

Jednym z najpoważniejszych problemów jaki obecnie stoi przed medycyną i weterynarią to narastająca oporność patogenów na leki służące do ich zwalczania czyli lekooporność. Dotyczy to przede wszystkim antybiotyków przeciwbakteryjnych, a w weterynarii także leków przeciw pasożytniczych. Na całym świecie inwazje pasożytnicze, szczególnie te powodowane przez nicienie żołądkowo-jelitowe, stanowią jeden z głównych problemów związanych z ochroną zdrowia kóz. Leczenie oraz zapobieganie tym inwazjom opiera się głównie na stosowaniu leków przeciw pasożytniczych. O lekooporności mówimy, gdy określona populacja pasożyta przestaje być wrażliwa na lek lub grupę podobnych leków. Obecnie coraz częściej stwierdza się nie tylko oporność na pojedyncze leki, ale na wiele różnych leków jednocześnie czyli oporność wielolekową. Problem wielolekowej oporności pasożytów, szczególnie nicieni żołądkowo-jelitowych, doprowadził już w niektórych krajach do konieczności likwidacji całych stad kóz. Ponieważ brak jest alternatywnych, równie skutecznych, metod zapobiegania oraz leczenia inwazji pasożytniczych, problem ten jest obecnie jednym z największych zagrożeń dla hodowli kóz na świecie. Oporność nicieni żołądkowo-jelitowych na leki z jednej grupy (benzimidazole) została po raz pierwszy w Polsce stwierdzona i opisana u kóz w 2017 roku przez autorów niniejszego projektu. Dalsze badania oporności nicieni żołądkowo-jelitowych prowadzone przez nasz zespół, potwierdziły występowanie wielolekowej oporności w stadach kóz w Polsce. Nasze badania wykazują, że zjawisko to dopiero się w Polsce pojawia. W takiej sytuacji epidemiologicznej bardzo ważne jest wczesne wykrywanie lekooporności w poszczególnych stadach. Podstawową metodą pozwalającą stwierdzić lekooporność i określić stopień jej nasilenia jest test redukcji liczby jaj wydalanych przez kozy w kale. Niestety test ten jest pracochłonny i kosztowny, ponieważ wymaga dwukrotnego zbadania wielu zwierząt w stadzie. Jego wynik obarczony jest ponadto wieloma błędami spowodowanymi naturalną zmiennością liczby jaj pasożytów wydalanych przez poszczególne zwierzęta w czasie, a także dużą, naturalną zmiennością międzyosobniczą. Tańszą i mniej pracochłonną alternatywą są testy przeprowadzane w warunkach *in vitro* (test wykluwania jaj oraz test rozwoju larw). Testy te wykonywane są z wykorzystaniem pojedynczej, zbiorczej próbki kału pobranej od zwierząt z badanego stada. Niestety, wyniki tych testów dostarczają jedynie jakościowej informacji na temat obecności oporności na dany lek. Nie dają za to ilościowej informacji o procentowej redukcji skuteczności danego leku, co jest kluczowym czynnikiem wpływającym na dalsze decyzje dotyczące stosowanej profilaktyki oraz leczenia przeciw pasożytniczego. Testy te nie uwzględniają również wpływu pojedynczych zwierząt na ogólny wynik badania, jak również indywidualnych czynników ryzyka predysponujących do powstawania lekoopornych szczepów nicieni żołądkowo-jelitowych u poszczególnych osobników. Celem proponowanego projektu będzie opracowanie wieloczynnikowego modelu biostatystycznego, który pozwoli uzyskać informacje dostarczane dotychczas jedynie przez badanie żywych zwierząt, w oparciu o znacznie mniej pracochłonne i kosztocłonne metody *in vitro*. Jest to nowe, interdyscyplinarne podejście do problemu. Brak jest w piśmiennictwie światowym takich publikacji. Opracowany model biostatystyczny umożliwi uzyskanie ilościowej informacji na temat stopnia nasilenia lekooporności na wczesnym etapie jej powstawania, a także umożliwi podejmowanie szybkich i trafnych decyzji dotyczących stosowanego leczenia oraz zapobiegania lekooporności.

Od 2016 roku w ramach przeglądowych badań parazytologicznych (prowadzonych przez autorów projektu) przebadane zostały 153 stada kóz z całej Polski. Na podstawie uzyskanych danych wybrane zostaną stada kóz, w których istnieje podejrzenie występowania lekooporności nicieni żołądkowo-jelitowych. W stadach tych przeprowadzony zostanie test redukcji wydalanych w kale jaj z użyciem 3 różnych grup leków (benzimidazoli, imidazotiazoli i makrocyclicznych laktonów). Test ten umożliwi potwierdzenie lub wykluczenie występowania lekooporności oraz dostarczy danych o stopniu redukcji skuteczności danego leku u pojedynczych osobników, jak również w całym stadzie. W tym samym czasie z próbek kału pobranych od pojedynczych zwierząt przed i po przeprowadzonym leczeniu, jak również próbek zbiorczych kału z całych stad wykonane zostaną badania za pomocą testów *in vitro*: testu wykluwania jaj oraz testu rozwoju larw. Gatunki nicieni obecne przed i po zastosowaniu leków zostaną szczegółowo określone za pomocą metod hodowlanych oraz różnicowania cech morfologicznych larw inwazyjnych danego gatunku. Informacje na temat występowania czynników ryzyka związanych z powstawaniem lekooporności uzyskane zostaną bezpośrednio od właścicieli stad. Zebrane dane wykorzystane zostaną do przeprowadzenia analizy statystycznej i stworzenia modelu biostatystycznego.

Wnioski z tak przeprowadzonych badań w przyszłości staną się podstawą do opracowania zaleceń dotyczących zapobiegania szerzeniu się oraz zwalczania lekooporności u nicieni żołądkowo-jelitowych u kóz w Polsce. Jeśli opracowany model okaże się trafny podejmiemy dalsze prace zmierzające do stworzenia w przyszłości komercyjnie dostępnego testu służącego do wczesnej diagnostyki występowania lekooporności pasożytów.