a při styku s kočkami. Neměly by také jíst nedostatečně tepelně upravené maso (Hájek et al., 2004).

U žen, u kterých existuje zvýšené riziko infekce, je ideální před otěhotněním provést sérologický test na přítomnost IgG protilátek. Ženy, které mají specifické IgG protilátky proti *T. gondii*, jsou chráněny proti infekci v těhotenství a jejich děti nemohou onemocnět kongenitální formou onemocnění. Tento předpoklad platí pouze v případě, že ženy netrpí imunodeficiencí. Při nepřítomnosti specifických protilátek je možnost vzniku akutní infekce během těhotenství. Těmto ženám jsou v průběhu těhotenství indikovány opakované preventivní odběry krve k sérologickému vyšetření (Hájek et al., 2004).

Pro těhotné ženy platí doporučení, aby po dobu gravidity ponechaly starost o krmení, čištění a ošetřovaní kočky chované v domácnosti na ostatních členech rodiny. Separace koček je opodstatněná pouze tehdy, pokud vylučují oocysty *T. gondii* nebo vykazují klinické příznaky onemocnění. Utracení zdravé kočky jenom z důvodu gravidity ženy, je považováno za opatření naprosto nepřiměřené (Svobodová et al., 1995).

U koček chovaných pouze v bytech (indoor cats) a zásadně nekrmených syrovým masem, příp. vnitřnostmi, je nebezpečí infekce minimální. U těchto koček stačí preventivně

2 - krát do roka vyšetřit trus. Kočky mající volnost pohybu (outdoor cats) se mohou snadno infikovat např. při lovu hlodavců nebo ptáků. Taková zvířata se doporučuje vyšetřovat alespoň 1- krát měsíčně do stáří 2 let, maximálně však jednou za čtvrt roku (Svobodová et al., 1995). Fáberová et al., (2007) zjistili, že kočky chované pouze v bytě jsou pozitivní na *T. gondii* pouze v 33 %, kdežto u koček s možností venkovního výběhu je pozitivita 91 %. U koček krmených syrovým masem je prevalence protilátek velmi vysoká (85 %), oproti kočkám krmených pouze komerčními krmivy (44 %).

3.7. Predispozice k onemocnění

3.7.1. Četnost výskytu onemocnění u obyvatel ČR

V ČR byla zjištěna séropozitivita u 32,1 % obyvatel, stoupající od 0,5 % u dětí do 5 let až po 57 % u lidí starších 50 let. Obecně byla vyšší prevalence prokázána u osob žijících na venkově, u exponovaných zaměstnání (zaměstnanci jatek, chovatelé, veterináři aj.) a u národnostních či etnických skupin požívajících častěji syrové maso. V městských oblastech Prahy byla zjištěna pozitivita protilátek ve výši 24,8 %, ve venkovských částech Prahy až 41,7 %. Každoročně hlášený počet případů akutní toxoplazmózy se pohybuje průměrně mezi 700 a 800 případy, což je přibližně 8-9 případů na 100 000 obyvatel (Jíra, 2009). Podle Státního veterinárního ústavu, bylo ovšem mezi lety 2003 - 2012 průměrně hlášeno jen 278 případů ročně. Při porovnávání let 2003 - 2005 s lety 2010 a 2012 je vidět snižující se počet hlášených případů za rok (Státní veterinárnní ústav, 2012).

2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
455	319	347	328	231	248	221	259	180	188

Tab. 4: Hlášené případy toxoplazmózy v České republice během vybraných období
(Převzato z: http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr-2007-kumulativne)

3.7.2. Otázka imunity a hladiny testosteronu ve slinách

U imunodeficitních osob (pacienti AIDS, pacienti po transplantaci nebo ozařování) má toxoplazmóza dramatický klinický průběh. Při něm se prvok nekontrolovaně množí, proniká do všech tkání těla, poškozuje je a tím způsobuje vážné zdravotní komplikace, v neléčených případech i smrt (Sedlák et al., 2006). Při onemocnění HIV a podobných imunodeficitních stavech se jako těžká nebo smrtelná komplikace objevuje toxoplazmová encefalitida (někdy se tvoří mnohočetné abscesy) (Hájek et al., 2004). Mozková toxoplazmóza u imunodeficitních osob vyžaduje okamžitou a cílenou léčbu (Lobovská A. 2002).

Flégr et al. (2008) prokázali, že se liší hladina testosteronu ve slinách infikovaných a neinfikovaných lidí, přičemž infikovaní muži mají vyšší hladinu testosteronu oproti

neinfikovaným mužům a naopak. To může být příčinou vyšší motivace a vyšší konkurence-schopnosti infikovaných mužů. Infikované ženy mají nižší hladinu testosteronu ve slinách oproti neinfikovaným ženám.

3.7.3. Citlivost k infekci u vybraných druhů zvířat

Vysoce citlivé k infekci *T. gondii* jsou některé druhy ptáků a savců, především z vývojově izolovaných oblastí, tedy například z ostrovů nebo australského kontinentu. Z ptáků jsou citliví např. exotičtí holubi a někteří pěvci (např. kanár). Nejcitlivějšími savci jsou klokani, koaly, madagaskarské poloopice (lemuři), jihoamerické opice, mořské vydry, delfíni, ale i zajíci. Z domácích zvířat jsou k infekci nejcitlivější kozy a ovce, u nichž prvok způsobuje potraty (Sedlák et al., 2006).

3.8. Manipulace hostitelem

3.8.1. Manipulace zvířecími hostiteli

Dá se předpokládat, že některé druhy parazitů, které jsou přenášeny prostřednictvím predace, vyvinou změny v chování mezihostitelů. Ty mají vést ke zvýšení šance na přenos ke konečnému hostiteli. Tyto změny jsou však možné pouze tehdy, pokud má parazit příslušné mechanismy (Kaushik et al. 2012).

Paraziti zvyšují možnost predace hostitele změnou jeho fyzického vzhledu, což má za cíl přitáhnout predátora. Další způsob pro zvýšení predace je změnou hostitelova smyslového vnímání predačního rizika a jeho následných obranných reakcí. Přesné mechanismy, kterými paraziti mění chování hostitele (zejména kognitivní nebo smyslové změny) nejsou ještě plně objasněny. Tyto změny mohou zahrnovat komplexní interakce mezi endokrinním a imunitním systémem, v kombinaci s CNS (Kaushik et al. 2012).

Může se zdát, že parazit, který se usídlí v CNS se nachází v ideálním místě, z kterého může snadno manipulovat s chováním hostitele. Mnohé parazitické druhy mají tropismus k CNS, neboť představuje místo, kde jsou chráněny prostřednictvím krevní bariéry mozku před imunitní odpovědí organismu. V důsledku této skutečnosti můžeme u hostitelů předvídat některé behaviorální změny. Ty ovšem nastávají z důvodu přítomnosti parazita v mozku. Snaha o umístění v CNS je proto spíše únikem před imunitními reakcemi hostitele než specifickou manipulací hostitele parazitem (Kaushik et al. 2012).

Ke studiu změn v chování způsobených *T. gondii* jsou používáni především hlodavci, (myši a potkani), neboť jejich CNS a imunitní systém je po strukturální a neurochemické stránce velmi podobný lidskému (Kaushik et al. 2012).

Kaushik et al. (2012) usuzují, že hormonální a neurologické mechanismy podílející se na vzniku úzkosti u hlodavců by mohly souviset s neuromodulátory, zejména kyselinou aminomáselnou a serotoninem. Serotonin inhibuje vrozený strach. V případě podmíněného strachu se zvíře učí bát např. bolestivého podnětu, zatímco vrozený strach je genetický rys nezávislý na zkušenosti jednotlivce. Potkani vystavení testu bludiště mají zvýšenou serotoninovou funkci. Zvýšená funkce serotoninu byla pozorována i po vysazení drog snižujících úzkost. Z toho vyplývá, že zvýšení serotoninové funkce se vyskytuje v situacích, které vedou ke zvýšení úzkostné reakce.

Infikovaní potkani se poté nebáli chodit na místa s kočičím pachem. Navíc v jeho blízkosti trávili více času, než v místech pachu jiných savců, např. norků nebo psů. Dále vykazovali zvýšenou fyzickou aktivitu a sníženou úroveň strachu. Ztráta strachu u infikovaných hlodavců byla omezena pouze na kočičí pach. Infekce tedy nemá vliv na naučené obavy (Kaushik et al. 2012).

Potkaní samci, vystavení pravidelně kočičímu pachu měli vyšší hladiny kortikosteronu, vyšší hmotnost nadledvin a nižší hmotnost brzlíku než kontrolní zvířata. Ovšem stejní potkani měli pomalejší kortikosteronovou odpověď na akutní stresor. To by mohlo znamenat, že chronická expozice kočičímu pachu mění vzory endokrinní odezvy (Kaushik et al. 2012).

Chronická expozice potkanů neprokázala změny hladiny testosteronu. Stresová reakce na kočičí pach se tak liší např. od napětí při sociální podřízenosti u potkanních samců (Kaushik et al. 2012).

Potkanům, kteří se výrazně vyhýbali kočičímu pachu, byly navíc naměřeny vyšší hodnoty noradrenalinu, což by mohlo znamenat, že noradrenalin může hrát roli v panickém vyhýbaní se kočkám (Kaushik et al. 2012).

Pachy dvou různých dravců mohou vyvolat různé reakce. Potkani reagují odlišně na kočičí pach a např. na liščí pach. Liščí pach vyvolá intenzivnější metabolismus dopaminu, tedy účinek, který nebyl pozorován u expozice kočičímu pachu (Kaushik et al. 2012).

Významnou roli hraje i individualita jedinců. Potkany tak lze rozdělit do dvou kategorií, „respondentů“ a „nonrespondentů“. Respondenti ukazují jasné vrozené reakce na kočičí pach, zatímco nonrespondent nevykazuje odpověď. To může být zapříčiněno různými způsoby uvolňování serotoninu pozorovanými po expozici kočičímu pachu (Kaushik et al. 2012).

V některých pokusech byl zjištěn nižší strach z otevřených prostor, ovšem v jiných pokusech tento vliv prokázán nebyl. Rozdílné výsledky mohou být způsobeny různými kmeny, dávkováním a konkrétním typem parazita, druhem, kmenem nebo pohlavím hlodavce hostitele nebo použitým typem experimentu (Kaushik et al., 2012).

Guenter et al. (2012) předpokládají, že lokalizace *T. gondii* v CNS je potenciální příčinou změn ve fungování mozku. Infekce má vliv na snížení schopnosti učení a vede ke změně chování v infikovaných hlodavcích (zejména eliminací averze k pachu kočičí moči). Parazit tak získá větší šanci na přenos. Přesné mechanismy těchto změn zůstávají doposud neznámé.

Podle Prandovszkyho et al. (2011) existuje přesný mechanismus zodpovědný za tuto změnu chování, ovšem je stále nejasný. Zjistilo se, že anti-psychotické a náladu stabilizující léky (kyselina valproová) mohou zabránit vzniku změněnného chování (vyhledávání moči koček). Také dopamin vychytáváním serotoninu upravuje chování a reakce spojené s latentní toxoplazmózou v infikovaných hlodavcích.

3.8.2. Změny v chování u lidí

Kaushik et al. (2012) upozorňují, že na rozdíl od těžkých patologických změn vyvolávaných např. vzteklinou, spavou nemocí nebo syfilidou, působí latentní toxoplazmóza mnohem jemnější změny v chování lidí. Proto byla tato infekce až do nedávné doby považována za asymptomatickou.

Mnoho parazitů způsobuje patologické změny vedoucí ke snížení kondice hostitele. Ovšem v případě *T. gondii* jsou změny chování infikovaného hostitele velmi specifické (Kaushik et al. 2012).

Infekce v raném dětství může nepřímo vést k degenerativnímu onemocnění způsobujícímu poškození funkcí CNS. Tuto hypotézu podporují studie, potvrzující mnohem větší podíl protilátek proti *T. gondii* u mentálně opožděných dětí a dospívajících oproti obvykle se vyvijejícím se dětem ve stejném věku. Také se ukazuje, že latentní infekce *T. gondii* působí změny na chování a učení (Brynska et al. 2001).

Díky častému výskytu latentní toxoplazmózy v celosvětovém měřítku, může mít vliv *T. gondii* na lidské chování a kognitivní funkce významné klinické důsledky (Guenter et al. 2012).

Ke kognitivním funkcím patří myšlení, paměť, orientace, jazykové dovednosti (syntaxe a gramatika), úsudek, koncentrace, vizuálně prostorové schopnosti a schopnost plánovat (Vokurka et al., 2004).

Záměrem Guentera et al. (2012) bylo zjistit, zda může latentní infekce *T. gondii* ovlivnit kognitivní výkon. U séropozitivních i séronegativních osob byl hodnocen vliv pohlaví a věku na kognitivní výkon, ovšem žádné významné rozdíly nebyly pozorovány.

Další možností vlivu chronické infekce *T. gondii* je indukce imunologické reakce na odložené cysty parazita v nervové tkáni. U myší chronická infekce *T. gondii* získaná v průběhu dospělosti způsobuje neurologické a behaviorální abnormality. Ty vedou k zánětu a neurodegeneraci. Byly pozorovány některé změny genové exprese u lidských fibroblastů

infikovaných tachyzoity. Tím mohou tyto buňky aktivovat imunitní odpověď. Ovšem v tomto výzkumu nebyl vliv latentní infekce na mozkové funkce potvrzen (Guentera et al. 2012).

Psychologické a kognitivní reakce se však můžou u infikovaných a neinfikovaných osob lišit v závislosti na Rh skupině krve. Ukazuje se, že Rh - pozitivní osoby jsou chráněny proti změnám reakčních časů vyvolaných *T. gondii* a tím i proti zvýšeným rizikem dopravních nehod. Pouze 15% středoevropské populace je Rh - negativní. Proto by se mohlo předpokládat, že většina obyvatel je chráněna proti možným kognitivním změnám vyvolaných toxoplazmózou (Flégr et al., 2008).

Flégr et al. (2009) uvádějí, že u infikovaných lidí je až 2,6 krát vyšší riziko dopravních nehod. U Rh - negativních řidičů se riziko nehody úměrně zvyšuje s délkou infekce. Přesto, pokud jsou tito lidé nakaženi delší dobu, se riziko dopravní nehody začně snižovat. Pro tento jev exisují dvě teorie. První předpokládá, že délka reakčních časů se snižuje delší dobou infekce. Druhá předpokládá, že infikovaní řidiči jsou schopni přizpůsobit se svým reakčním časům.

T. gondii může ovšem mít vliv i na takové rysy osobnosti, jako je extroverze a svědomitost. Podle Lindové et al. (2012) jsou infikovaní lidé extrovertnější a mají nižší svědomitost. Nižší svědomitost byla zjištěna především u mužů. U žen byla prokázána vyšší důvěra oproti neinfikovaným ženám.

Infikované osoby mají tendenci vyžadovat podrobnější informace při vytváření stanoviska a nenechají se snadno rozptýlit. Tyto osoby jsou metodické, organizované a dávají přednost činnostem s přesnými pravidly a předpisy (Flégr et al., 2003).

3.8.3. *T. gondii* a dopaminový metabolismus

Podle Prandovszkyho et al. (2011) může mít infekce *T. gondii* u lidí vážné neurologické účinky. Asociace byly zjištěny mezi séroprevalencí *T. gondii* a schizofrenií. Infekce *T. gondii* tak může být rizikovým faktorem pro schizofrenii. Tato souvislost je těsnější, než rizikové faktory spojené s individuálními geny a faktory životního prostředí. Proto je důležité zjistit, nakolik je metabolismus ovlivněn infekcí *T. gondii*. Za tímto účelem byl sledován metabolismus dopaminu na mozek chronicky infikovaných savců a sledování metabolismu in vitro během infekce nervových buněk.

T. gondii má pravděpodobně v chronické infekci vliv na neurotransmise, zvláště dopaminergní přenos. Byl pozorován rozdíl ve změnách chování infikovaných myší při vychytávání dopaminu serotoninem. Změny dopaminergního přenosu by měly vysvětlit vliv *T. gondii* v chronické infekci na osobnostní profil a patogenezi schizofrenie. Je možné, že právě tento mechanismus je odpovědný za kognitivní poruchy (Guentera et al. 2012).

Prandovszky et al (2011) zjistili, že celkový obsah dopaminu v mozku myší chronicky infikovaných *T. gondii* byl zvýšen o 14 %, zatímco množství ostatních neurotransmiterů zůstalo nezměněno. Účinek infekce tkáňovými cystami *T. gondii* na dopamin byl sledován in vitro. Infekce vedla k více než trojnásobnému zvýšení celkového obsahu dopaminu ve srovnání s neinfikovanými buňkami, což koreluje s mírou infekce.

Prandovszky et al (2011), uvádějí, že parazit záměrně ovlivňuje dopaminový matebolismus ve svůj prospěch. To vede ke změně chování hostitele s cílem dokončení životního cyklu parazita.

Dopamin hraje důležité funkce v oblasti kontroly pohybu, reakcí na podněty, rekreačních časů, závislosti, motivace a poznávání a v rozlišování druhů a podnětů zvláštního strachu. Změny hladiny dopaminu vyvolané tkáňovými cystami *T. gondii* v určitých regionech mozku mohou mít významně negativní důsledky pro řadu mozkových funkcí. To může vést k řadě změn v chování a možným neurologickým poruchám (Prandovszky et al., 2011).

3.8.4. Možná souvislost s duševními nemocemi

U dětí infikovaných *T. gondii* je v průměru nižší IQ než u kontrolních dětí. Subklinická chronická toxoplazmóza je navíc důležitou součástí etiologie mentální retardace u školních dětí. *T. gondii* také ovlivňuje schopnost dlouhodobé duševní koncentrace (Guentera et al. 2012).

Poruchy metabolismu dopaminu mohou mít závažný dopad na lidské chování. Dopaminová dysfunkce byla spojena s různými neurologickými poruchami, včetně schizofrenie, poruchami pozornosti, hyperaktivitou, Tourettovým syndromem a poruchou pohybu. Dopaminová dysregulace může hrát ústřední roli při vzniku schizofrenie nebo obsedantně - kompulzivní poruchy (Prandovszky et al. 2011; Guentera et al. 2012).

Schizofrenie je těžké duševní onemocnění. Je pro ni charakteristický rozklad osobnosti, těžké poruchy myšlení, vnímání a cítění. Mezi příznaky patří např. dezorganizace řeči či vnímání, snížení iniciativy a vůle. Postižený ztrácí kontakt s realitou, trpí halucinacemi, které mu v podobě hlasů vyhrožují, radí, pronásledují ho, v jeho myšlení se objevují bludy, které jsou nepochopitelné pro jeho okolí. Emotivita je oploštělá, nebo neodpovídá situaci. Nemoc vzniká obvykle v mladém věku, někdy s prodromálními příznaky či po závažné životní situaci, kdy nemoc propukne. Začátek je akutní až plíživý (Vokurka et al., 2004).

Schizofrenie postihuje přibližně 1 % dospělé populace a ve většině případů je celoživotním onemocněním. Ačkoli schizofrenie je multifaktoriální onemocnění, farmakologické a genetické důkazy ukazují, že dysregulace metabolismu dopaminu má na vzniku schizofrenie významný podíl (Prandovszky et al. 2011).

Zvýšení IgG protilátek bylo zaznamenáno u pacientů s prvním nástupem schizofrenie. V té době byli pacienti podle úrovně IgM protilátek v chronické fázi infekce. Byly sledovány některé rozdíly v osobnosti a temperamentním profilu mezi Toxoplazma - pozitivními a Toxoplazma - negativními jedinci. Infikovani jedinci měli horší skóre v povahových testech, nižší IQ a nižší pravděpodobnost v získání post-středoškolského vzdělání (Guentera et al. 2012).

Brown et al. (2005) zjistili, že existuje souvislost mezi matkami se sérologicky zvýšenými IgG protilátkami a rizikem vzniku schizofrenie u jejich potomků. Prenatální infekce toxoplazmózou může být rizikovým faktorem pro vznik schizofrenie, a to i přesto, že titry těchto matek nebyly tak vysoké, jako titry matek, jejichž děti měli klinické projevy vrozené toxoplazmózy. Prokázalo se, že u 40 – 70 % z těchto asymptomatických novorozenců se později rozvinuly kognitivní a neuromotorické abnormality. Stejné abnormality byly zjištěny u dětí s diagnostikovanou schizofrenií.

Jakou roli hraje dopaminová dysregulace v schizofrenii, nebylo dosud zjištěno. Ovšem hlavní antipsychotický lék, používaný k léčbě schizofrenie je dopaminový antagonista. Ten blokuje vývoj změn v chování v *T. gondii* infikovaných hlodavcích. Je možné, že zvýšená dopaminová akumulace a následné uvolnění dopaminových metabolitů pozorované během infekce *T. gondii* může přispět ke vzniku schizofrenie (Prandovszky et al. 2011).

4. Závěr

V souvislosti se snahou snížit zdravotní rizika pro člověka spojená s infekcí *Toxoplasmou gondii* má zásadní význam míra informovanosti široké veřejnosti, nejen chovatelské.

Důraz by měl být kladen zejména na prevenci. Ta nespočívá pouze v dodržování základní hygieny při kontaktu se zvířaty a živočišnými produkty, ale i v zásadách chovu jednotlivých druhů zvířat, zejména koček. Chovatelé by měli být poučeni o způsobech krmení, významu, nutnosti a hlavně cílenosti koprologického vyšetření spojeného s pravidelným odčervováním. Neméně důležité je dodržování pravidel správného způsobu zacházení se zvířaty, především v situaci, kdy je kočka běžným členem domácnosti.

Nedostatečná informovanost může vést k mylné domněnce, že kočka, jako zdroj šíření infekce, je zásadním a trvajícím nebezpečím pro těhotné ženy. Z tohoto důvodu pak jsou zvířata z domácností zbytečně odstraňována.

Rizikovými bývají jedinci především do věku 2 let, navíc jen po přechodné, poměrně krátké období, kdy vylučují oocysty v exkrementech. Zda kočka aktuálně vylučuje oocysty lze zjistit pravidelným laboratorním vyšetřením trusu. V této době je doporučováno (zejména v případě těhotných žen, které nemají protilátky proti *Toxoplasmě gondii*) vyhnout se úzkému kontaktu s kočkou, u které je vylučování oocyst potvrzeno. Nebezpečí pozdější nákazy od starších jedinců je nízké a bývá zapříčiněno jiným onemocněním, které oslabí schopnost imunitního systému udržet stádia *T. gondii* v latentním stavu.

Z nákazového hlediska je nutné zdůraznit skutečnost, že mnohdy významnějším zdrojem infekce pro člověka se stává manipulace se syrovým masem a jeho nedostatečně tepelné zpracování při kuchyňské úpravě. Příčinou onemocnění může být také konzumace nemyté zeleniny a ovoce. Při dodržení základní hygieny rukou a dodržování hygienické smyčky při přípravě jídel se značně sníží riziko nákazy.

Onemocnění dospělých lidí probíhá většinou bez zjevných klinických příznaků, popřípadě jen s nespecifickým narušením zdravotního stavu. Jediným klinickým příznakem mohou být zvětšené mízní uzliny. Tento a další nespecifické příznaky se často zamění za běžné onemocnění a často se jejich příčina nezjišťuje. I bez léčby tyto příznaky odeznějí. Proto je těžké odhadnout počet séropozitivních osob v běžné populaci.

Při intauterinní infekci je však možnost poškození plodu velmi významná. Z tohoto hlediska se jeví jako přínosné plošné zjišťování séropozitivity nastávajících matek.

V poslední době se stává předmětem zájmu možné působení parazita na myšlení, reflexy a dokonce i takové aspekty osobnosti, jako je sebevědomí, konkurenceschopnost, důvěra nebo extroverze. Parazit tak ovlivňuje chování mnoha lidí. Nové výzkumy se zaměřují především na možnou souvislost mezi infekcí *Toxoplasmou gondii* a mezi vznikem a rozvojem duševních nemocí.

Mnoho souvislostí mezi působením *Toxoplasmy gondii* a jejím účinkem na zdraví lidí a zvířat tak čeká na vysvětlení.

5. Použitá literatura

Brown, A. S., Schaefer, C. A., Quesenberry, Ch. P., Liu L., Babulas, V. P., Susser, E. S. 2005. The American Journal of Psychiatry. 162 (4). p. 767-773. ISSN: 101176.

Brynska, A., Tomaszewicz-Libudzic, E., Wolanczyk, T. 2001. Obsessive-compulsive disorder and acquired toxoplasmosis in two children. European Child & Adolescent Psychiatry. 10 (3). p. 200-204. ISSN: 10188827.

Celer, V., Číhal, P., Čížek, A., Doubek, J., Halouzka, R., Hera, A., Hořín, P., Jahn, P., Kašpar, R., Klimeš, J., Knotek, Z., Kohout, P., Kubíček, K., Lány, P., Literák, I., Mahelková, K., Matouch, O., Novák, P., Pospíšil, Z., Rybníkář, A., Rybníček, J., Schánilec, P., Smola, J., Svoboda, M., Svobodová, V., Šando, M., Šrenk, P., Toman, M., Treml, F., Trněná, M., Zendulková, D. 1996. Infekční nemoci psa a kočky. Česká asociace lékařů malých zvířat. Brno. s. 504. ISBN: 8090259537.

Fáberová, K., Svobodová, V., Hylák, I., Pospíšil, I., Schánilec, P., Kodym, P. 2007. Prevalence specifických protilátek proti Toxoplasmě gondii u koček v závislosti na způsobu jejich chovu. Veterinářství. 2007(57). s. 207-212.

Flégr, J., Klose, J., Novotná, M., Berenreitterová, M., Havlíček, J. 2009. Increased incidence of traffic accidents in Toxoplasma-infected military drivers and protective effect RhD molecule revealed by a large-scale prospective cohort study. BMC Infectius Diseases. 9 (72). ISSN: 14712334972.

Flégr, J., Novotná, M., Lindová, J., Havlíček, J. 2008. Neurophysiological effect of the Rh factor. Protective role of the RhD molecule against Toxoplasma - induced impairment of reaction times in women. Neuroendocrinology Letters. 29 (4). s. 7. ISSN: 0172780X.

Flégr, J., Preiss, M., Klose, J., Havlíček, J., Vitáková, M., Kodym, P. 2003. Desreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite Toxoplasma gondii Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis?. Biological Psychology. 63 (2003). s. 253-268. ISSN: 300511000759.

Guenter, W., Bieliński, M., Deptula, A., Zalas - Wiecek, P., Piskunowicz, M., Szwed, K., Buciński, A., Gospodarek, E. 2012. Does Toxoplasma gondii infection affect cognitive funkcion? A case control study. Folia parasitologica. 59 (2). s. 93-98. ISSN: 00155683.

Hájek, Z., Andělová, K., Binder, T., Calda, P., Čepický, P., Drbohlav, P., Mára, M., Mašata, J., Měchurová, A., Pařízek, A., Roztočil, A., Štembera, Z., Velebil, P., Větr, M., Žižka, Z. 2004. Rizikové a patologické těhotenství. GRADA. Praha. s. 444. ISBN: 8024704188.

Hausmann, K., Hülsmann, N. 2003. Protozoologie. Academia. Praha. s. 347. ISBN: 8020009787.

Jíra, J. 2009. Lékařská protozoologie, protozoální nemoci. Galén. Praha. s. 567. ISBN: 9788072623815.

Kaushik, M., Lamberton, P. H. L., Webster, J. P. 2012. The role of parasites and pathogens in ifluencong generalised anxiety and predation.related fear in the mammalian central nervous systém. Hormones and Behavior. 62 (3). p. 191-201.

Lass, A., Pietkiewicz, H., Szostakowska, B., Myjak, P. 2012. The first detection of Toxoplasma gondii DNA in enviromental fruits and vegetables samples. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 31(6). p. 1101-1108. ISBN: 1009601114148.

Lindová, J., Příplatková, L., Flégr, J. 2012. Higher Extraversion and Lower Conscientiousness in Humans Infekcted with Toxoplasma. European Journal of Personality. 26 (2011). s. 285-291. ISBN: 101002.

Lobovská, A. 2002. Infekční nemoci. Univerzita Karlova v Praze. Praha. 263 s. ISBN: 8024601168.

Prandovszky, E., Gaskell, E., Martin, H., Dubey, J. P., Webster, J. P., McConkey, G. A. 2011. The Neurotropic Parasite Toxoplasma Gondii Increases Dopamine Metabolism. PloS ONE 6(9). s. 9. ISBN: 101186.

Rozsypal, S., Beneš, J., Beneš, K., Buchar, J., Heráň, I., Homola, J., Hůrka, K., Kubišta, V., Kvaček, Z., Linc, R., Losos, B., Mladá, J., Mladý, F., Novotný, I., Pavlová, L., Pikálek, P., Romanovský, A., Slavíková, Z., Slavíková, J., Šašek, V., Šebánek, J., Šmarda, J., Štys, P., Urban, Z. 1994. Přehled biologie. Scientia. Praha. Str. 635. ISBN: 8085827328.

Sedlák, K., Tomšíková, M. 2006. Nebezpečné infekce zvířat a člověka. Scientia. Havlíčkův Brod. Str. 167. ISBN: 8086960072.

Svobodová, V., Svoboda, M. 1995. Klinická parazitologie psa a kočky. Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat (ČAVLMZ). Brno. s. 238.

Vokurka, M., Hugo, J., Broulík, P., Brůnová, B., Černý, M., Doležal, T., Doskočil, M., Hach, P., Hechtová, M., Hlaváčová, R., Jedličková, A., Kalvach, P., Karban, J., Kornalík, F., Lisá, L., Malina, L., Matějková, M., Nečas, E., Presl, J., Rehák, M., Stárka, L., Strnad, L., Sulková, S., Svoboda, J., Široká, I., Ulč, I., Vokurková, A., Živný, J. 2004. Velký lékařský slovník. Maxdorf. Praha. s. 966. ISBN:8073450372.

Internetové zdroje

Státní veterinární ústav. 2013. szu.cz [online]. [Citováno dne: 2013-25-3]. Dostupné z WWW: http://www.szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr-2007-kumulativne.

David Catcher. 2013. mojebiologie.cz [online]. [Citováno dne: 2013-25-3]. Dostupné z WWW: http://www.mojebiologie.cz/m/doku.php?id=vytrusovci

Paradoxusik. 2008. zoo-tube.livejournal.com [online]. [Citováno dne: 2013-25-3]. Dostupné z WWW: http://zoo-tube.livejournal.com/3176.html.

Veterinární ordinace Na Slovanech. 2012.veterinanaslovanech.cz [online]. [Citováno dne: 2013-21-3]. Dostupné z WWW: http://www.veterinanaslovanech.cz/sluzby/clanky/toxomplasmoza.html.