



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

LPP-0186-07

In vitro detekcia rezistencie u parazitov oviec rezistentných na ivermektínové antihelmintiká

Zodpovedný riešiteľ **MVDr. Marián Várady, DrSc.**

Príjemca **Parazitologický ústav SAV, Hlinkova 3, 040 01 Košice**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Parazitologický ústav SAV, Hlinkova 3, 040 01 Košice
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

- 1.
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. VÁRADY, Marián - ČORBA, Július - LETKOVÁ, Valéria - KOVÁČ, Gabriel. Comparison of two versions of larval development test to detect anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus*. In *Veterinary Parasitology*, 2009, vol. 160, no. 3-4, p. 267-271. (2.039 - IF2008).
2. ČUDEKOVÁ, Patrícia - VÁRADY, Marián - DOLINSKÁ, Michaela - KÖNIGOVÁ, Alžbeta. Phenotypic and genotypic characterisation of benzimidazole susceptible and resistant isolates of *Haemonchus contortus*. In *Veterinary Parasitology*, 2010, vol.172, no. 1-2, p. 155-190. (2.278 - IF2009)
3. VÁRADY, Marián - PAPADOPOULOS, E. - DOLINSKÁ, Michaela - KÖNIGOVÁ, Alžbeta.

Anthelmintic resistance in parasites of small ruminants: sheep versus goats. In *Helminthologia*, 2011, vol. 48, no. 3, p. 137-144. (0.847 - IF2010)

4. DOLINSKÁ, Michaela – KÖNIGOVÁ, Alžbeta – VÁRADY, Marián. Is larval development test reliable enough to detect ivermectin resistance? In *Parasitology Research*. DOI 10.1007/s00436-012-2944-4.

5. ŠNÁBEL, V., KÖNIGOVÁ, A., DOLINSKÁ, M., WOLSTENHOLME, A. J., VÁRADY, M. (2012): Allozyme analysis of *Haemonchus contortus* resistant and susceptible to anthelmintics, with an indication of dipeptidases associated with resistance. *Helminthologia*, 49(3): 128-133. DOI: 10.2478/s11687-012-0027-9

Uplatnenie výsledkov projektu

Pri zisťovaní prevalencie rezistencie parazitov na antihelmintiká (ivermektíny) na území Slovenska sme zistili citlivosť týchto antihelmintík in vitro v 49 vybraných chovoch. Z hľadiska tohoto výskumu bolo veľmi dôležité potvrdiť nízku prevalenciu rezistencie na ivermektínové antihelmintiká, čo umožní v blízkej budúcnosti stále efektívne využívať túto skupinu antihelmintík pre terapiu malých prežúvavcov. V prípade zistenia rezistentných kmeňov nematódov boli rodovo/druhovo identifikované a majiteľom fariem bola navrhnutá zmena terapie použitím efektívneho liečiva s rozdielnym mechanizmom účinnosti ako aj odporúčania pre najvhodnejšie metódy prevencie a vzniku rezistencie u parazitov na konkrétnych farmách.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Jedným z cieľov projektu bolo nájsť vhodnú, citlivú a spoľahlivú metódu na detekciu rezistencie parazitov oviec voči makrocyclickým laktónom. Z troch testovaných metód sme vybrali in vitro test vývinu lariev, pomocou ktorého sme dokázali detegovať 2-4% rezistentných parazitov z testovanej populácie. Následne táto metóda bola použitá pri monitoringu výskytu ivermektínovej rezistencie na Slovensku, do ktorého bolo zapojených 49 fariem zo 17 okresov Slovenska. Výsledky poukazujú na zvýšený výskyt rezistentných parazitov na 2 farmách (4,35%). Nízky výskyt rezistentných parazitov sme zistili na 12 farmách (26,07%) a 32 fariem (69,56%) bolo bez výskytu rezistentných parazitov. Situácia na Slovensku v porovnaní s európskymi krajinami je podobná a poukazuje na počiatkový nástup rezistencie na túto skupinu antihelmintík. V štúdiu genetických mechanizmov rezistencie boli u enzýmu peptidáza-D, štiepiaceho dipeptidy zistené výrazné rozdiely v elektroforetických profiloch kmeňov *H. contortus* citlivých a rezistentných voči antihelmintikám. Polymorfizmus tohto enzýmu môže súvisieť s pôsobením peptidáz pri zmenách v štruktúre kolagénu, tvoriaceho významnú súčasť membrán, prostredníctvom ktorých sa znižuje efektívna koncentrácia liečiva v bunkách nematód.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

One of the goals of this project was find suitable, sensitive and reproducible method for detection of macrocyclic lactones resistance in sheep parasites. From three tested methods we have choosen the in vitro larval development test, by which we were able to detect 2 – 4% resistant parasites within the tested population. Consequently, we used this method for monitoring of prevalence of ivermectin resistance in nematode parasites of sheep in the Slovak Republic. 49 farms from 17 districts of Slovakia were examined. On 2 farms (4,35%) high occurrence of resistant parasites have been detected. Resistance to ivermectine was low on 12 farms (26,07%) and 32 farms (69,56%) were declared as without ivermectin resistant worms. The situation in Slovakia is similar to the situation in european countries and refers to initial onset of ivermectin resistance in Slovak sheep farms. In study of genetic mechanism of resistance there were found significant differences in electroforetical profiles of anthelmintic sensitive and resistant strains of *H. contortus* in enzyme peptidase-D cracker dipeptides.

Polymorphism of this enzyme can be related with acting of peptidases by the changes in collagen structure, which creates the significant component of membranes, through which effective concentration of drug in nematodes cells is reduced.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

MVDr. Marián Várady, DrSc.

V Košiciach 28. 07. 2012

Štatutárny zástupca príjemcu

Doc. MVDr. Branislav Peťko, DrSc.

V Košiciach 30. 07.2012

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu