

Biologie parazitických helmintů

(Bi7874)

2015

RNDr. Martin Kašný, Ph.D.

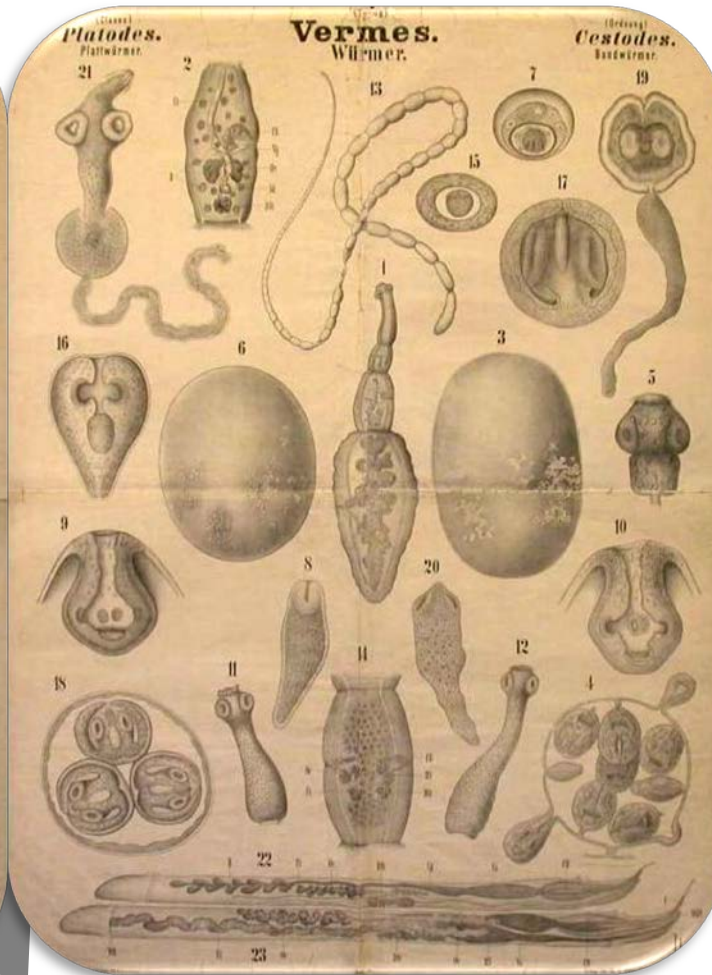
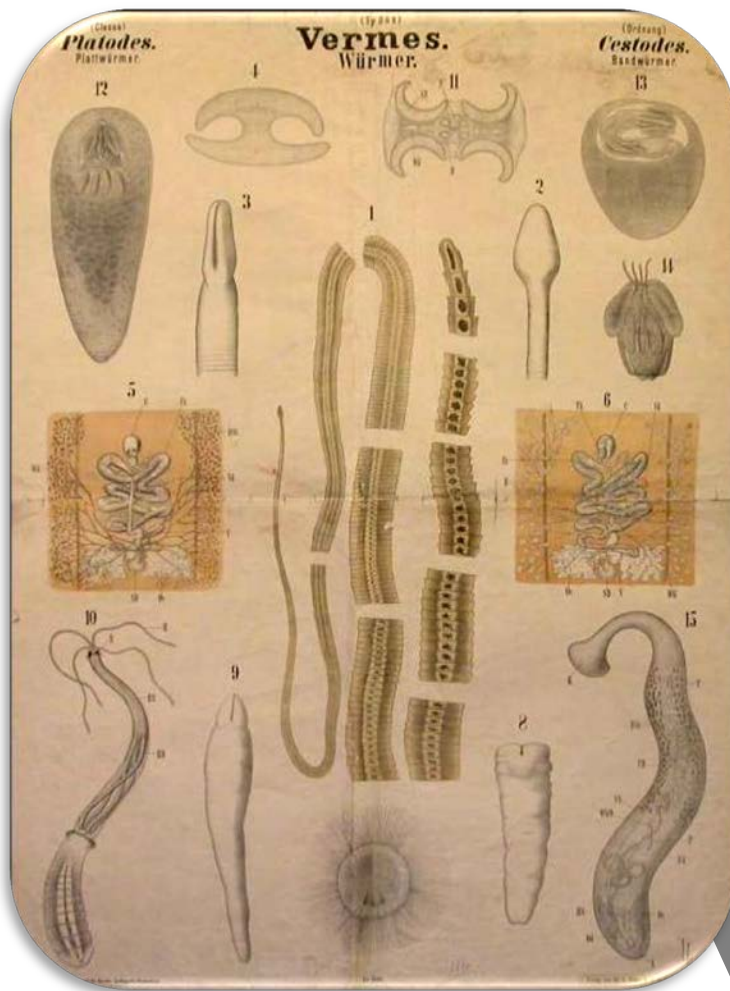
kasa@post.cz

většina obrázků obsahuje hyperlink – kliknutím spustíte internetový zdroj
presented pictures are mostly hyperlinked – after clicking you can see the original source

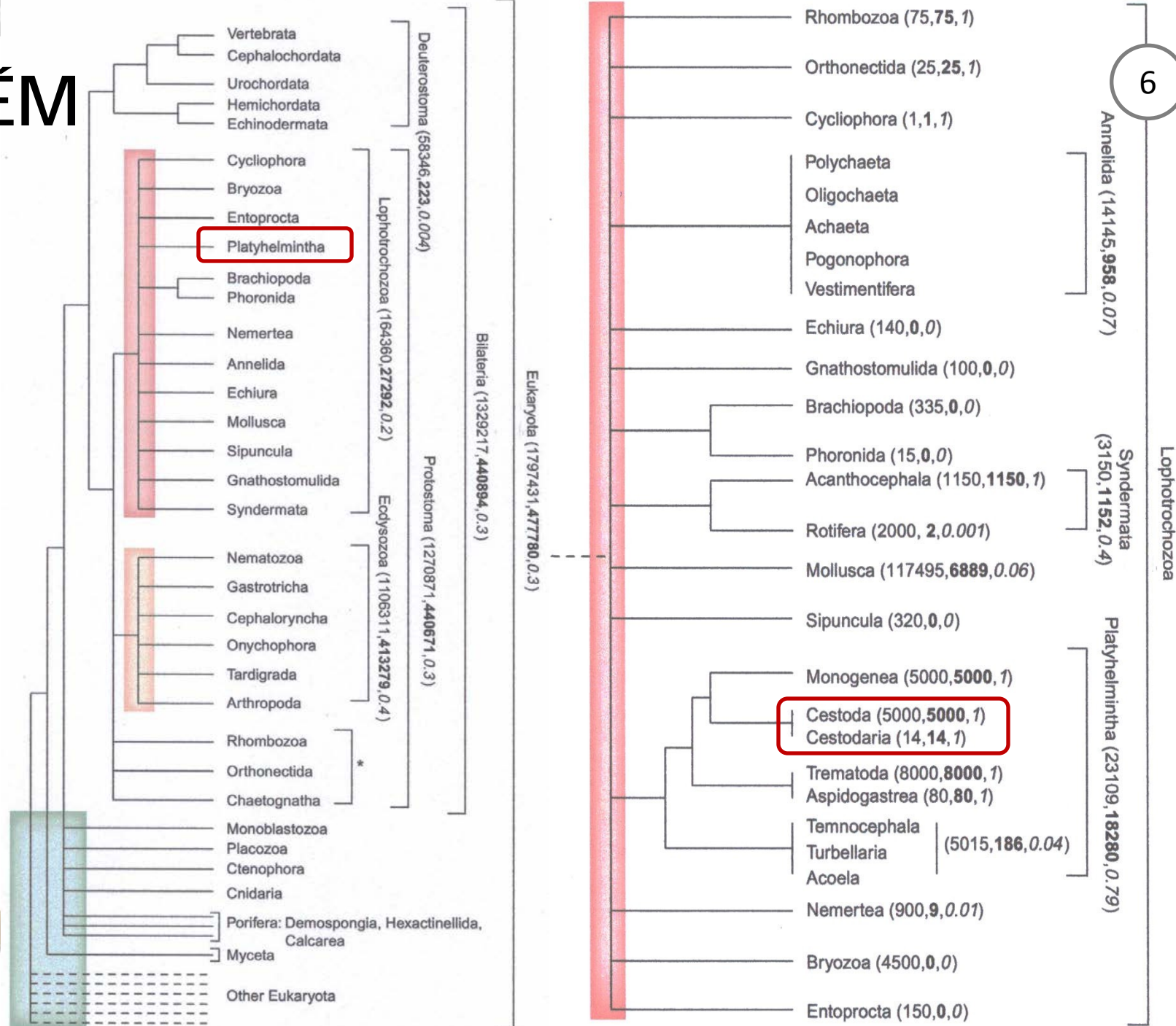


CESTODA (TASEMNICE) I

6

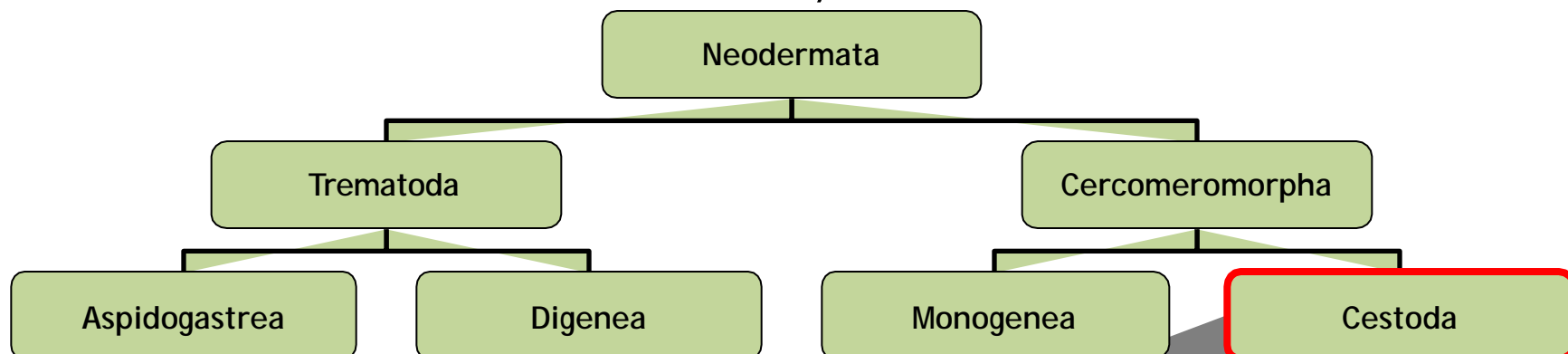


SYSTÉM



SYSTÉM

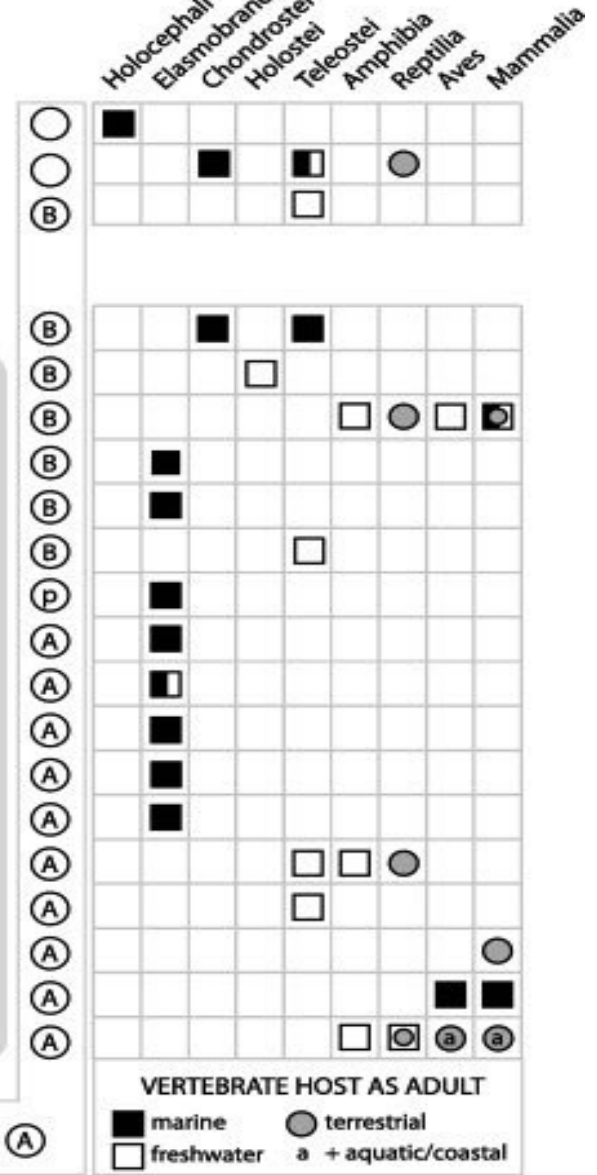
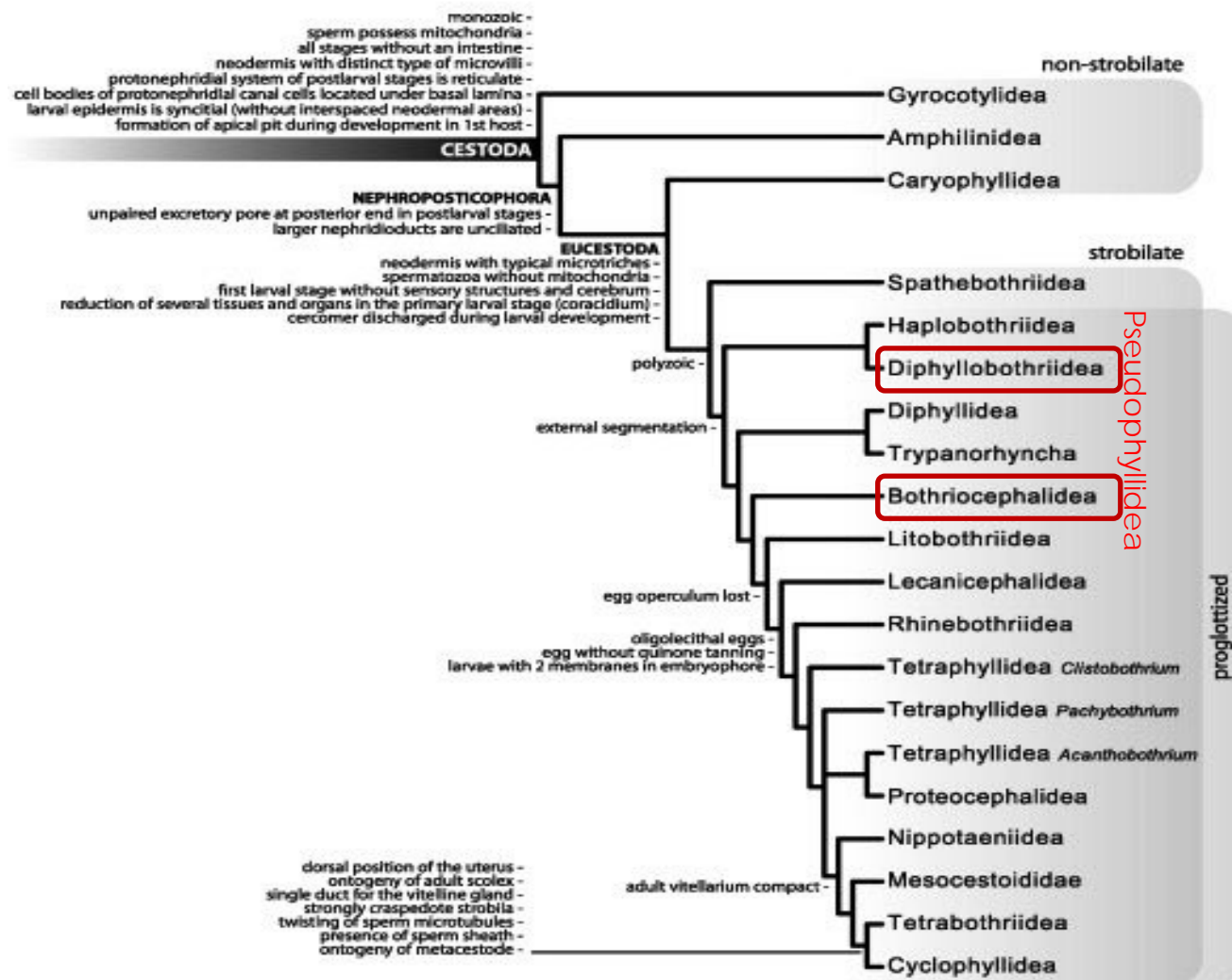
- **dnes třída chápána jako monofyletická skupina** (cca 5000 druhů)
- **Gyrocotylida** (10 druhů), **Amphilinida** (8 druhů) – monozoické (dříve Cestodaria)
- **Eucestoda**
 - bazální skupiny
 - monozoické: Caryophyllidea
 - polyzoické: Diphylobothriidea
 - pokročilé – Cyclophyllidea
- základ klasifikace tasemnic - řády



- Cercomeromorpha (Monogenea + Cestoda)
- nyní systém podle Ehlerse 1985

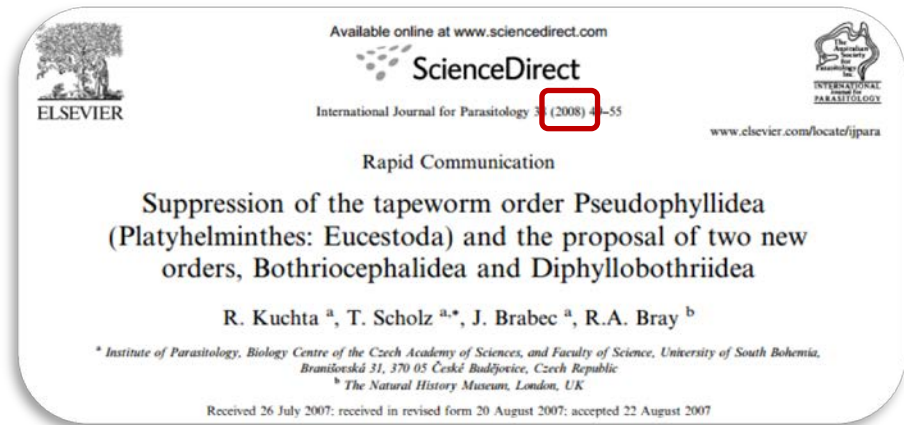
SYSTÉM

6



SYSTÉM

- původní Pseudophyllidea



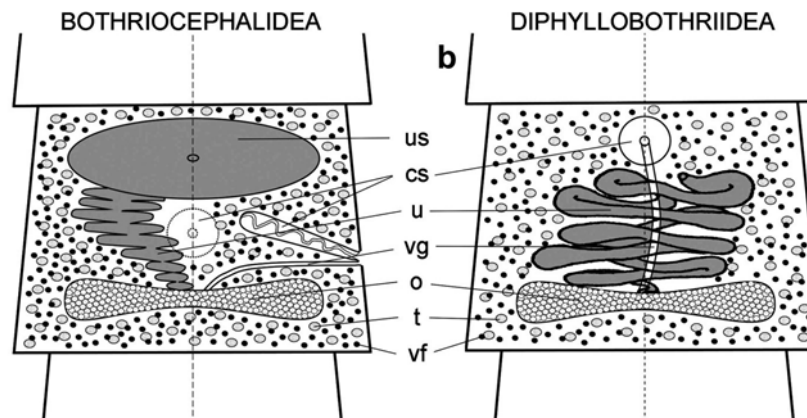
6

Bothriocephalidea

- genitální pór dorzálně nebo laterálně
- za vývodem uteru
- bez vesicula seminalis
- bez uterinního vaku
- Nikdy v teplokrevných obratlovcích

Diphylobothriidea

- genitální pór ventrálně
- před vývodem uteru
- vesicula seminalis externa
- uterinní vak přítomen
- u teplokrevných obratlovců



Schematic drawings of differential morphological characteristics of the new orders Bothriocephalidea (a, c-f) and Diphylobothriidea (b and g). (a) and (b), ventral view; (c) and (g), lateral view; (d-f), cross-section. Abbreviations: cs, cirrus-sac; esv, external seminal vesicle; o, ovary; t, testes; u, uterus; us, uterine sac; vf, vitelline follicles; vg, vagina.



CESTODA (TASEMNICE) - CHARAKTERISTIKA

- významné patogeny z hlediska humánní a veterinární medicíny
 - např. *Bothriocephalus*, *Diphyllobothrium*, *Ligula*, *Moniezia* (v dospělosti, střevo)
 - např. *Taenia solium*, *Echinococcus* (larvální stádium, tkáně)
 - vícehostitelské životní cykly

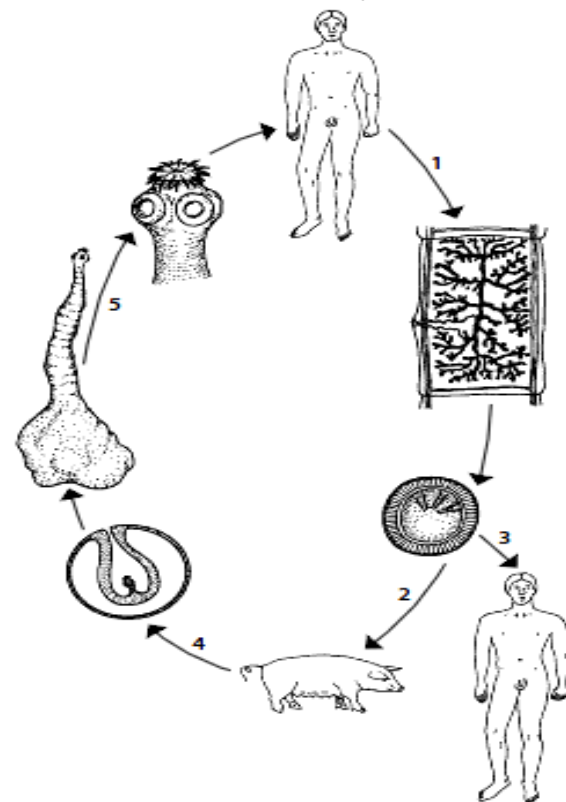
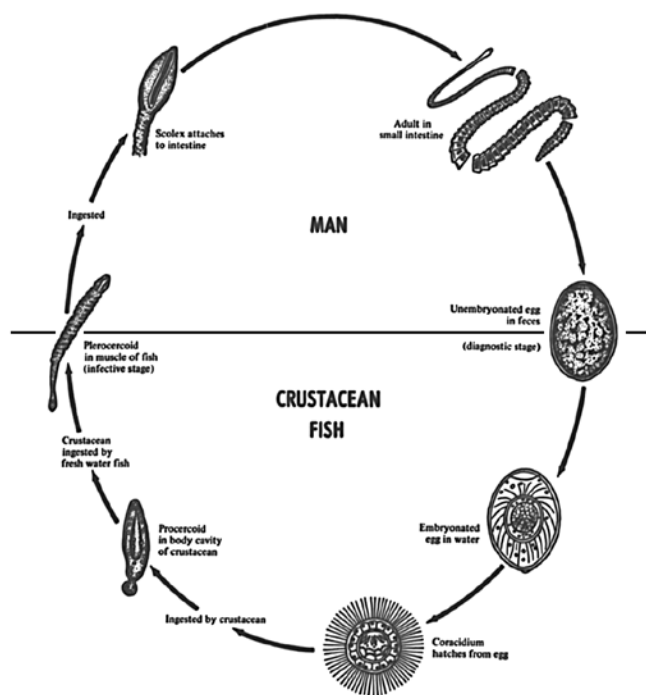
Taenia solium – cysticerkus (prase svalovina, ale i člověk např. mozková cysticerkóza) – tlak cysticerků na mozkovou tkáň – nekrózy, epileptické záchvaty

Scolex of *Moniezia*
(sheep tapeworm)



LIFE CYCLE of—

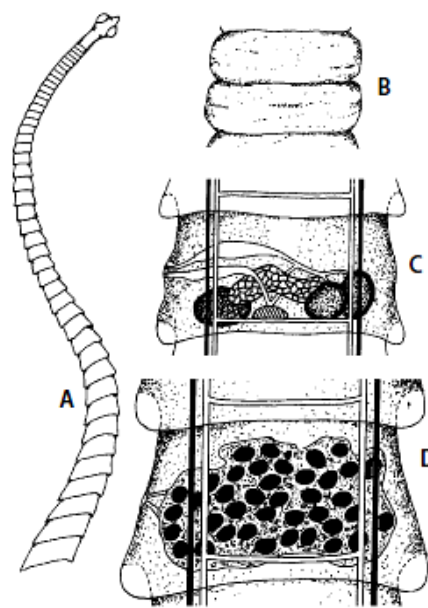
Diphyllobothrium latum



CESTODA (TASEMNICE) - CHARAKTERISTIKA

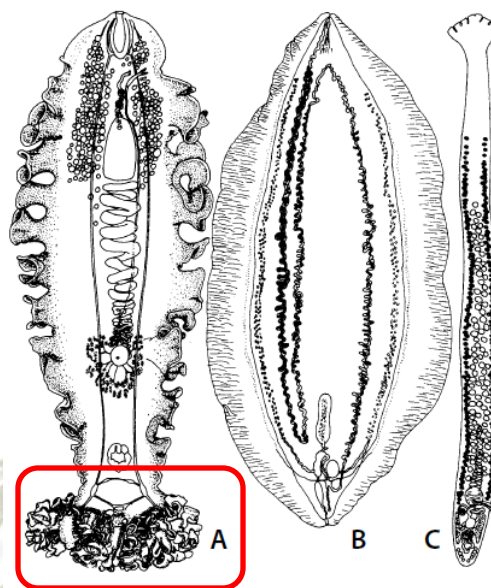
- výhradně parazitická skupina plathelminťů
- **absence střeva**
- většina cizopasníky zažívacího traktu obratlovců (dospělci)
- některé primitivní tasemnice v tělní dutině (rod *Archigetes* v tělní dutině máloštětinatců)
- většinou segmentované tělo – Eucestoda (několik čl. či mnoho)
- nesegmentované tělo (monozoické) - Gyrocotylida, Amphilinida

Eucestoda



A – přední část strobily s terminálně umístěnou hlavičkou s přísavkami, **B** – nezralé články za oblastí krčku, **C** – pohlavně zralé články s vyvinutou samčí a samičí pohlavní soustavou, **D** – nejstarší články naplněné vajíčky (dle Mehlhorn a kol., 2001, upraveno).

Gyrocotylida, Amphilinida, Caryophyllidea



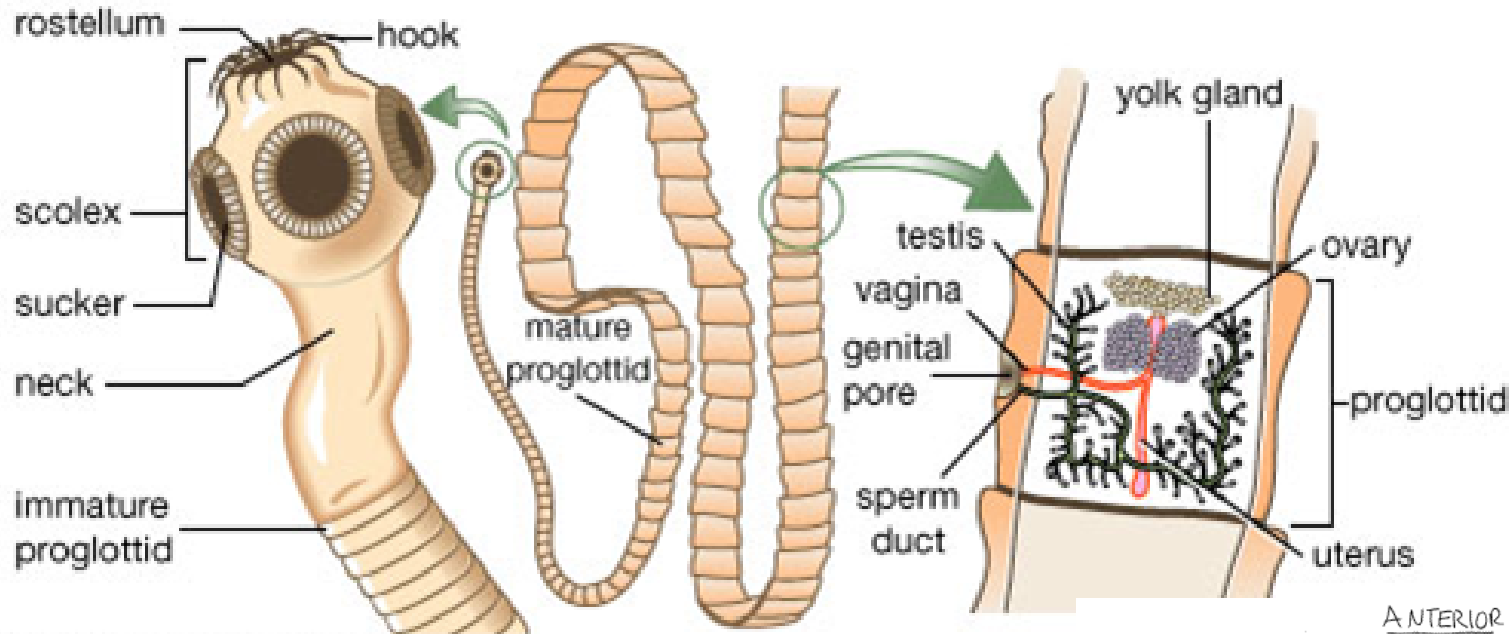
A – Gyrocotylidea, **B** – Amphilinidea, **C** – Caryophyllidea (A dle Coil, 1991, upraveno; B dle Dönges, 1988, upraveno; C dle Joyeux a Baer, 1961, upraveno).

rozeta

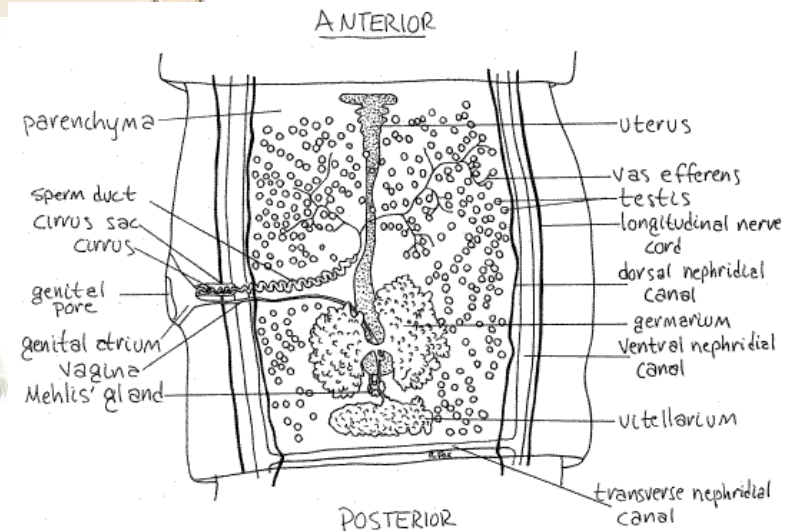
CESTODA (TASEMNICE) – CHARAKTERISTIKA

6

TISK CVIČENÍ



© 2006 Merriam-Webster, Inc.

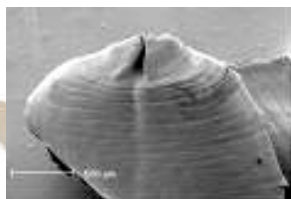
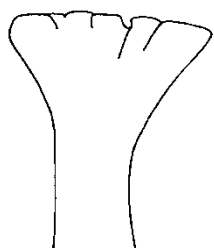


CESTODA (TASEMNICE) – STAVBA TĚLA

- **stavba těla typických tasemnic (Eucestoda)**
 - přední část těla hlavička s přichycovacími orgány – skolex
 - **scolex** (významný taxonomický znak)
 - přísavné rýhy (bothrie), bothridie, přísavky, tentakule
 - Cyclophyllidea – často terminální chobotek (rostellum) s háčky,
 - přichycení také často napomáhají sekrety sklexových řláz a přeměněné mikrotirchy

mělké zářezy

Caryophyllidea



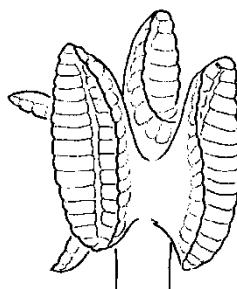
bothrie

Diphylobotridea



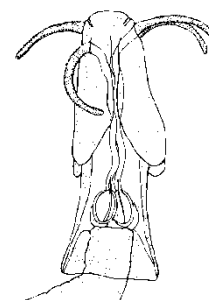
bothridie

Tetraphyllidea



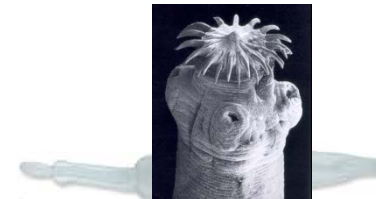
tentakule

Trypanorhyncha



přísavky

Cyclophilidea

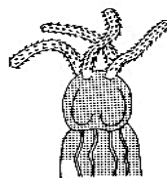


CESTODA (TASEMNICE) – STAVBA TĚLA

- další členění dle skolexů
- bifosátní skupiny (např. párové bothrie)
- tetrafosátní skupiny (např. 4 bothridie nebo 4 kruhové přísavky)



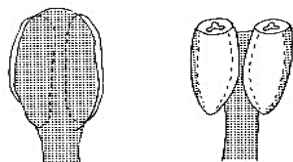
CARYOPHYLLIDEA



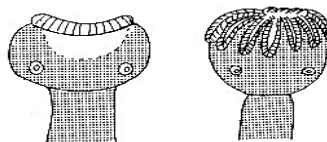
TRYPANORHYNCHA



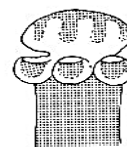
SPATHEBOTHRIIDEA



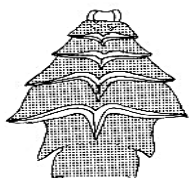
PSEUDOPHYLLIDEA



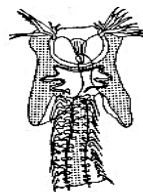
LECANICEPHALIDEA



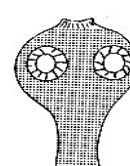
APORIDEA



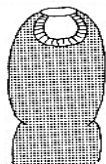
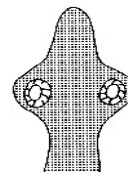
LITOBOTHRIDEA



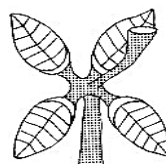
DIPHYLLIDEA



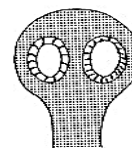
PROTEOCEPHALATA



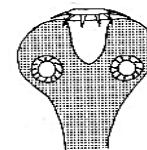
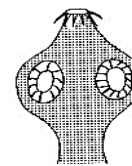
NIPPOTAENIDEA

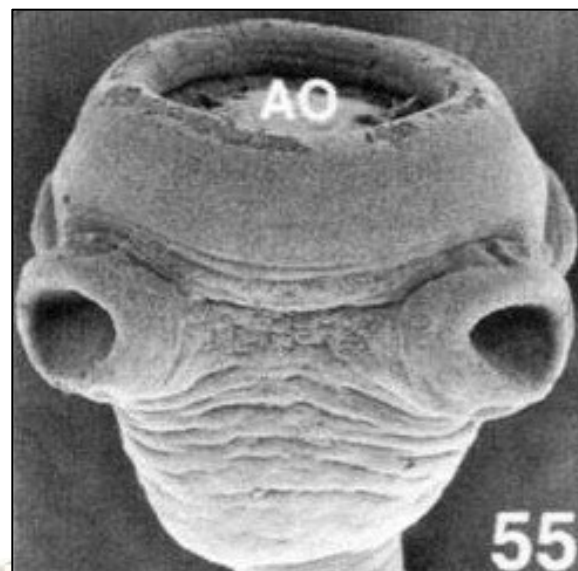
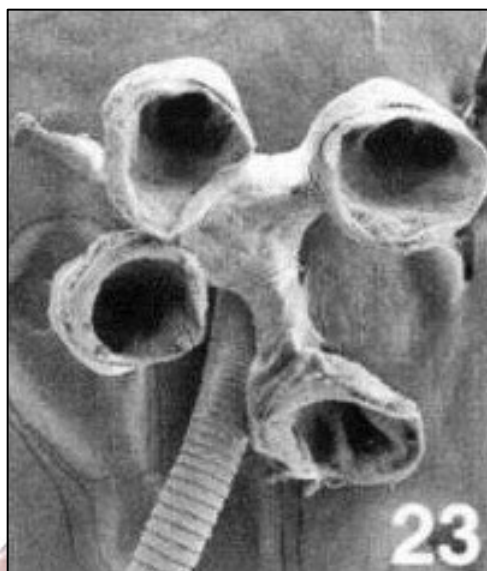
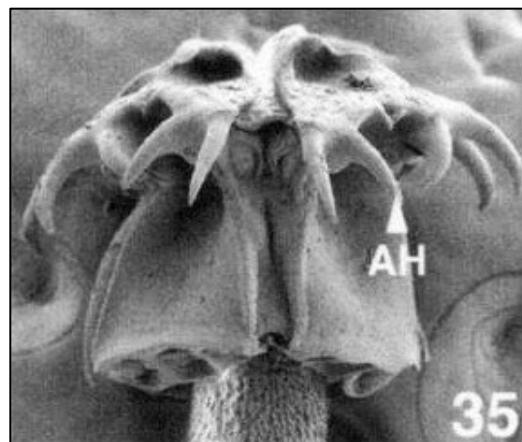
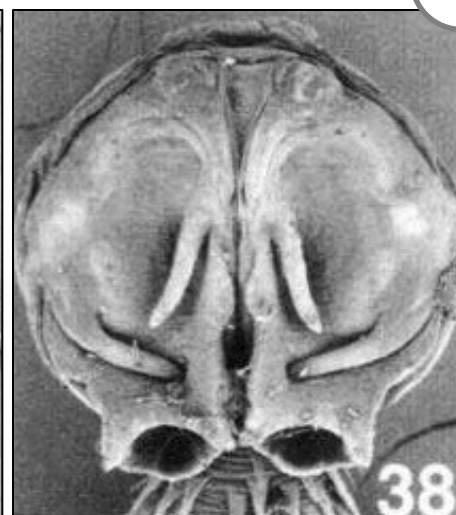
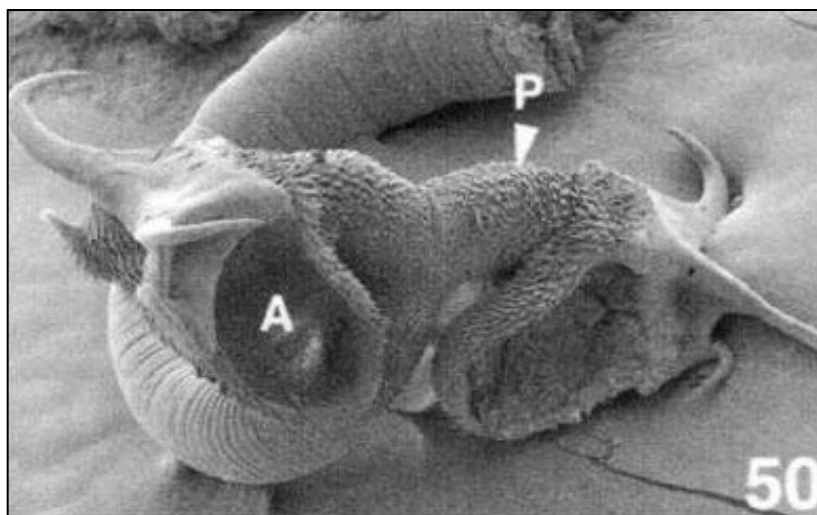
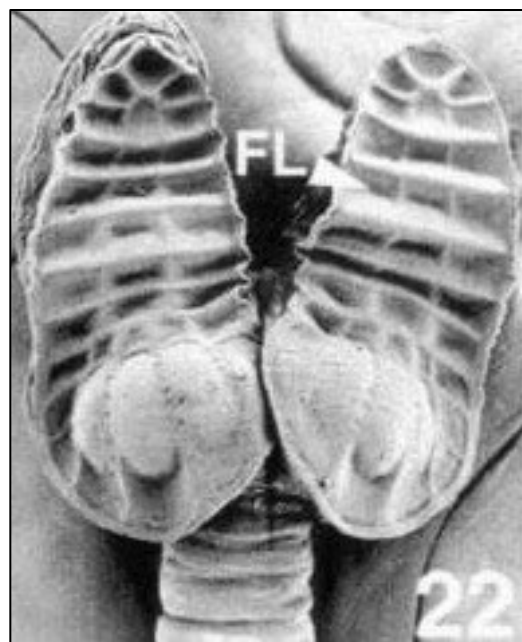


TETRAPHYLLIDEA

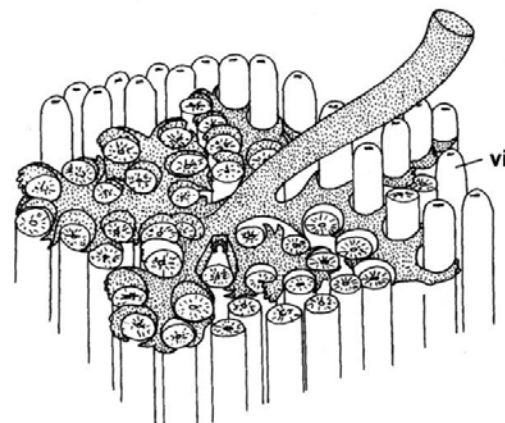
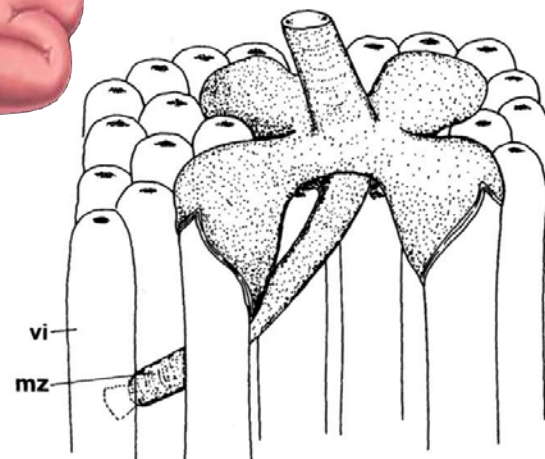
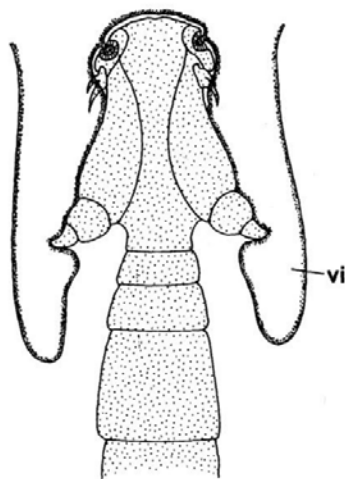
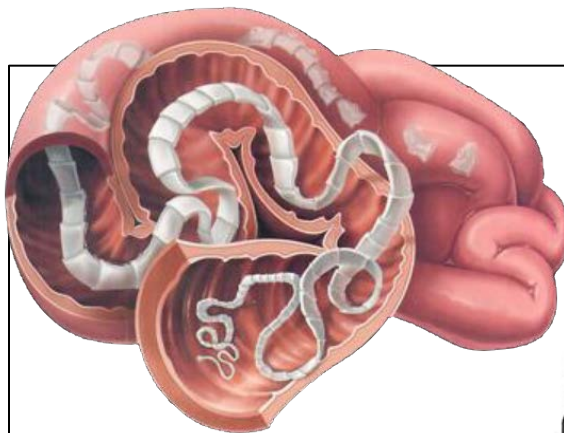
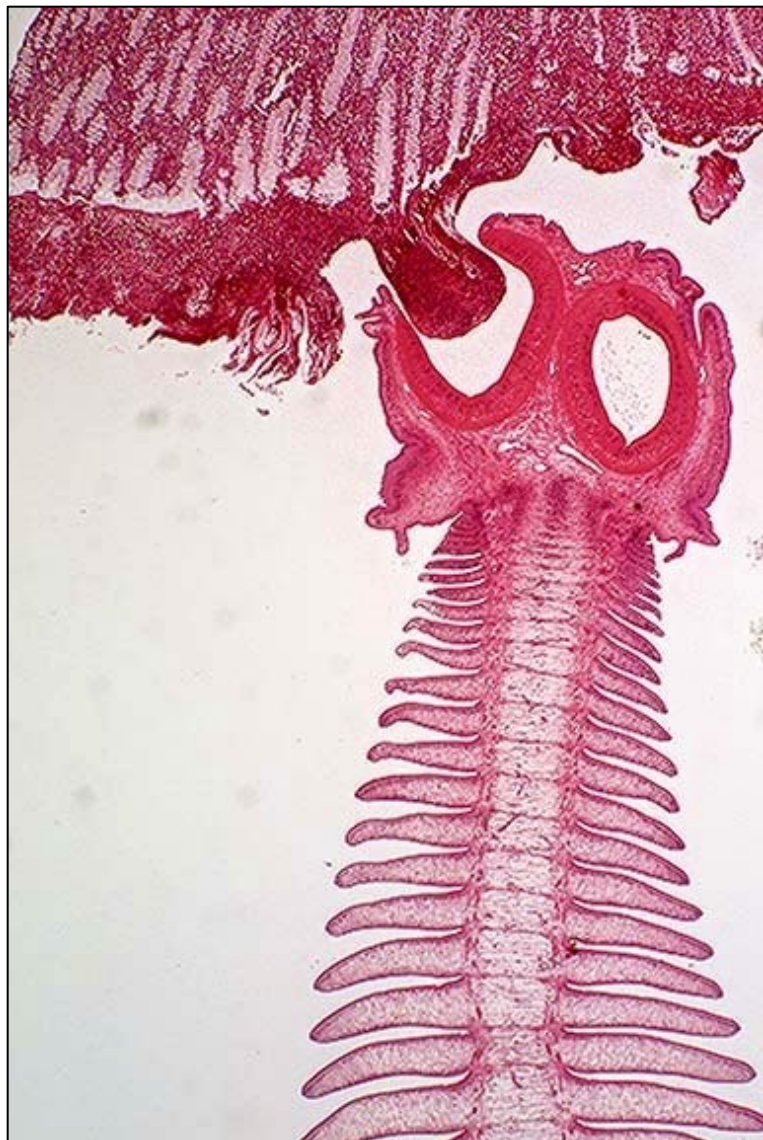


CYCLOPHYLLIDEA





- funkční morfologie - přichycení



CESTODA (TASEMNICE) – STAVBA TĚLA

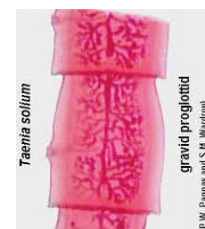
- **stavba těla typických tasemnic (Eucestoda)**
- **strobila**
 - jednotlivé články (proglotidy)
 - proglotidy dozrávají postupně - nejstarší proglotidy na zadním konci těl
 - každý proglotid – 1 nebo 2 sady pohlavních orgánů (samostatné jednotky)

- **řazení proglotidů**

- jednoduché (akraspedotní)
- předcházející čl. překrývá okrajem čl. následující (kraspedotní)

Diphyllobothrium

Taenia



- **způsob uvolňování vajíček - 3 typy**

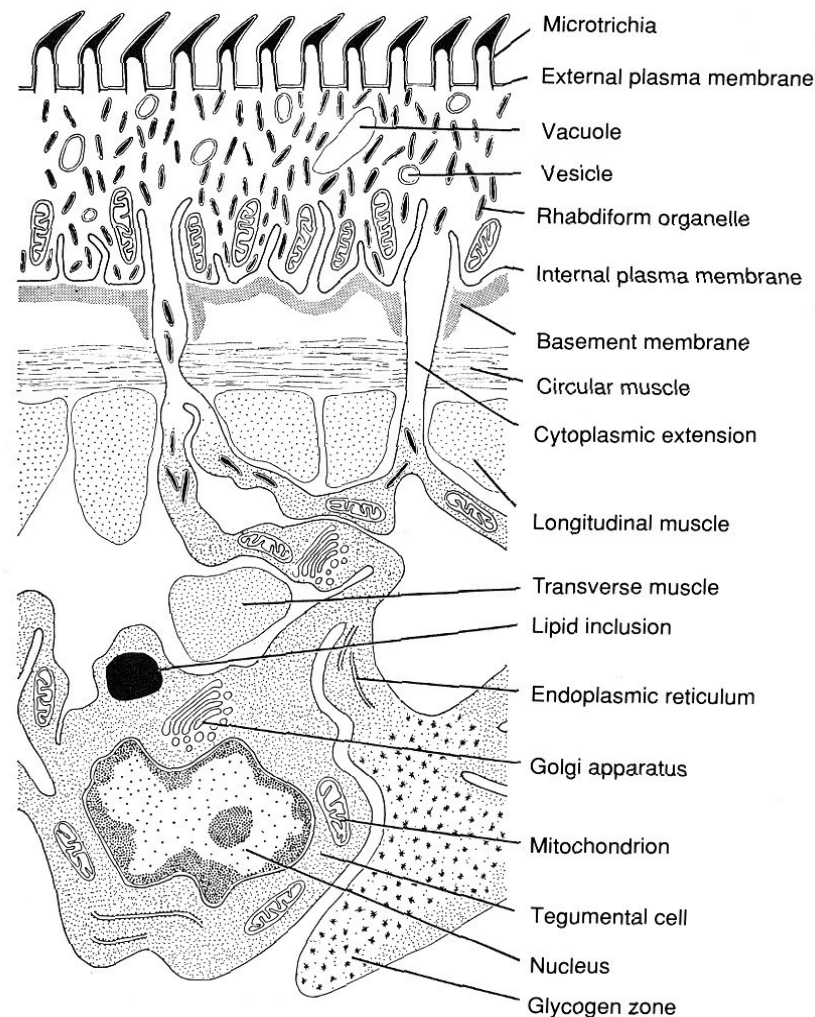
- **apolytické** – gravidní články jsou odškrabovány - stolicí ven
- **anapolytické** – vajíčka jsou uvolňována z neoddělených segmentů
- **hyperapolytické** – články jsou uvolňovány jako pohlavně nezralé (řád Tetraphyllidea - segmenty často s trny a ostny představují autonomní jedince)



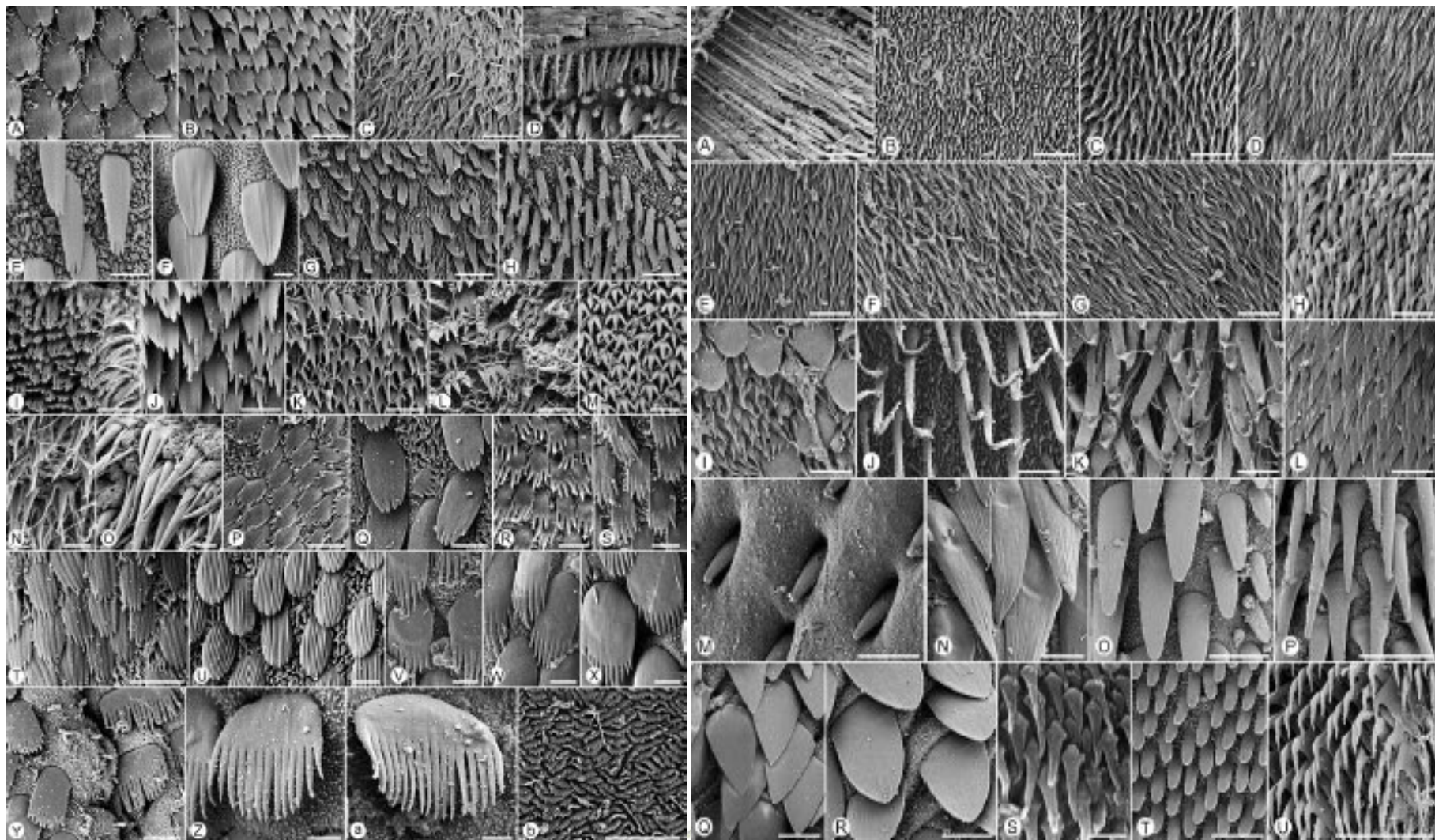
CESTODA (TASEMNICE) - TEGUMENT

- tegumentární mikrotrichy (výběžky distální cytoplasmy)
 - lepší fixace
 - zvětšení povrchu
 - metabolická aktivita
 - vnější povrch – glykokalyx

Cysticercus cellulosae - skolex

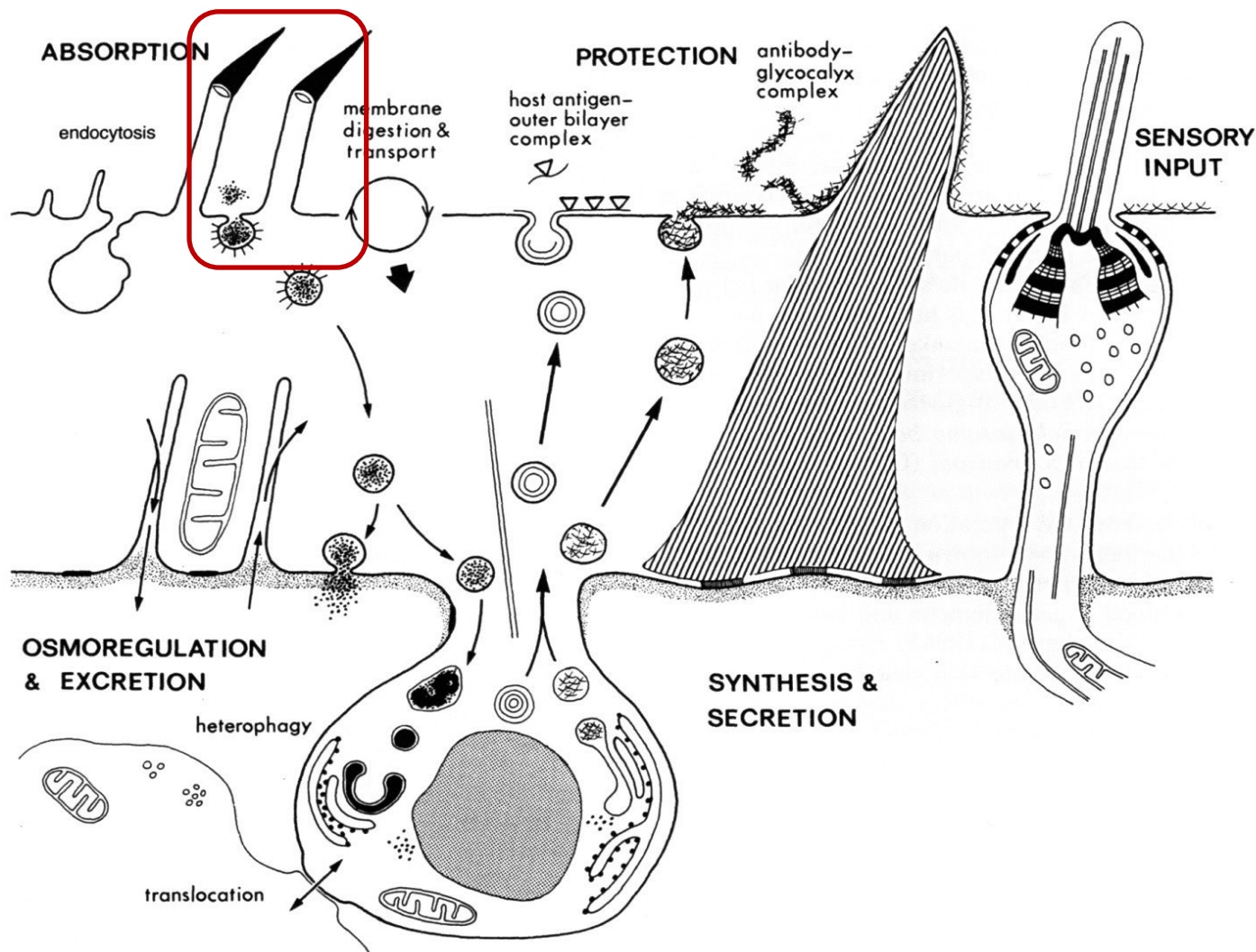


CESTODA (TASEMNICE) - TEGUMENT



CESTODA (TASEMNICE) – TEGUMENT

- funkce tegumentu podobná jako u motolic



CESTODA (TASEMNICE) – TEGUMENT

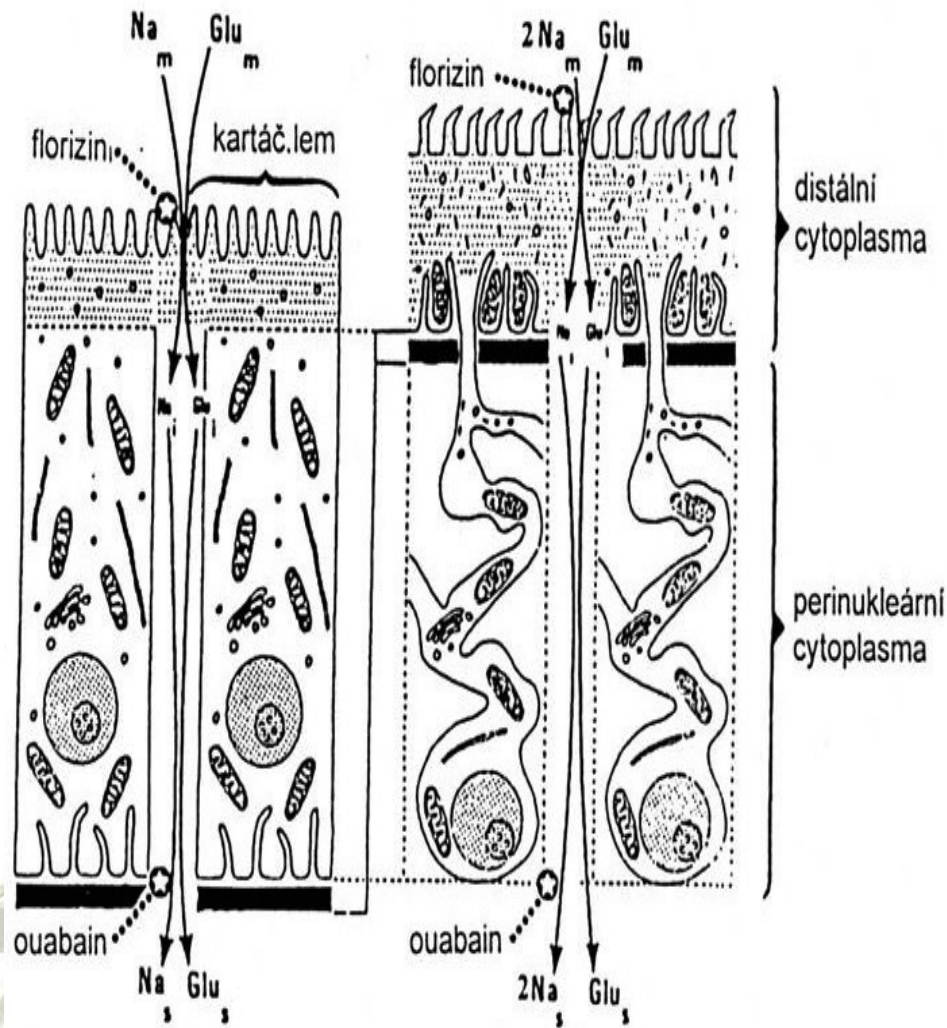
- **funkce tegumentu**
 - příjem živin
 - pinocytóza
 - membránový transport
 - přenos aminokyselin, sacharidů, vitamínů, lipidů, atd - analogie s enterocyty
 - ochrana (např. inhibice trávicích enzymů hostitele)
- **selektivní příjem látek - vitamíny**
 - **Př.** *Diphyllobothrium latum* (+ asi i ostatní tasemnice mimo Cyclophyllidea) - příjem vitamínu B₁₂ proti koncentračnímu spádu
 - perniciózní anémie - (až 44% B₁₂ vychytáno tasemnicí u bezpříznakových pacientů, 80-100% vychytáno tasemnicí u lidí s rozvinutou anémií)



CESTODA (TASEMNICE) – TEGUMENT

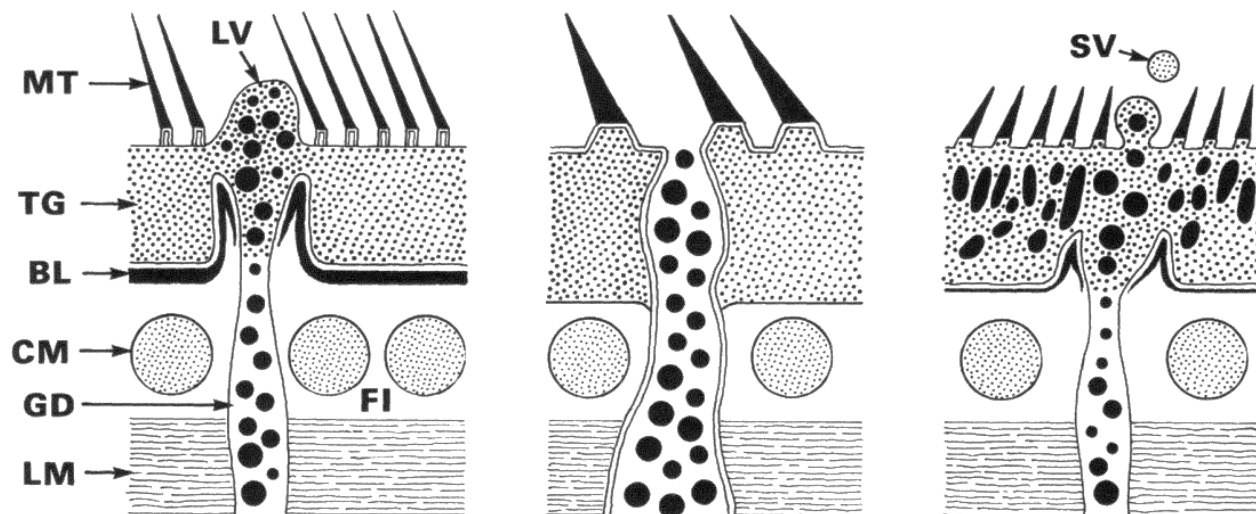
- funkce tegumentu
- sacharidy
 - **glukóza** - proti koncentračnímu gradientu, spřaženo s přenosem Na^+ iontů
(glukoneogeneze nebyla prokázána)
 - **galaktóza** - proti gradientu, s ionty spřažený transport
 - **glykogen** - zásobní látka (20-50% suché hmotnosti - přežití v období absence potravy hostitele)

(tasemnice jsou citlivé na deficit sacharidů)



CESTODA (TASEMNICE) – TEGUMENT

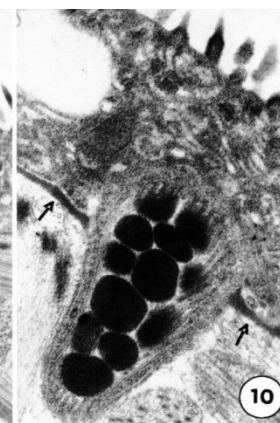
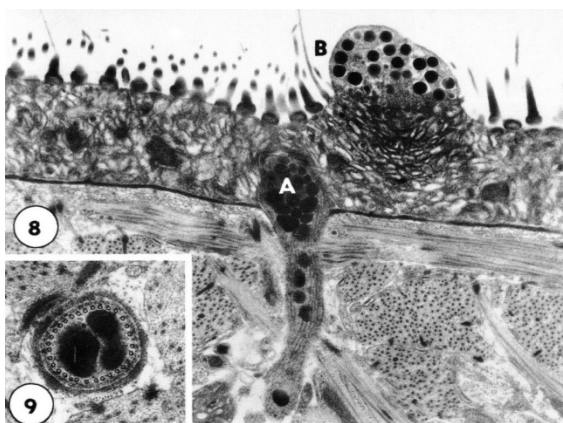
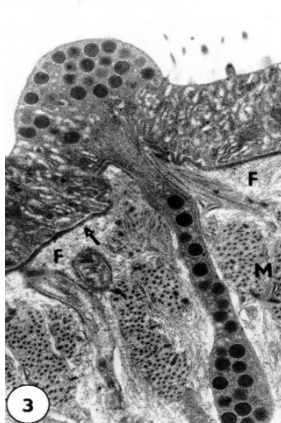
- funkce tegumentu
- **sekrece** – velmi často slouží k průniku do hostitele či migraci v hostiteli



A APOCRINE

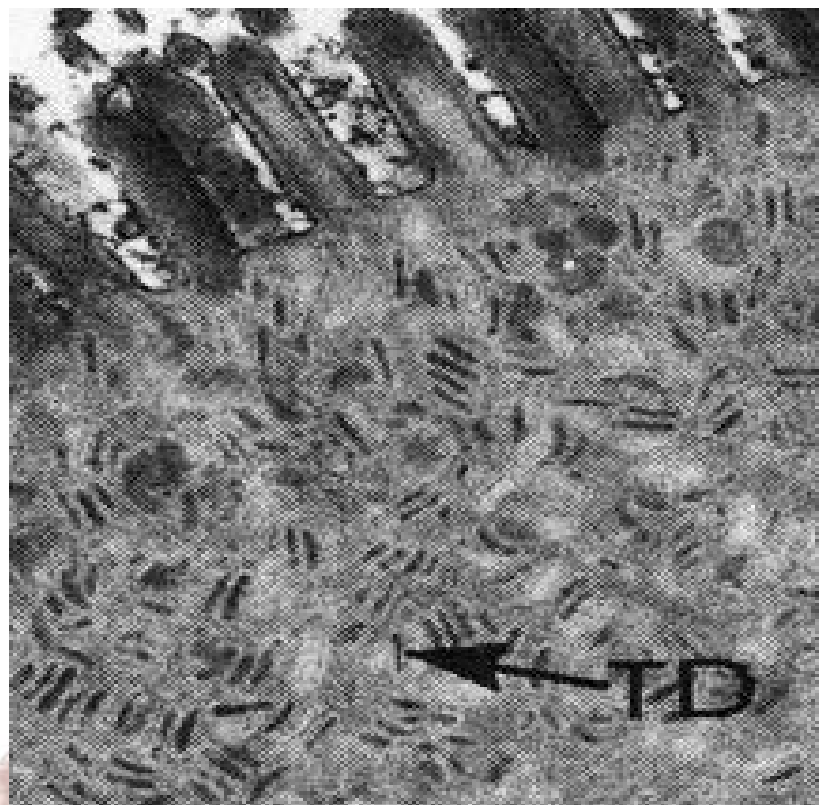
B ECCRINE

C MICROAPOCRINE



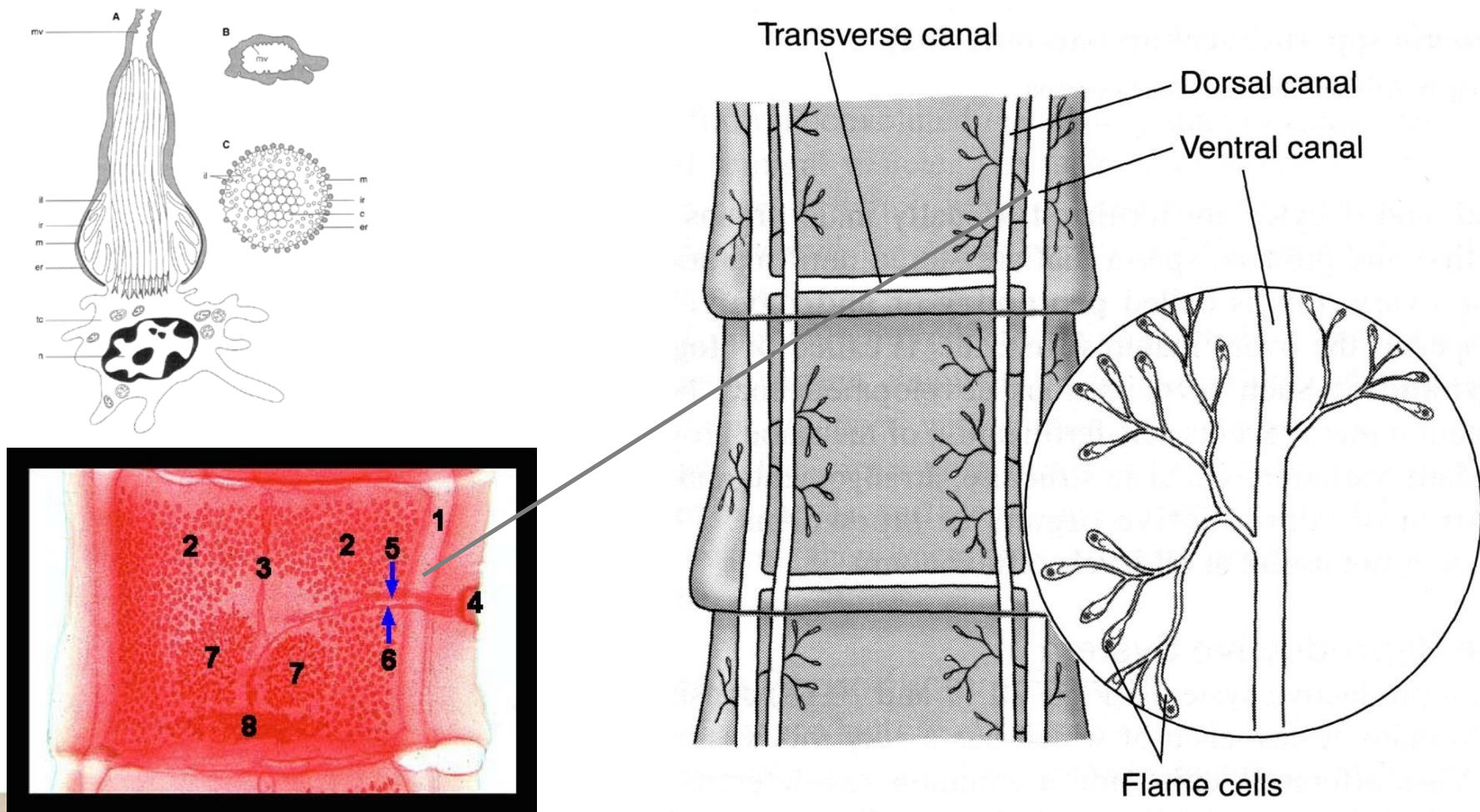
CESTODA (TASEMNICE) – TEGUMENT

- **tělíska** 10–30 μm (i jiné tkáně než tegument)
- obsahují anorganický materiál – uhličitany a fosforečnany
- nejasná funkce (pufrování kyselého prostředí v hostiteli?)



CESTODA (TASEMNICE) – EXREČNÍ SOUSTAVA

- protonefridiální - obdobně jako u motolic a monogeneí



SVALOVÁ SOUSTAVA

- okružní
- vně
- podélná
- uvnitř
- příčná
- chybí! => omezený pohyb

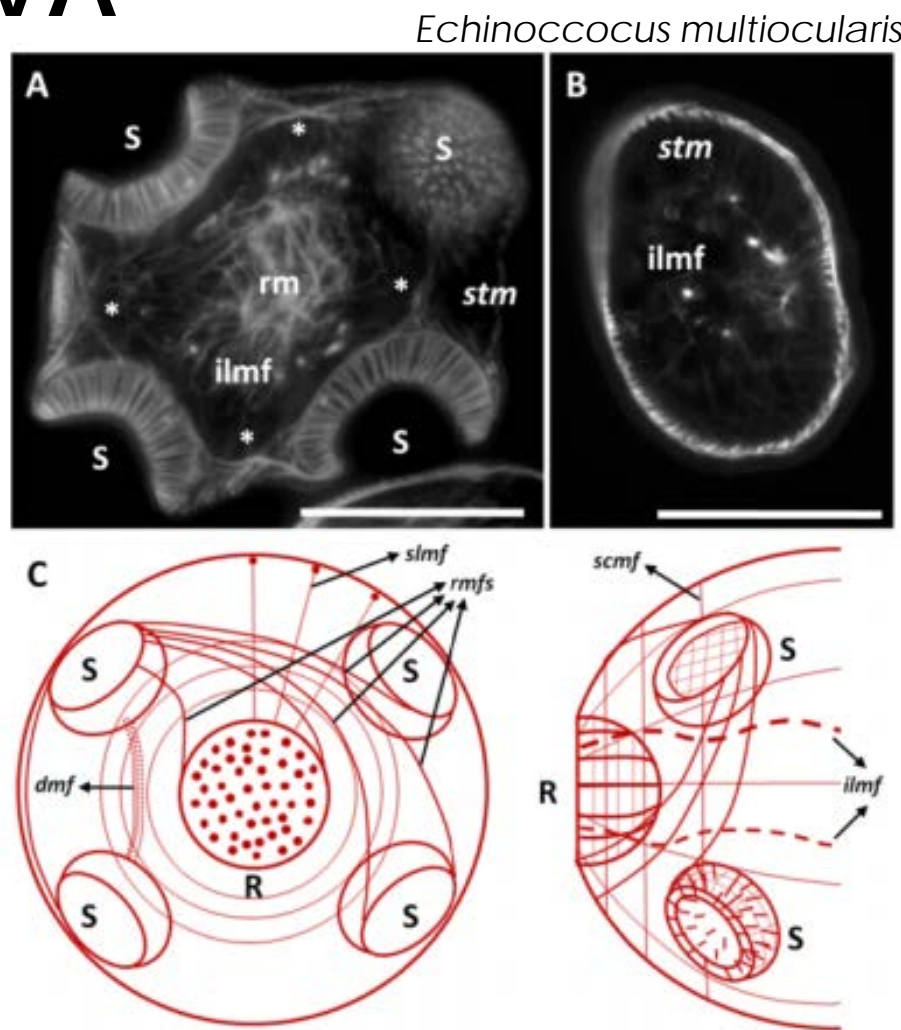
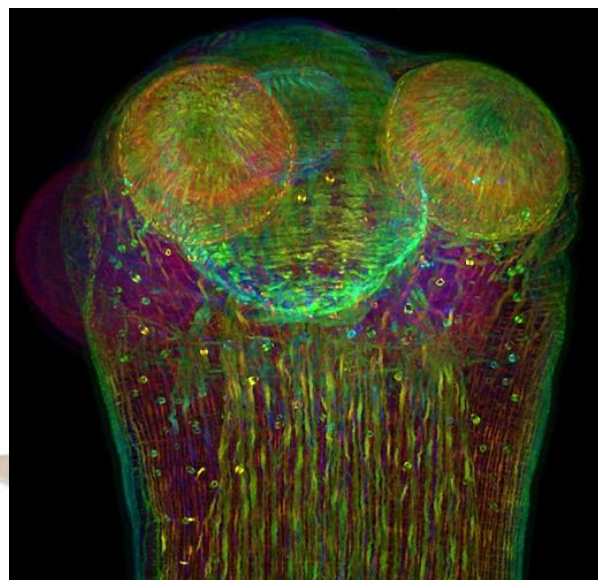


Figure 4 The muscle system of the protoscolex. **A.** Phalloidin staining of a transverse section of the scolex. **B.** Phalloidin staining of a transverse section of the posterior body. **C.** Diagram showing the main groups of muscle fibers in the scolex (left, frontal view; right, dorsal view). See the main text for details. Abbreviations: *dmf*, deep muscle fibers connecting dorso-ventrally adjacent suckers; *ilmf*, inner longitudinal muscle fibers; *S*, sucker; *slmf*, subtegumental longitudinal muscle fibers; *scmf*, subtegumental circular muscle fibers; *stm*, subtegumental muscles (referring to both longitudinal and circular muscle fibers); *R*, rostellum; *rm*, radial muscles below the rostellar pad; *rmf*s, radial muscle fibers connecting each sucker to the others and to the rostellum. Asterisks mark several groups of muscle fibers connecting the suckers to each other. Bars represent 50 μ m.

- **párová hlavová ganglia**
 - z ganglií nervové svazky procházející strobilou
 - nervové plexy u přichycovacích orgánů a pohlavní soustavy
 - neurony s relativně krátkými výběžky = mnoho synapsí
 - nejsou myelinové pochvy
 - význam „autonomní“ nervové soustavy (např. pohyb článků tasemnic)

Fluorescence micrograph of a developing zebrafish tail. The image shows the lateral line canal (lnc) and transverse canal (tc) structures. A scale bar indicates 100 μ m.



POHLAVNÍ SOUSTAVA

- **hermafroditi** (výjimky existují)
 - v každém článku je samčí i samičí reprodukční soustava
 - někdy jsou reprodukční sady zdvojeny (např. *Dipylidium*)
 - někdy mnohočetné (*Polygonoporus*)

- **samčí** reprodukční soustava může obsahovat mnoho varlat (*Taenia*, *Diphylobothrium*)

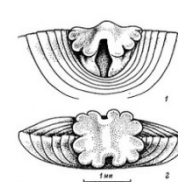


FIG. 1. *Polygonoporus giganteus* n. g., n. sp. (continued: 1 — testes, 2 — seminal vesicles)



FIG. 2. *Polygonoporus giganteus* n. g., n. sp.



- **samičí** reprodukční soustava může zahrnovat početné žloutkové folikuly ve velké části proglotid (původní Pseudophyllidea – nyní Bothriocephalidea a Diphylobothridea)
- nebo kompaktní žloutkovou žlázu (Cyclophyllidea)

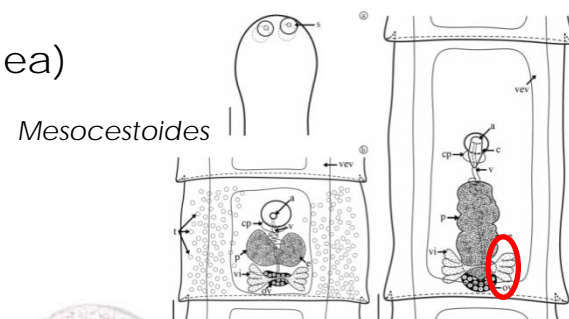
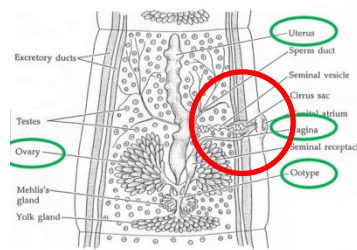
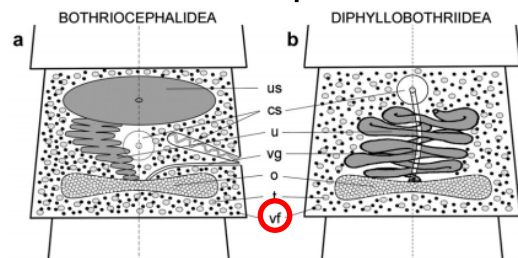
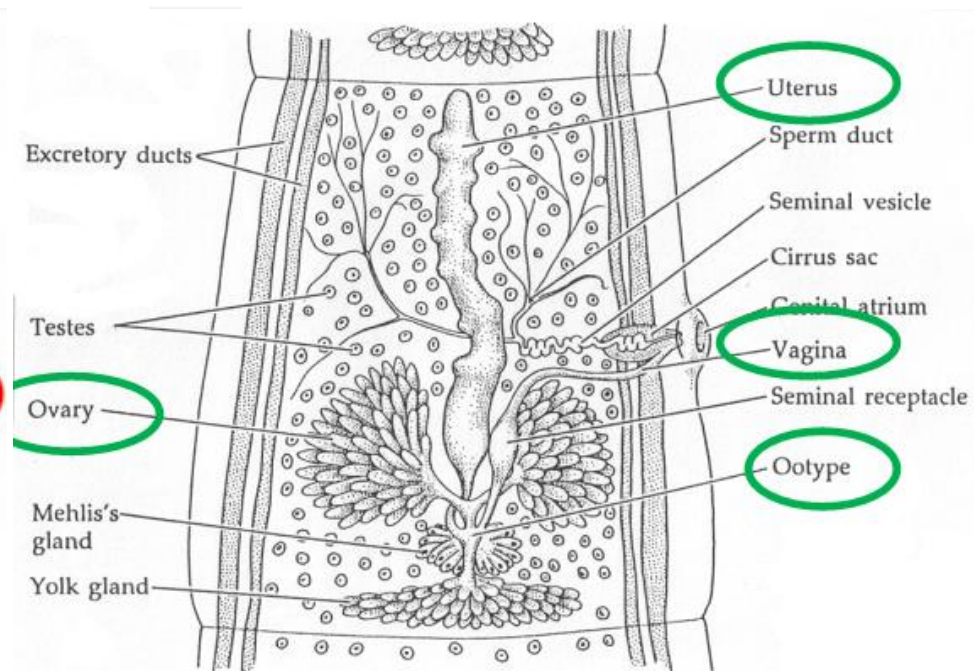
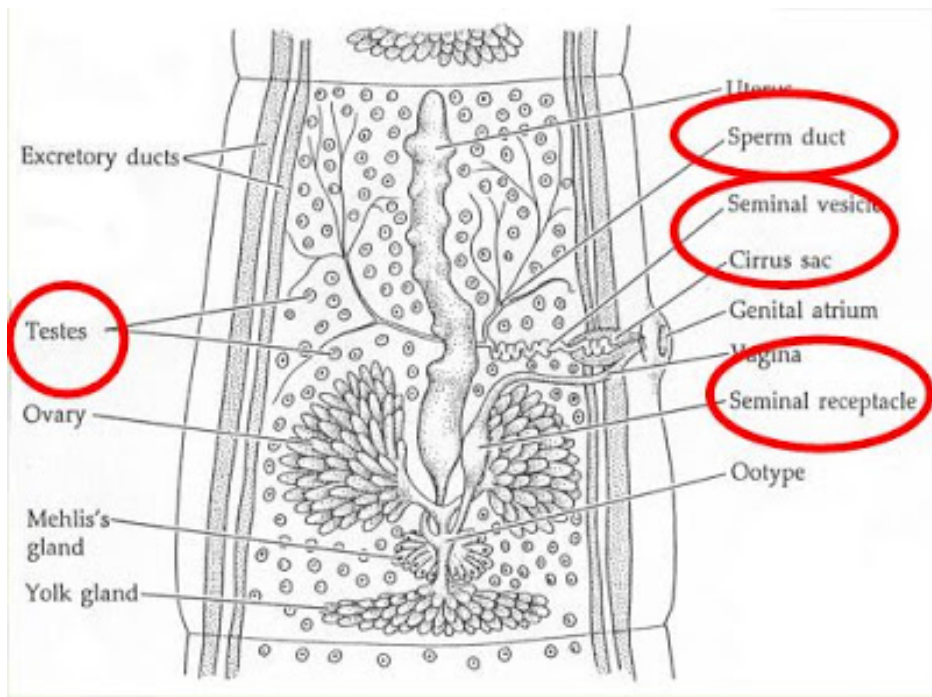


Figure 1. Incomplete diagrams of *Mesocercoides* sp. (a) shows the male reproductive system with labels: US, CS, U, VG, O, and a red circle around the ovary. (b) shows the female reproductive system with labels: US, CS, U, VG, O, and a red circle around the ovary. Scale bar = 200 µm.

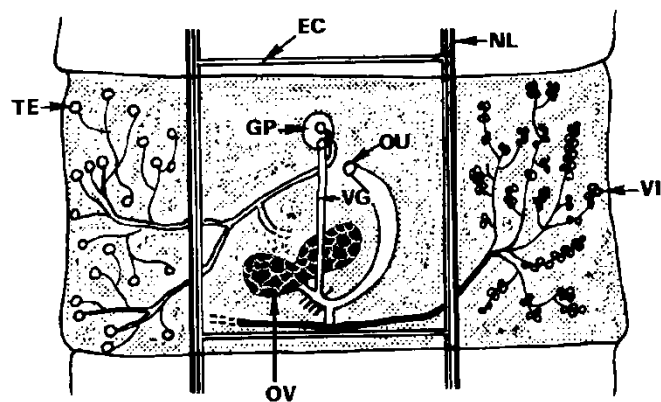
- vývody obou pohlavních soustav ústí často do společného genitálního atria
- **oplození** - nejčastěji mezi dvěma tasemnicemi nebo mezi články na stejné strobile

POHLAVNÍ SOUSTAVA TISK CVIČENÍ

6

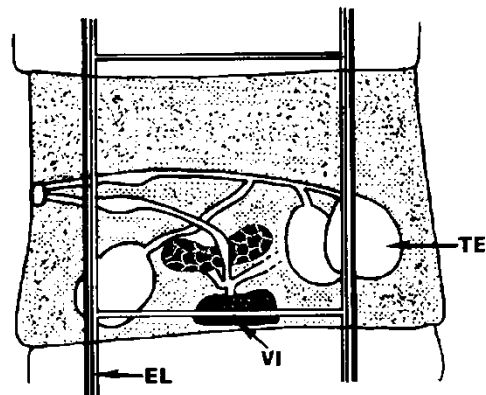


POHLAVNÍ SOUSTAVA



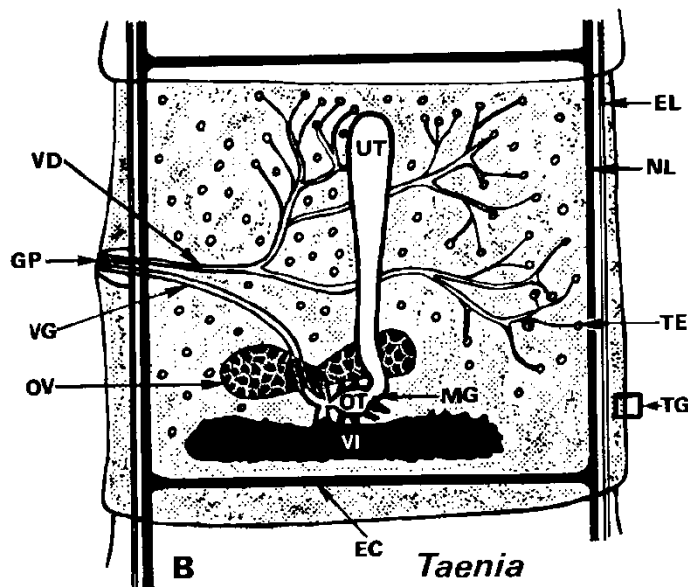
A

Diphylobothrium



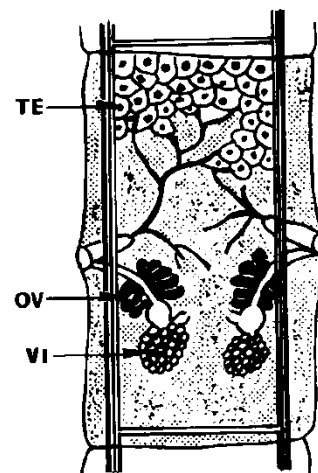
C

Hymenolepis



B

Taenia



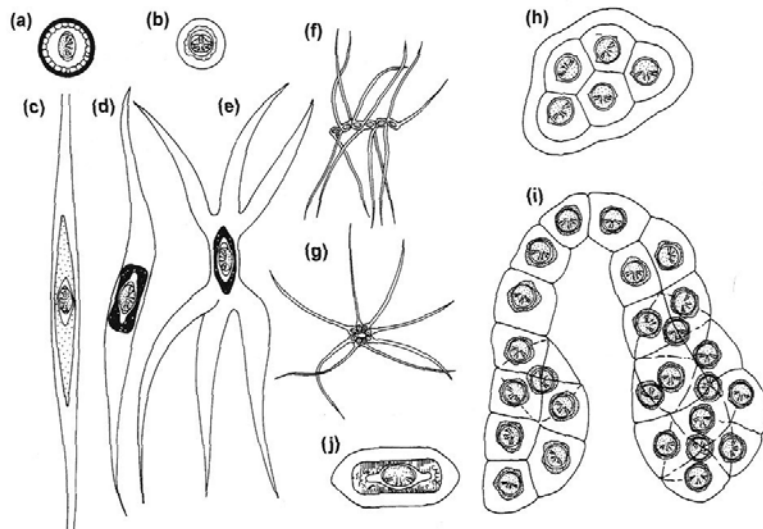
D

Dipylidium



ŽIVOTNÍ CYKLY A ONTOGENETICKÁ ST. 6

- **většinou oviparní**
 - oviparie – embryo se formuje vně (např. Diphyllbothriidea, tyto i víčko)
 - ovoviviparie - embryo se formuje uvnitř (např. Cyclophyllidea) – vejcoživorodost
- **do vnějšího prostředí dostávají se stolicí definitivního hostitele**
 - po opuštění článku vaj. z uterinního póru (anapolyza)
 - uvnitř jednoho či několika uvolněných článků (apolyze)
- **vajíčka většinou čtyřvrstevný obal, ektolecitální - spirální rýhování, obaly (keratin, sklerotin)**



Hymenolepis



Diphyllbothrium

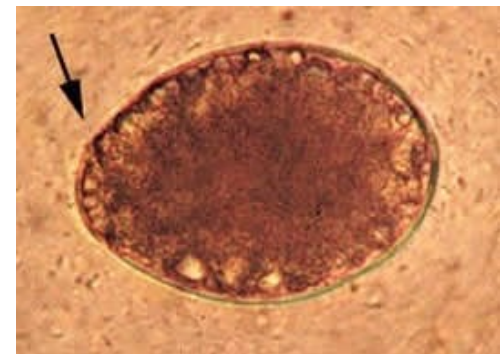


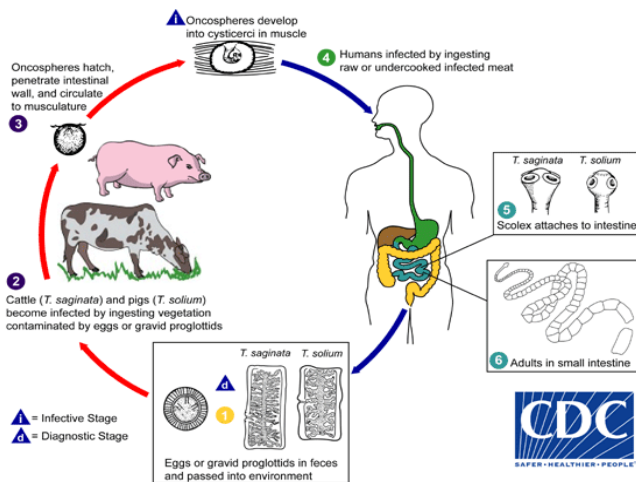
Figure 11.7 Eggs of some hymenolepidid and dilepidid cestodes parasitizing aquatic birds. (a) *Cloacotaenia* (= *Hymenolepis*) *megalops*. (b) *Varilepis* (= *Hymenolepis*) *furcifera*. (c) *Schillerius* (= *Diorchis*) *ransomi*. (d) *Diorchis* *nyrocae*. (e) *Diorchis* sp. (f), (g) *Anomotaenia* spp. (h) *Aploparaksis* *furcifera*. (i) *Microsomacanthus* (= *Hymenolepis*) *abortiva*. (j) *Diorchis* *stefanski*. Not drawn to the same scale. Source: (a)–(e); (h)–(j) reproduced from Jarecka, 1961, with permission from the W. Stefanski Institute of Parasitology; (f), (g) redrawn from Belopolskaya, 1958.



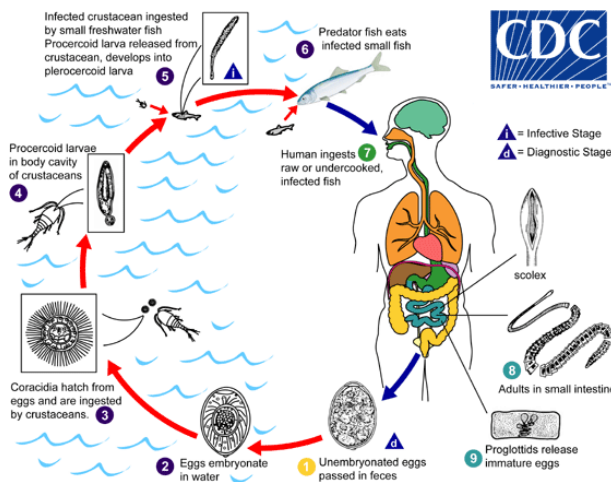
ŽIVOTNÍ CYKLY A ONTOGENETICKÁ ST. 6

- **většinou dvouhostitelské cykly** (např. rod *Taenia* – 1MH a 1 DH)
- někdy tříhostitelské cykly (např. rod *Diphyllobothrium* - 2 MH a 1 DH)
- výjimečně 1 hostitel (rody *Archigetes* a *Hymenolepis*)
- parateničtí hostitelé (např. rod *Spirometra*)

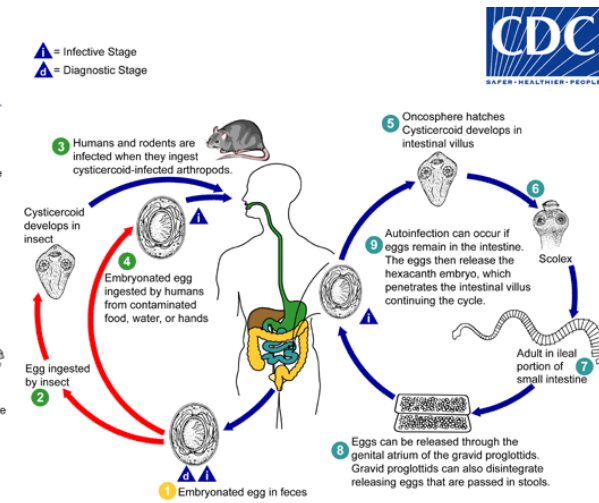
Taenia



Diphyllobothrium



Hymenolepis



CESTODA (TASEMNICE) - CHARAKTERISTIKA

• larva opatřena embryonálními háčky

- dekakant – 10 háčků - Gyrocotylida, Amphilinida
- hexakant - 6 háčků - Eucestoda
- tvoří se buď ve vaj. v mateřském organismu nebo ve vnějším prostředí

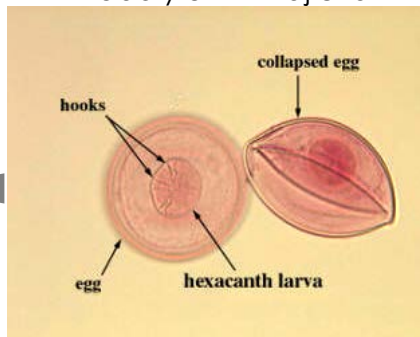
Hymenolepis nana – **onkosféra** ve vaj., 6 háčků

- onkosféra někdy obklopena ciliárním obalem - pohyb ve vodě - koracidium

1 obal uvnitř vajíčka



1-2 obaly uvnitř vajíčka



Gyrocotylida – **lykofora**, 10 háčků

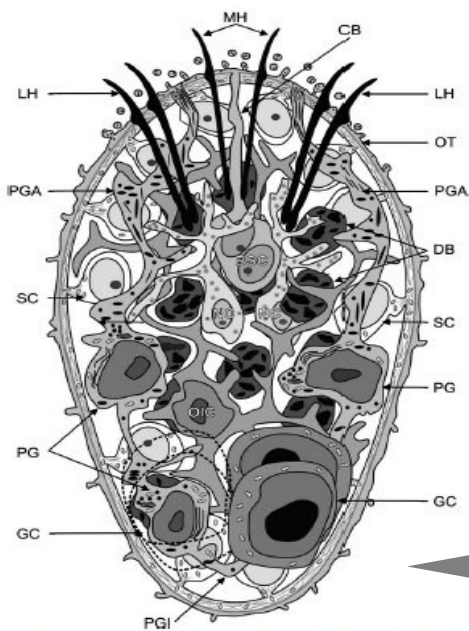
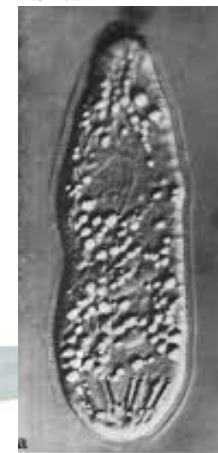
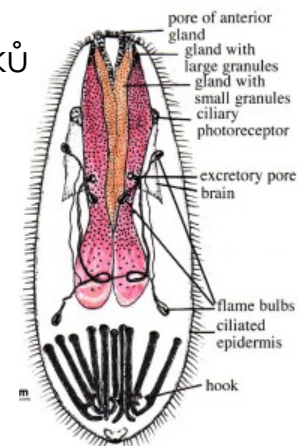
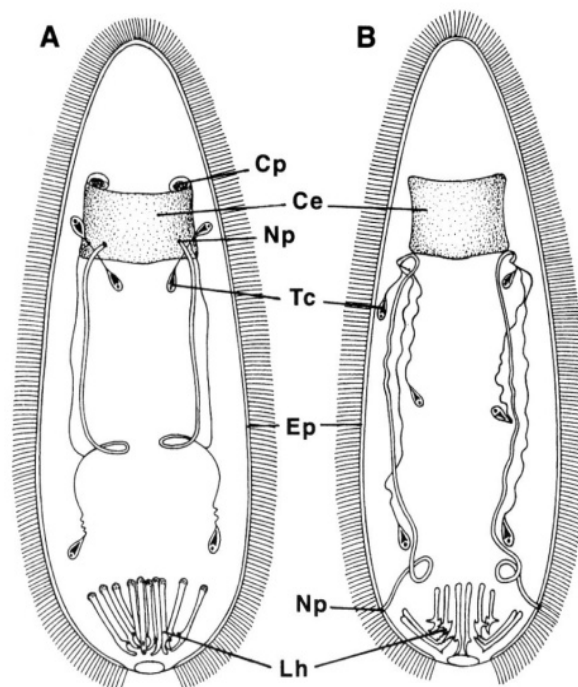
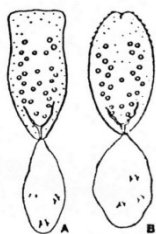


Fig. 1. Schematic diagram illustrating cellular composition and bilateral symmetry in the internal organization of the hexacanth of *E. salicicola*. RB, binucleated subgerminal cell; CB, cytoplasmic bridge; DB, degenerating blastomeres; GC, germinal cell; LH, lateral hook pair; MH, median hook pair; NC, nerve cells; OC, oncospherical interstitial cell; OT, oncospherical tegument; PG, penetration gland; PGA, arm of the penetration gland; PGI, isthmus of the penetration gland; and SC, somatic cells.

ŽIVOTNÍ CYKLY A ONTOGENETICKÁ ST. 6

- **larvy druhého (případně třetího) stadia v meziphostitelích - metacestodi**
 - morfologie morfologie - procerkoid, plerocerkoid, cysticerkoid, cysticerkus
 - terminologie nejednotná
- larvy tasemnic mohou významným způsobem ovlivňovat chování MH meziphostitelů, jejich metabolismus, hormonální regulaci, některé omezují pohyb únikové reakce meziphostitelů (např. Ligula v rybách)

s cerkomerem = cerkoid (v 1. meziphostiteli)



procerkoid - bez přichycovacích struktur



cerkoskolex
(skolex s přísavkami)

cystosomatické cerkoidy (přeměněný cerkomer obklopuje skolex)

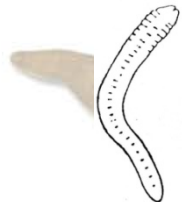


cysticerkoid
(normální orientace skolexu)



cysticerkus
(skolex obrácen naruby)

bez cerkomeru = metacerkoid (ve 2. meziphostiteli)



plerocerkoid
(přísavné štěrbin)

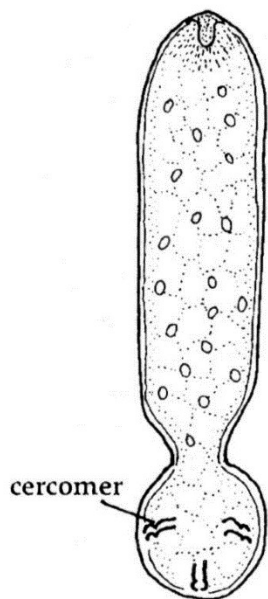


plerocerkus
(s přísavkami)



ŽIVOTNÍ CYKLY A ONTOGENETICKÁ ST. 6

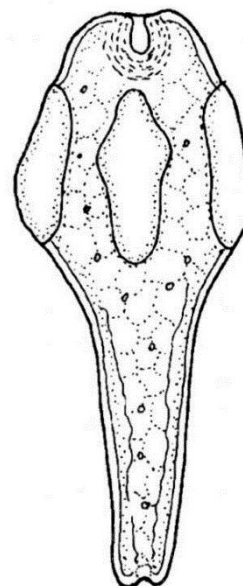
- metacestodi – Chevy 2002



A PROCERCOID

Procerkoid

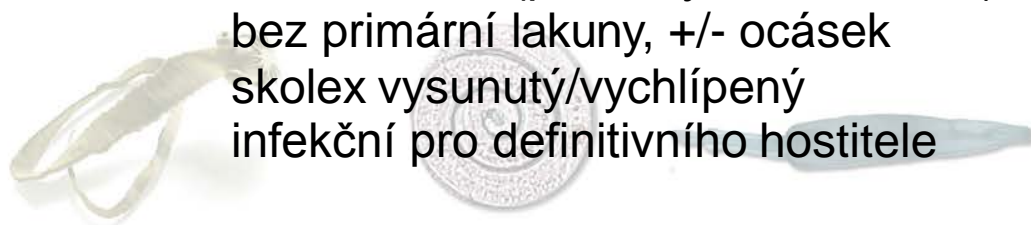
bez skolexu a primární lakuny
obvykle s cerkomerem
musí být pozřen 2. meziphostitelem

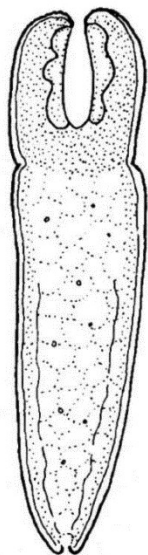


B PLEROCERCOID

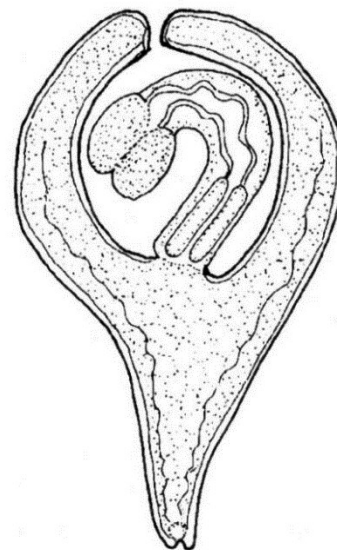
Plerocerkoid

se skolexem (přísavky nebo bothrie)
bez primární lakuny, +/- ocásek
skolex vysunutý/vychlípený
infekční pro definitivního hostitele





C MERO-CERCOID



D PLEROCERCUS

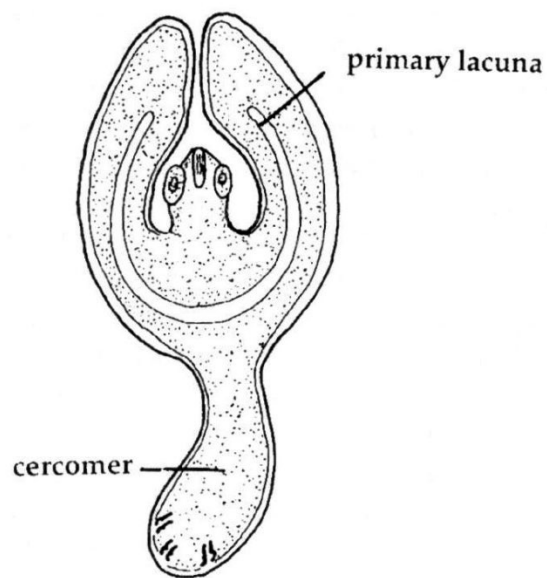
Merocerkoid

bez primární lakuny
skolex invaginovaný
+/- ocásek, bez měchýře

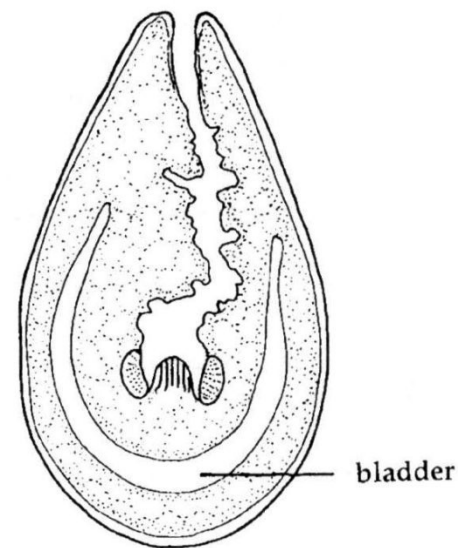
Plerocerkus

bez primární lakuny
skolex uzavřený
ocásek přítomen
+/- měchýř





E CYSTICERCOID



F CYSTICERCUS

Cysticerkoid

s primární lakunou
scolex zatažený (normální pozice)
cerkomer normální
nebo redukovaný

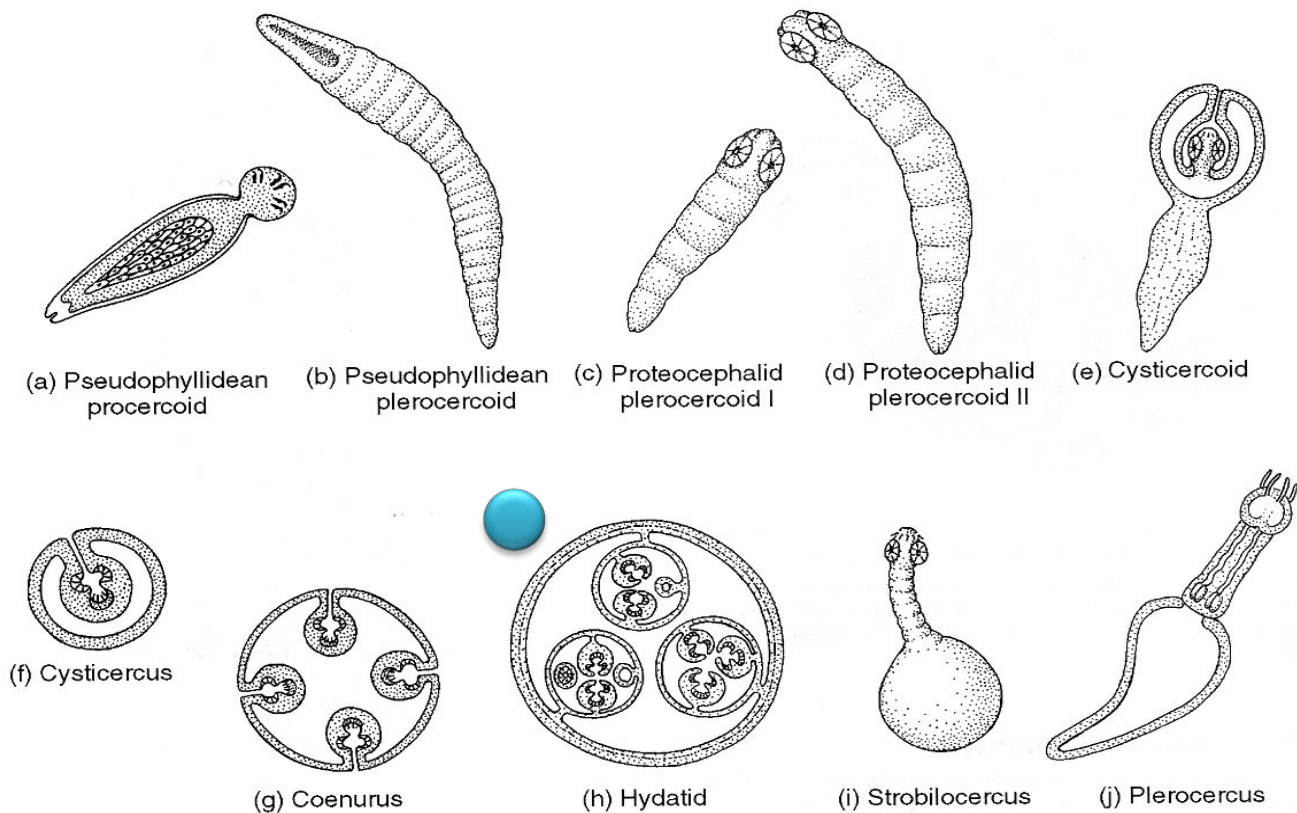
Cysticercus

s primární lakunou
scolex invaginovaný ("naruby")
+/- cerkomer a měchýř



ŽIVOTNÍ CYKLY A ONTOGENETICKÁ ST. 6

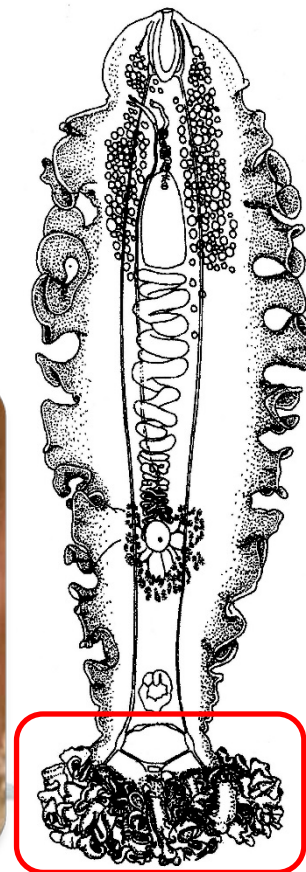
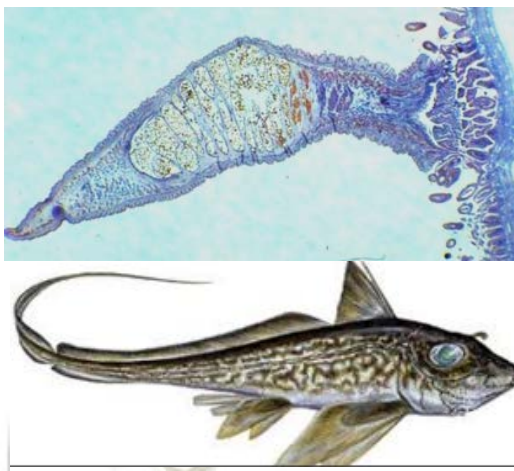
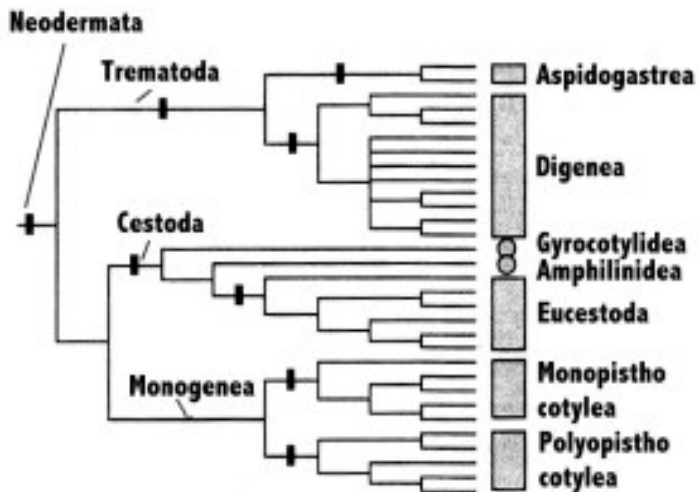
- metacestodi – odvozené typy



Cystická forma (boubel) *Taenia hydatigena* (tasemnice vroubená), cysticercus *tenuicollis*, vyvíjí se na pobřišnici a okruží (dorzální dvojité řasa pobřišnice připevňující jako přechod nástěnného a orgánového peritonea tenké střevo k nástěnné pobřišnici zadní stěny břišní) vysoké zvěře, ovčí, koz a skotu. Pes se nakazí požitím syrových vnitřností těchto zvířat.

ZÁSTUPCI

- **řád Gyrocotylidea** (Gyrocotylidea a Amphilinidea – dříve Cestodaria)
 - tasemnice blízce příbuzné monogeneím?
 - tělo monozoické
 - v přední části – zatažitelný chobotek
 - na konci – rozeta (přichycovací orgán připomínající haptor monogeneí)
 - střevo chimér
 - 3 pohlavní otvory – vagina, děloha, samčí vývod
 - životní cyklus není dosud znám (přímý x nepřímý?)
 - larva - lykoforma opatřena 10 embryonálními háčky (dekakant)
 - *Gyrocotyle urna* - střevo chiméry *Chimaera monstrosa*



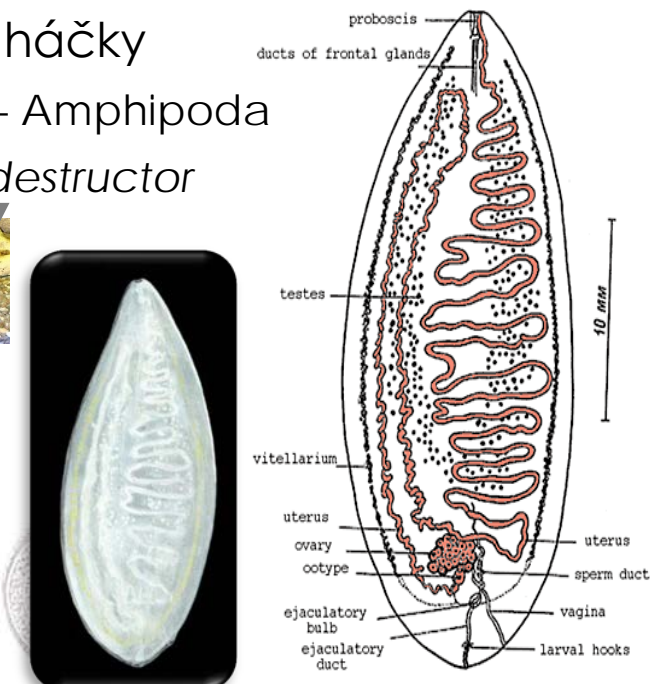
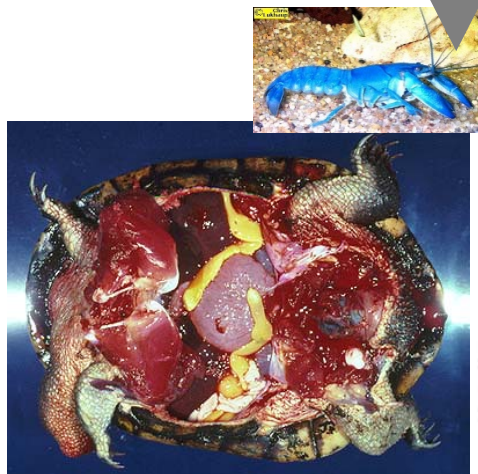
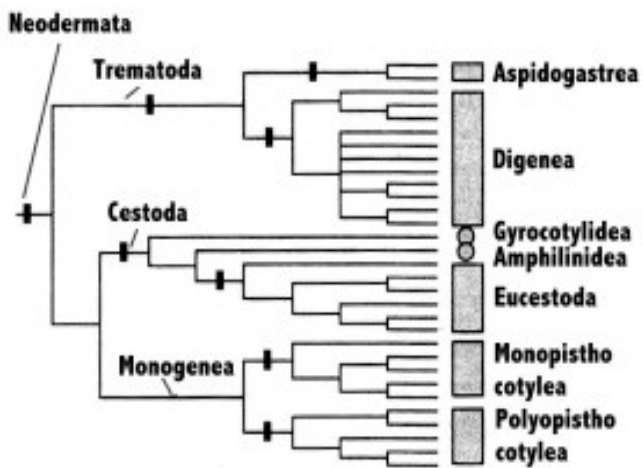
ZÁSTUPCI

• Amphilinidea

- cizopasníci **tělní dutiny** jeseterů a želv
- pohlavně zralé larvy – plerocerkoidy
- monozoické tělo
- přichycovací orgány – slabě vyvinuté
- (3) samčí pohlavní otvor a vagina – zadní část těla, děloha vyúsťuje v přední části těla
- životní cyklus – mezipřehostitel korýš
- larva – lykofores, 6 velkých + 4 malé embryonální háčky

Amphilina foliacea – jeseteři (Evropa, Asie), MH - blešivci – Amphipoda

Austramphilina elongata – želvy (Austrálie), MH - *Cherax destructor*



PREPARÁTY - TISK CVIČENÍ (E. ŘEHULKOVÁ, L. MIKEŠ)

VAJÍČKA

***Taenia saginata* Ř** (Eucestoda, Cyclophylidea, Taenidae) Definitivním hostitelem je člověk, mezhospitelem skot. Dospělí jedinci se lokalizují v tenkém střevě člověka, kde se živí tráveninou.

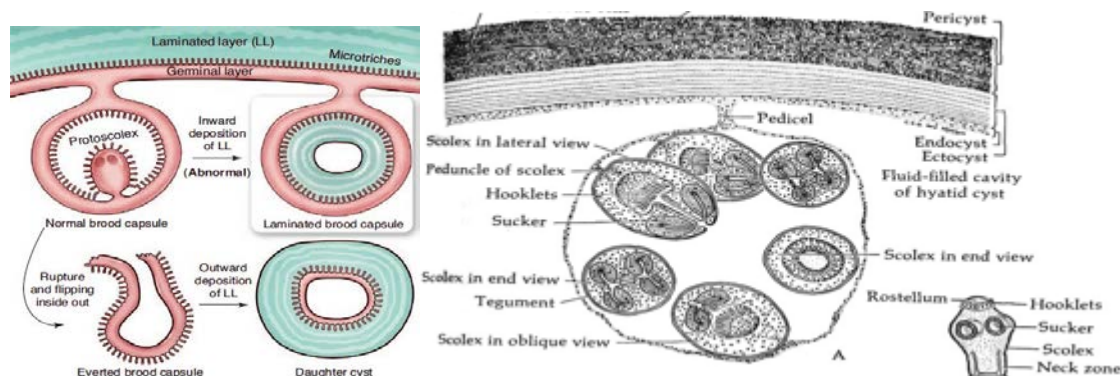
METACESTODI

***Microsomacanthus* Ř** – (Eucestoda, Hymenolepididae), **cysticercoid**

***Amphilina foliacea* Ř** – (Amphilinidae), dospělec, jeseteř (Evropa, Asie), MH - blešivci – Amphipoda

***Echinococcus granulosus* L** – (m. zhoubný Eucestoda, Cyclophylidea, Taenidae), **protoscolexy**

Je nebezpečná pro mezhospitele, kterými jsou malí přežvýkavci (ovce, kozy), srnčí zvěř, skot, prase a také člověk, tvoří obrovské měchýřovité boubele neboli larvocysty (**hydatidy**), které mohou dosahovat až velikosti dětské hlavy – **cystická echinokokoza**. Tyto larvocysty obsahují i několik tisíc infekčních stadií zvaných protoscolexy.



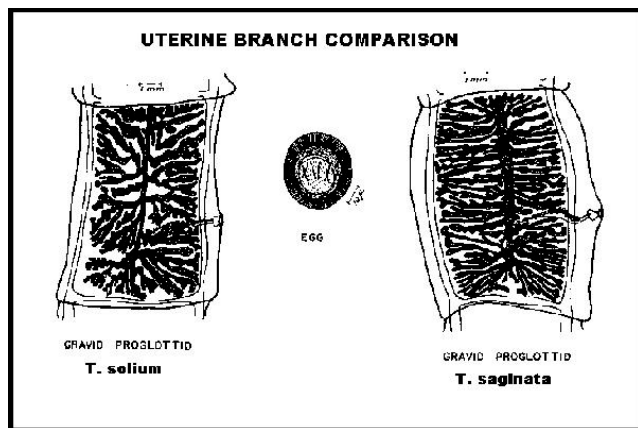
***Echinococcus multilocularis* L** – (m. bulinatý, Eucestoda, Cyclophylidea, Taenidae),

Je drobná, 2–5 mm dlouhá tasemnice, která parazituje ve střevě především lišek, příležitostně i psů či koček. Jejím mezhospitelem jsou hlodavci, vzácně se však mohou nakazit i ostatní savci, včetně člověka. V tkáních a orgánech mezhospitele (99% játra) vytváří laločnaté mnohočetné cysty, boubele typu alveokok. Onemocnění, které tímto způsobuje, **alveolární hydatidóza**, končí bez léčby téměř vždy smrtelně.

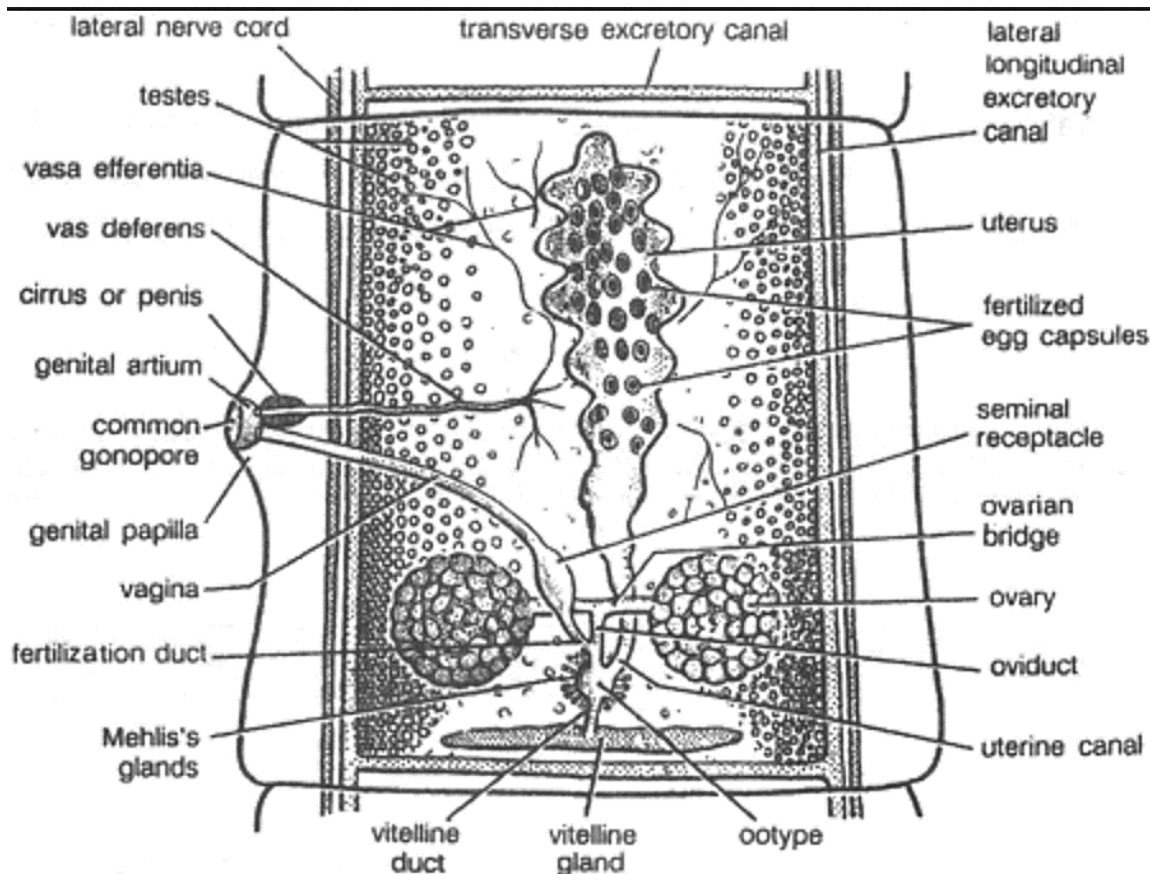
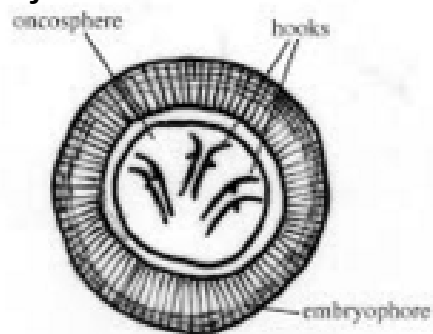
PREPARÁTY - TISK CVIČENÍ (E. ŘEHULKOVÁ, L. MIKEŠ)

ČLÁNKY

***Taenia saginata* L** (Eucestoda, Cyclophylidea, Taenidae) Definitivním hostitelem je člověk, mezhospitelem skot. Dospělí jedinci se lokalizují v tenkém střevě člověka, kde se živí tráveninou.



vajíčko



Reproductive structure : *Taenia*-a hermaphrodite organism

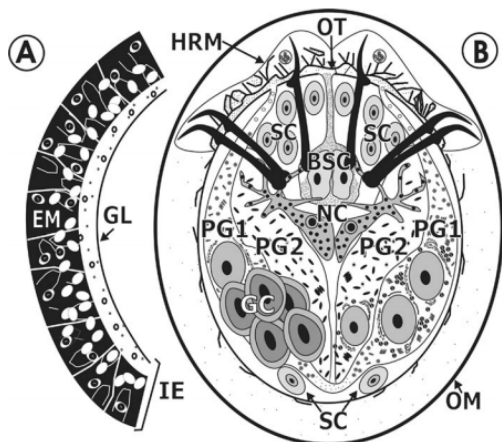


Fig. 1. Schematic diagram of a taeniid oncosphere illustrating the structure and bilateral symmetry in the pattern of hooks and cellular organization of the hexacanth. (A) Embryophore of a typical taeniid egg having polygonal embryophoric blocks and granular layer; both belong to the inner envelope. (B) Cellular organization of the hexacanth. Abbreviations: BSC, binucleated subtegumental cell; EM, embryophore; HRM, hook-region membrane; GC, germinative cells; GL, granular layer; IE, inner envelope; NC, nerve cells; OM, oncospherical membrane; OT, oncospherical tegument; PG1, penetration gland, type one; PG2, penetration gland, type two; SC, somatic cells. Oncospheres are approximately $25 \times 30 \mu\text{m}$.

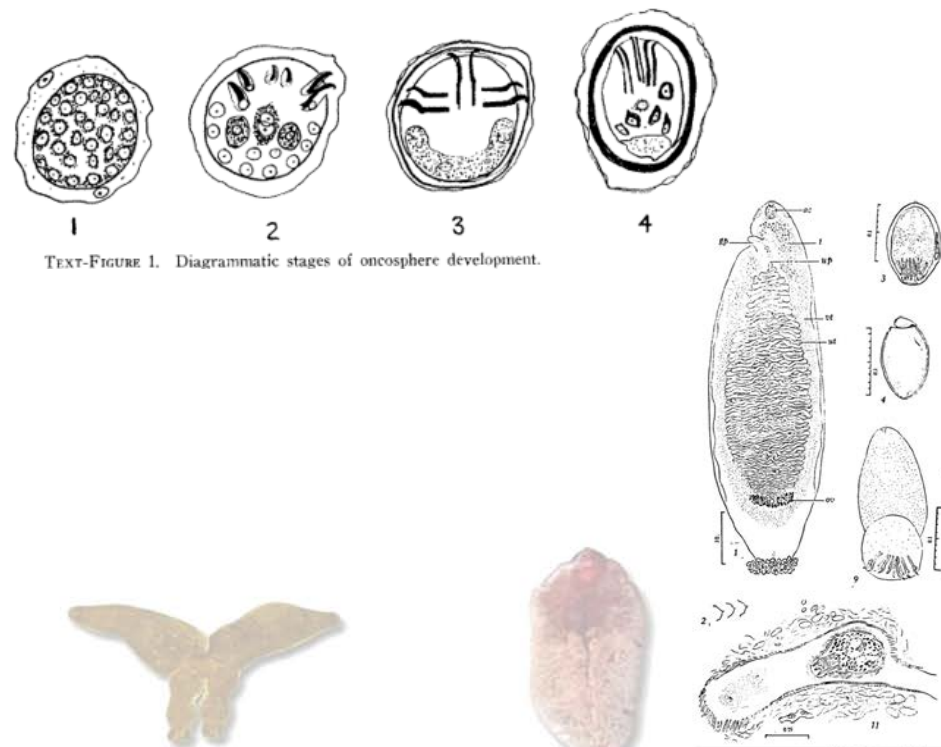


Plate 1—*Gyrocotyle rugosa*.

TAPE WORMS

"A tape worm eighteen feet long at least came on the scene after me taking two CASCARETS. This I am sure has cured my bad health for the past three years. I am still taking Cascarets, the only cathartic worthy of notice by sensible people."

GEORGE W. BOWLES Bang, Mass.



Pleasant, Palatable, Potent. Take Two or Three Cascarets at Bedtime, After Dinner, or When Needed, to Keep the Bowels Regular and Free.

... CURE CONSTIPATION. ...

Sterling Remedy Company, Chicago, Montreal, New York.